

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
по терапии
Департамента здравоохранения
города Москвы
д.м.н., профессор, член-корр. РАН

_____ В.В. Фомин

« 16 » ОКТАБРЯ 2023 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Евразийской ассоциацией
терапевтов
Президент ассоциации
_____ Г.П. Арутюнов



« 16 » ОКТАБРЯ 2023 г.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С САРКОПЕНИЕЙ

Методические рекомендации № 42

УДК 616-06
ББК 54.18
О--64

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения города Москвы

Составители:

Соколова А.В. – к.м.н., доцент, ведущий специалист ОМО по терапии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

Климова А.В. – специалист ОМО по терапии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

Драгунов Д.О. – к.м.н., доцент, заведующий ОМО по терапии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

Арутюнов Г.П. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедры пропедевтики внутренних болезней ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

Фомин В.В. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Главный внештатный специалист терапевт, главный внештатный специалист по общей врачебной практике Департамента здравоохранения города Москвы, проректор по клинической работе и ДПО, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Рецензенты:

Орлова Я.А., д.м.н., профессор, заведующий отделом возраст- ассоциированных заболеваний Медицинского научно- образовательного центра (МНОЦ) МГУ им. М.В. Ломоносова;

Ющук Е.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики лечебного факультета НОМ «Клинической медицины им. Н.А. Семашко», ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Организация медицинской помощи пациентам с саркопенией: методические рекомендации / составители: А.В. Соколова, А.В. Климова, Д.О. Драгунов [и др.]. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023. – 49 с.

Принято решение Экспертным советом по науке Департамента здравоохранения города Москвы и Евразийской ассоциацией терапевтов (Протокол № 12/1 от 10.11.2023 г.) рекомендовать методические рекомендации к печати и последующему внедрению в практику московского здравоохранения.

Методические рекомендации адресованы специалистам медицинских организаций, подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы, врачам-терапевтам, врачам общей практики, кардиологам и других специальностей.

ISBN

© ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023
© Коллектив авторов, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	6
2 ВВЕДЕНИЕ	6
3 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	7
4 ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ	7
4.1 НЕЙРО-МЫШЕЧНОЕ СТАРЕНИЕ.....	8
4.2 РОЛЬ ФАКТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ САРКОПЕНИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ.....	9
4.3 РОЛЬ МИОКИНОВ В РАЗВИТИИ САРКОПЕНИИ	9
5 КОДИРОВАНИЕ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ	9
6 КЛАССИФИКАЦИЯ САРКОПЕНИИ И СОСТОЯНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НЕЙ	10
6.1 КЛАССИФИКАЦИЯ ПО ЭТИОЛОГИИ.....	10
6.2 КЛАССИФИКАЦИЯ ПО ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ.....	11
6.3 КЛАССИФИКАЦИЯ ПО ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ	11
6.4 САРКОПЕНИЧЕСКОЕ ОЖИРЕНИЕ	11
6.5 САРКОПЕНИЯ В ДРУГИХ СИНДРОМАХ.....	12
6.5.1 КАХЕКСИЯ	12
6.5.2 СТАРЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ	12
7 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	14
8 ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ САРКОПЕНИИ.....	14
9 ДИАГНОСТИКА	17
9.1 КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА	17
9.2 АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ.....	18
9.3 АНКЕТИРОВАНИЕ	18
9.3.1 ШКАЛА SARC-F	18
9.3.2 МИНИ-ОЦЕНКА РИСКА САРКОПЕНИИ	19
9.3.3 АНКЕТИРОВАНИЕ ПО ШКАЛЕ «ВОЗРАСТ НЕ ПОМЕХА».....	19
9.3.4 АНКЕТИРОВАНИЕ ПО ШКАЛЕ SARQOL.....	19
9.3.5 АНКЕТИРОВАНИЕ ПО КРАТКОЙ ШКАЛЕ ОЦЕНКИ ПИТАНИЯ (MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT, MNA) 19	
9.4 СКРИНИНГОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ.....	20

9.4.1	ИЗМЕРЕНИЕ МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ	20
9.4.2	СКРИНИНГОВЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ.....	20
9.4.3	ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ	20
9.5	ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ САРКОПЕНИИ	21
9.5.1	ТЕСТ НА РАЗБАВЛЕНИЕ КРЕАТИНА	21
9.5.2	СПЕЦИФИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ.....	22
9.6	ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ САРКОПЕНИИ	22
9.6.1	ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ РЕНТГЕНОВСКАЯ АБСОРБЦИОМЕТРИЯ (ДХА).....	22
9.6.2	АНАЛИЗ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ	23
9.6.3	МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ	24
9.6.4	УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА МЫШЦ	25
10	ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ.....	25
10.1	МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	25
10.2	НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ.....	26
11	ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	26
12	ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	27
13	КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....	27
14	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	27
15	ПРИЛОЖЕНИЯ.....	41

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АСМ – аппендикулярная скелетная мышечная масса
- БИМ – биоэлектрическая импедансометрия
- ГР – гормона роста
- ДГЭА – дегидроэпиандростерон
- иАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИЛ – интерлейкин
- ИМТ – индекс массы тела
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- СД 2 – сахарный диабет 2 типа
- СММ – скелетно-мышечная масса
- СРБ – С-реактивный белок
- ФНО- α – фактора некроза опухоли
- ХБП – хроническая болезнь почек
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- BDNF – нейротрофический фактор головного мозга
- DXA – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
- EWGSOP – Европейская рабочая группа по изучению саркопении у пожилых людей
- FGF-21 – фактор роста фибробластов-21
- LIF – фактор, ингибирующий лейкемию
- MNA – Mini Nutritional Assessment
- SARM – селективные модуляторы андрогенных рецепторов
- SPPB – Short Physical Performance Battery

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Белково-энергетическая недостаточность – это состояние питания, при котором дисбаланс энергии, белков и других питательных веществ ведет к измеримым нежелательным эффектам на ткани, функции и клинические исходы.

Динапения – это потеря мышечной силы, связанная с возрастом.

Кахексия – синдром, для которого характерна потеря массы скелетной мышечной ткани с уменьшением или без уменьшения жировой массы. Кахексия не может быть скорректирована нутритивной поддержкой и обычно приводит к развивающимся функциональным нарушениям [1].

Качество мышц – микро- и макроскопические изменения в составе мышечной ткани, а также изменения мышечной функции на единицу мышечной массы [2].

Миастения – это хроническое поражение периферического нейро-мышечного аппарата, что приводит к слабости и быстрой утомляемости мышц.

Саркопеническое ожирение (Sarcopenic obesity) – клинико-функциональное состояние, характеризующееся сосуществованием ожирения, характеризующегося наличием избыточной жировой массы и саркопении [3].

Саркопения (EWGSOP 2) – это прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, инвалидность и смертность. Согласно EWGSOP 2 мышечная сила выходит на первый план, поскольку признано, что сила предопределяет неблагоприятные исходы лучше, чем масса [4,5,6,7].

Саркопения (EWGSOP) – синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей массы и силы скелетных мышц, при котором возрастает риск неблагоприятных исходов: инвалидность, снижение качества жизни, смерть [8,9]. Согласно EWGSOP для установления саркопении необходимо снижение как, скелетно-мышечной массы, так и функции (силы или работоспособности).

Старческая астения – это ассоциированный с возрастом синдром, основными клиническими проявлениями которого являются общая слабость, медлительность и/или непреднамеренная потеря массы тела, понижение функциональной активности многих система организма, снижение восстановительного резерва организма.

1 ВВЕДЕНИЕ

Саркопения это прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетной мышечной ткани, характеризующееся ускоренной потерей мышечной массы и функции, что приводит к учащению неблагоприятных исходов, таких как, снижение толерантности к физической нагрузке, мышечная слабость, падения, смерть. Прогрессированию процесса способствуют как модифицируемые факторы риска (курение, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность), так и не модифицируемые (пожилой возраст, генетическая предрасположенность). Также саркопения может возникнуть в связи с целым рядом заболеваний: хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), онкологические заболевания. В последние годы саркопения стала центром исследований, которые направлены на преобразование современных знаний о ее патофизиологии, а также улучшение диагностики и лечения. Особый интерес представляет изучение биомаркеров, разработка медикаментозных и немедикаментозных методов лечения (диета, физические упражнения), направленных на улучшение качества жизни пациентов и своевременное предотвращение

прогрессирования истощения мышечной ткани. Первостепенное значение имеет разработка методов профилактики, для предотвращения развития саркопении. Современное изучение методов диагностики, лечения и профилактики саркопении направлено на то, что они станут частью рутинной клинической практики. Термин саркопении происходит от греческих слов («sarx» - плоть, «penia» – бедность). Впервые этот термин был предложен в 1989 г. Dr. Irwin Rosenberg и означал возрастное снижение тощей массы тела, которая оказывала первостепенное значение на толерантность к физической нагрузке, состояние питания и независимость. С годами это определение улучшалось и преобразовывалось. В 2010 году в концепцию саркопении в шести согласованных определениях ввели мышечную функцию [10,11,12,13,14]. Ранее мышечная функция определялась мышечной силой и физической работоспособностью. Но теперь основной акцент произошел на мышечной функции, потому что функция определялась, как более мощный фактор и предиктор клинически значимых исходов, чем мышечная масса [15,16,17,18]. Вторым этапом стало признание саркопении независимым состоянием и присвоение кода в МКБ-10 в 2016г. [19]. Несмотря на все это, многие врачи остаются в неведении об этом состоянии, ее диагностике и лечении [20]. Клинические исследования направлены на том, чтобы перевести наше понимание патофизиологии саркопении в диагностику, лечение и методы профилактики. Подход изменения образа жизни пациентов является хорошим подспорьем для лечения и профилактики саркопении. Важные вопросы, которые все еще требуют разрешения, включают углубление понимания основных клеточных и молекулярных механизмов, разработку биомаркеров, повышение достоверности диагностических тестов, а также создание эффективных стратегий лечения и профилактики саркопении, которые можно будет использовать в течение всей жизни.

2 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Отсутствуют единые данные о распространенности саркопении. Исследование людей, в возрасте 67 лет, проживающих в Великобритании, установило, что распространенность саркопении составляет 4,6% у мужчин и 7,9% у женщин [21]. В США среди пожилых людей со средним возрастом 70,1 год, распространенность саркопении достигла 36,5% [22]. В Японии распространенность саркопении колебалась от 2,5% до 28,0% у мужчин и от 2,3% до 11,7% у женщин [23]. На Тайване было проведено крупное исследование 2867 пожилых людей в возрасте старше 65 лет. Распространенность саркопении варьировала от 3,9% до 7,3%, достигая 13,6% среди пожилых мужчин в возрасте 75 лет и старше [24]. Одна из причин различия полученных данных в разных странах связана с отсутствием единых критериев диагностики саркопении.

3 ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Скелетная мышечная ткань состоит из двух типов волокон. Быстрые волокна II типа имеют более высокий гликолитический потенциал, более низкую окислительную способность и более быструю реакцию по сравнению с медленными волокнами I типа. Волокна I типа характеризуются большей плотностью митохондрий, большим количеством капилляров, а также повышенным содержанием миоглобина, тем самым они более устойчивы к усталости. Большая часть мышц состоит из двух типов волокон. Исключением являются постуральные мышцы, в состав которых входят только волокна I типа. Во время медленной активности низкой интенсивности основную работу выполняют мышечные волокна I типа. А при упражнениях высокой интенсивности сила создается двумя типами волокон. В процессе старения атрофия в большей степени затрагивает волокна II типа. В исследованиях предложено множество концепций патофизиологии саркопении: нейродегенеративный процесс, снижение продукции анаболических гормонов, нарушение регуляции цитокинов, модификация воспалительного состояния.



Адаптировано из Boster и др., Current Treatment Options in Gastroenterology, 2021

3.1 Нейро-мышечное старение

Потеря нейронов – это необратимый процесс, прогрессирующий с возрастом. Возрастная нейродегенерация оказывает серьезное воздействие на мышечную ткань. Старение влияет на нервно-мышечные соединения, периферические нейроны, спинной мозг, а также на двигательную область коры головного мозга. В спинном мозге снижается количество альфа-мотонейронов, преимущественно тех, которые снабжают быстрые двигательные единицы, а также потеря периферических нервных волокон и разрушение миелиновой оболочки. В процессе старения уменьшается количество нервно-мышечных соединений и синаптических пузырьков, а также увеличивается размер терминальных областей.

Возрастные изменения уровня гормонов

Для того чтобы поддерживалась адекватная мышечная масса, необходимо, чтобы скорость синтеза мышечного белка находилась в равновесии со скоростью его деградации. Дисбаланс же приводит к серьезной потере мышечной массы. Старение непосредственно связано со нарушением продукции гормонов: гормона роста (ГР), инсулиноподобного фактора роста-I (ИФР-1), кортикостероидов, тестостерона, эстрогенов, инсулина. Они влияют на катаболическое и анаболическое состояния для полноценного метаболизма мышечного белка [25]. Возрастное снижение ГР, ИФР-1, тестостерона и гиперкортицизм приводят к увеличению количества висцеральной жировой ткани, снижению тощей массы тела и снижению минеральной плотности костной ткани [25]. К увеличению висцеральной жировой ткани также приводит усиленное воздействие кортикостероидных гормонов в сочетании с со снижением липолитических эффектов снижения уровня ГР [27,28]. Дефицит 25-гидроксивитамина D (25[ОН]D) способствует снижению мышечной силы. С возрастом синтез белка в скелетных мышцах становится более устойчив к анаболическому действию инсулина [29,30]. В то же время потеря скелетно-мышечной ткани, которая является самой крупной тканью-мишенью, чувствительной к инсулину, вызывает резистентность к нему, что также приводит к риску развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и других метаболических нарушений. Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) напрямую коррелирует с индексом скелетно-мышечной массы (ИСММ) [31,32]. В исследовании Health ABC 3 года наблюдали за пациентами с сахарным диабетом 2 типа (СД 2), и выявили, что его наличие приводит к ускоренной потере

мышечной силы [33]. Таким образом, можно сделать вывод, что возрастное нарушение выработки гормонов, клинически проявляется увеличением количества падений и переломов и связанными с ними осложнениями, в том числе и смертью [26].

3.2 Роль факторов воспаления в прогрессировании саркопении у пожилых людей

Жировая ткань является активным эндокринным органом, секретирующим гормоны и цитокины, которые влияют на системный воспалительный статус. С возрастом увеличивается циркуляция уровней фактора некроза опухоли – α (ФНО- α), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-1 (ИЛ-1) и С-реактивного белка (СРБ) [34]. В жировой ткани адипоциты и макрофаги продуцируют адипокины и провоспалительные цитокины, такие как ФНО- α и ИЛ-6, которые вызывают выработку СРБ в печени. Повышение уровня СРБ связано с высоким процентом жировой ткани и снижением силы хвата рук [37]. У пациентов с ожирением и терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) белково-энергетическая потеря также непосредственно связана с воспалением [35]. В исследовании InCHIANTI выявлено, что избыточный вес напрямую влияет на воспаление, которое приводит к снижению мышечной силы [36]. Таким образом, можно сделать вывод, что с возрастом даже слабовыраженное воспаление может стать одним из основных факторов, способствующих повышению процента жировой ткани и истощению мышечной ткани.

3.3 Роль миокинов в развитии саркопении

Скелетная мышечная ткань относится к органам эндокринной системы. Она секретирует гормон-подобные факторы, которые влияют на метаболизм веществ в тканях и органах. Миокины это белки мышечного происхождения [38,39]. Первым описанным миокином был ИЛ-6. Когда происходит сокращение мышечных волокон, начинают вырабатываться дополнительные сигнальные молекулы: ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), фактор, ингибирующий лейкемию (LIF) и фактор роста фибробластов-21 (FGF-21). ИЛ-6 вызывает поглощение глюкозы, β -окисление жирных кислот в мышцах, стимулирует глюконеогенез в печени и вызывает липолиз в жировой ткани [38]. ИЛ-8 вовлекается в вызванный физической нагрузкой ангиогенез и приводит к повышенной капилляризации скелетной мышечной ткани. BDNF усиливает β -окисление в мышцах, тем самым способствуя взаимодействию между мышечной тканью и головным мозгом при физической нагрузке [38]. Избыточный вес приводит к нарушению секреции адипокинов из жировой ткани, что способствует возникновению цитокинового баланса и развитию ССЗ и метаболических нарушений. Миокины же наоборот противостоят вредному воздействию провоспалительных цитокинов, которые экспрессируются при ожирении.

4 КОДИРОВАНИЕ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ

Код по Международной классификации болезней МКБ – 10		
Класс	<M00-M99>	<Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани>
Блок	<M60-M63>	<Поражения мышц>

Подблок	<M62>	<Другие нарушения мышцы>
Код	<M62.5>	<Истощение и атрофия мышц, не классифицированные в других рубриках>
	<M62.84>	<Саркопения>

Код по Международной классификации болезней МКБ – 11		
Класс	<15>	<Болезни опорно-двигательного аппарата или соединительной ткани>
		<Заболевания мягких тканей>
		<Болезни мышц>
Блок	<FB32>	<Некоторые уточненные заболевания мышц и мышечной ткани>
Подблок	<FB32.Y>	<Другие уточненные заболевания мышц и мышечной ткани (включая саркопению)>

5 КЛАССИФИКАЦИЯ САРКОПЕНИИ И СОСТОЯНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НЕЙ

5.1 Классификация по этиологии

По этиологии выделяют первичную и вторичную саркопению [11]. Первичная саркопения связана с возрастом, при этом не выявлена никакая другая причина, которая могла ее вызвать. При вторичной саркопении, известна любая другая причина, кроме старения или в дополнение к нему (табл. 1). Обычно саркопения возникает вторично по отношению к системному заболеванию, которое вызывает воспалительные процессы, самым ярким примером являются злокачественные новообразования. Другим фактором, способствующим развитию и прогрессированию саркопении является отсутствие физической активности, которое может быть связано малоподвижным образом жизни или с длительной иммобилизацией, возникшей в результате заболевания [40]. Немаловажную роль играет недостаточное поступление (анорексия) или всасывание (мальабсорбция) белка. Саркопения может быть также вызвана мальнутрицией, в независимости от того, вызвана ли она низким потреблением пищи (голодание, неспособность принимать пищу), сниженной биодоступностью питательных веществ (диарея, рвота) или повышенной необходимостью в питательных веществах [41,42].

Первичная саркопения	Возрастная саркопения	Исключены другие причины
Вторичная саркопения	Саркопения вследствие ограничения движения	Постельный режим Малоподвижный образ жизни Вынужденное положение тела Состояние невесомости
	Саркопения вследствие заболеваний	Хроническая сердечная недостаточность Дыхательная недостаточность Печеночная недостаточность

		Хроническая почечная недостаточность Заболевания центральной нервной системы Воспалительные заболевания Онкологические заболевания Эндокринные заболевания
	Саркопения вследствие нарушения питания	Недостаточное потребление калорий и/или белка Мальабсорбция Желудочно-кишечные расстройства Прием аноректиков

5.2 Классификация по длительности течения

Саркопения считается острой, если длится <6 месяцев, и хронической, если продолжается >6 месяцев. Острая саркопения обычно вызвана острым заболеванием или травмой. Хроническая саркопения является следствием хронических прогрессирующих состояний и увеличивает риск смерти. Данная классификация необходима для того, чтобы обратить внимание на необходимость проведения периодических оценок скелетной мышечной мускулатуры у лиц, которые подвержены риску саркопии. Это важно, чтобы своевременно выявлять, как быстро ухудшается состояние пациента. Заблаговременный скрининг саркопии приводит к своевременному лечению, которое может предотвратить или отдалить ее прогрессирование и неблагоприятные исходы.

5.3 Классификация по тяжести течения

В зависимости от тяжести состояния пациента и количества доступных диагностических критериев различают следующие стадии саркопии:

Стадия	Мышечная масса	Мышечная сила	Низкая физическая активность
Пресаркопения	↓		
Саркопения	↓	↓ ИЛИ ↓	
Тяжелая саркопения	↓	↓	↓

5.4 Саркопеническое ожирение

В процессе старения не последнюю роль в потере мышечной массы, играет увеличение массы жировой ткани. Дисбаланс между массой скелетной мышечной и жировой тканью может возникнуть даже при отсутствии выраженного увеличения индекса массы тела, оказывая влияние на исходы, включая нарушение обмена веществ и смерть. Саркопеническое ожирение – это сочетание ожирения и потери мышечной массы [15]. Гиподинамия и снижение мышечной массы снижает общий расход энергии, что приводит к накоплению висцеральной жировой ткани, тем самым способствуя развитию инсулинорезистентности, что впоследствии может привести к развитию метаболического синдрома. Как уже было сказано выше, увеличение массы жировой ткани приводит к увеличению секреции провоспалительных цитокинов. Например, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15 дополнительно способствуют прогрессированию инсулинорезистентности, а также оказывают прямое катаболическое воздействие на мышечную ткань. Эти изменения

только усугубляют течение саркопении и способствуют развитию метаболических проблем и более тяжелого воспаления [43].

5.5 Саркопения в других синдромах










5.5.1 Кахексия

Кахексия — это синдром, связанный с тяжелым системным воспалением и характеризующийся потерей мышечной массы с или без потери жировой массы [44,45]. Кахексия может выявляться даже при нормальном ИМТ, при этом происходит прогрессирующая потеря массы тела, что является фактором неблагоприятного прогноза. Тем самым, следует учитывать скорость снижения массы тела. В связи с этим кахексией считается состояние, когда ИМТ ниже 19 кг/м^2 или скорость потери массы тела превышает 6,5% за 6 месяцев. Обычно кахексия связана с воспалением, инсулинорезистентностью, анорексией или катаболизмом белков мышечной ткани [46,47]. В зависимости от вида потери белка, различают 3 типа кахексии: маразм (истощение соматического пула белка), квашиоркор (истощение висцерального пула белка), смешанная форма (маразм-квашиоркор). По этиологии кахексия может быть первичной (экзогенной), возникшей в результате недостаточности питания, и вторичной (эндогенной), являющейся синдромом, возникшим, как следствие других заболеваний. Причиной экзогенной кахексии является вынужденное или осознанное голодание, которое привело к алиментарной кахексии. Эндогенная кахексия – это полиэтиологическая группа, включающая в себя все формы кахексии, развивающиеся как осложнение хронических заболеваний: кахексия при ХСН, кахексия при ХОБЛ, кахексия при онкологических заболеваниях. Механизмы, которые приводят к потере массы тела: недостаточное питание (анорексия, заболевание желудочно-кишечного тракта), нарушение переваривания и/или всасывания (синдромы мальдигестии и мальабсорбции), ускоренный обмен веществ (ХСН, онкологические заболевания, различные инфекции, гипертиреоз, сахарный диабет), ускоренная потеря питательных веществ (нефротический синдром, ХОБЛ, кишечный свищ), повышенная потребность в питательных веществах (беременность, лактация, период реконвалесценции после травм, острых инфекционных заболеваний и оперативных вмешательств).

5.5.2 Старческая астения

Старческая астения (СА) – это гериатрический синдром, возникающий в результате возрастного снижения во многих физиологических системах с нарушением гомеостатического резерва и пониженной способностью организма противостоять внешним воздействиям. СА может приводить к неблагоприятным последствиям, таким как, падения, госпитализация, переезд в специализированные учреждения и смерть [48]. СА можно легко выявить, если присутствует три или более нарушения: ненамеренная потеря веса, истощение, слабость, снижение скорости походки или толерантности к физической нагрузке [48,49]. При этом обычно СА сопровождается саркопенией. Предполагается, что они имеют общий патогенетический механизм. Однако, в отличие от саркопении, СА включает не только нарушение работы мышечной ткани, но психологические и социальные аспекты: снижение когнитивных функций и отсутствие социальной поддержки [49].

Клиническая классификация старческой астении и степени ее тяжести (Clinical Frailty Scale) [50]

1		Отличное состояние здоровья	Крепкие, активные, энергичные и люди. Занимаются спортом и являются одними из самых приспособленных для своего возраста.
2		Хорошее состояние здоровья	Люди, у которых нет симптомов активного заболевания, но состояние здоровья у них ниже, чем у категории 1. Они могут заниматься физическими упражнениями, время от времени могут быть очень активны.
3		Удовлетворительное состояние здоровья	Люди, чьи медицинские проблемы хорошо контролируются, но они не проявляют регулярной активности, кроме обычной ходьбы
4		Преастения	Несмотря на то, что эти люди не зависят от других в плане ежедневной помощи, часто симптомы ограничивают их активность. Распространенная жалоба у таких пациентов на снижение скорости ходьбы и/или усталость в течение дня
5		Легкая старческая астения	У этих людей наблюдается более выраженное снижение скорость ходьбы. Им нужна помощь в тяжелой работе по дому, в транспорте. Легкая слабость постепенно ухудшает ходьбу за покупками и прогулку в одиночестве, приготовление пищи и работу по дому
6		Умеренная старческая астения	Требуется помощь в любых делах вне дома и в ведении домашнего хозяйства. Часто возникают проблемы с лестницами, нужна помощь при купании и может потребоваться минимальная помощь при одевании
7		Тяжелая старческая астения	Полностью зависят от ухода за собой по любой причине (физической или когнитивной). Несмотря на это, они кажутся стабильными и не подвержены высокому риску смерти (в течение около 6 месяцев)
8		Очень тяжелая старческая астения	Полностью зависимые, близкие к концу жизни. Как правило, они не могут оправиться даже от незначительной болезни
9		Терминальное состояние	Приближается конец жизни. Эта категория применима к людям с ожидаемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев, которые в остальном не являются явно слабыми

6 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы саркопении развиваются долго и не являются специфичными. Пациенты с саркопенией жалуются на усталость, повышенную утомляемость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, головокружение, нарушение координации движений и терморегуляции. При физикальном обследовании такого пациента можно выявить сутулость, шаткость походки, дряблость мышц. У таких пациентов саркопения нередко развивается на фоне остеопороза, что является дополнительным фактором риска перелома костей. Дистрофические процессы в дыхательной мускулатуре приводят к возникновению одышки, только усиливающейся при наличии сопутствующих патологий дыхательной или сердечно-сосудистой систем.

7 ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ САРКОПЕНИИ

К основным факторам риска развития саркопении можно отнести:

- возраст
- пол
- гиподинамия
- мальнутриция
- системное воспаление (сахарный диабет, злокачественные новообразования, ХОБЛ, ХСН)
- повышение провоспалительных цитокинов
- мальабсорбция
- снижение уровня анаболических гормонов
- низкий индекс массы тела
- курение
- низкий вес при рождении

Факторы риска, которые могут привести к истощению мышечной ткани: наследственность, образ жизни, возрастные изменения гормонов, увеличение количества провоспалительных цитокинов, генетические нарушения, связанные с ИФР-1, рецепторами к витаминам D и E [51, 52]. У лиц старше 30 лет важен контроль массы тела и ИМТ, в рамках предупреждения развития ожирения. У пожилых людей важна стабильность массы тела и ИМТ. У людей старше 60 лет необходимо не допускать снижение массы тела, так как пожилые люди с ИМТ 18,5-25 кг/м² находятся в зоне риска по недостаточности питания и саркопении. У лиц старше 60 лет попытки снижения массы тела приводят к калорийной недостаточности пищи, что только ускоряет прогрессирование саркопении. Избыточное питание также может привести к прогрессированию саркопении. Саркопения это главная причина снижения толерантности к физической нагрузке у лиц >60 лет. В то же время гиподинамия сама по себе представляет один из основных факторов прогрессирования саркопении, тем самым включая дополнительные негативные коррективы в процесс старения скелетной мускулатуры. В возрасте 30-60 лет, происходит прирост массы жировой ткани, в среднем на 0,45 кг/год. У лиц >60 лет потеря мышечной ткани составляет 2% ежегодно. Снижение функциональных возможностей мышечной ткани происходит примерно на 3% ежегодно. Таким образом, нарушение функции скелетной мускулатуры у лиц >60 лет опережает темпы уменьшения их массы [53]. У лиц >70 лет сила мышц нижних конечностей уменьшается ежегодно на 10-15%. При первичной саркопении происходит уменьшение размеров и количества мышечных волокон I и II типа. Потеря мышечных волокон II типа начинается в 70-летнем возрасте. Этому способствуют: повышенная анаболическая устойчивость скелетной мышечной ткани к белковому питанию, накопление в скелетных мышцах пигмента липофусцина, нарушение иннервации мышц, связанное с уменьшением

числа мотонейронов в центральной нервной системе, снижение функции оставшихся мотонейронов, повреждение миелиновой оболочки аксонов, уменьшение количества нервных окончаний в нервно-мышечных соединениях [54]. Снижение массы и площади скелетной мускулатуры, увеличение массы жировой ткани приводит к формированию саркопенического ожирения [55]. Саркопеническое ожирение развивается примерно у 30% мужчин и 10% женщин в возрасте >80 лет. Эти изменения поражают структуру мышечных волокон, которые инфильтрируются жировой и соединительной тканью. При этом уменьшается число мотонейронов, искажается структура миофиламентов, накапливаются ионы кислорода, свободные радикалы, перекиси органического и неорганического происхождения, снижается количество клеток-сателлитов [56]. При вторичной саркопении, кроме возраста оказывают влияние модифицируемые факторы риска такие как, гиподинамия, недостаточность питания, злоупотребление алкоголем, курение [57]. Лечащим врачом превентивные воздействия будут оказываться именно на изменяемые факторы риска развития саркопении.

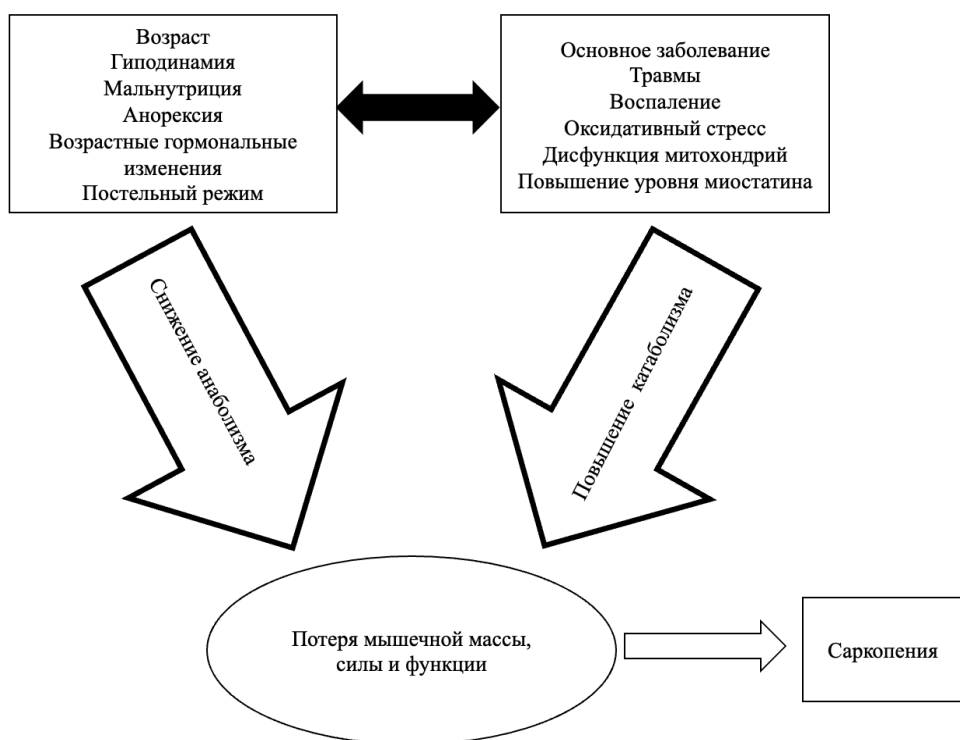
Особенности питания людей старческого возраста и риск саркопении. Питание влияет на процессы старения [58]. «Анорексия старения» — это снижение аппетита и низкое количество потребляемой пищи у людей старше 60 лет [59]. В основе этого состояния лежит нарушение вкусовых и обонятельных ощущений, более раннее насыщение из-за сниженной релаксации дна желудка, повышенное высвобождение холецистокинина и высокий уровень лептина. Неполноценное питание у людей старшего и пожилого возраста повышает риск развития и прогрессирования саркопении [60]. Низкое потребление питательных веществ приводит к снижению качества питания у пожилых людей. Белок, поступающий в организм с пищей, оказывает действие на метаболизм скелетных мышц [61]. Снижение количества белка в пище является одной из причин развития саркопении [61]. Людям младше 60 лет необходимо потреблять не менее 0,8 г/кг/день белка, а людям старше 60 лет требуется 1,14 г/кг/день, тем не менее некоторые исследования показывают, что около 70% пожилых людей не получают этого количества [62,63]. Ограниченное потребление белка приводит к снижению экспрессии генов, связанных с синтезом белка в скелетных мышцах, понижению образованию миозина и уменьшению пролиферации клеток сателлитов. «Анаболическое сопротивление» — это более низкая реакция синтеза белка скелетной мускулатуры на прием белка с пищей у пожилых людей [64]. Этот феномен связан со сниженным уровнем ИФР-1, который активирует mTOR. mTOR – это протеинкиназа, регулирующая синтез мышечного белка, начиная процессы трансляции. Синтез мышечного белка у пожилых людей происходит медленнее, в связи с менее эффективной утилизацией необходимых аминокислот, которые поступают в организм с пищей [65]. В некоторых исследованиях показано, что после приема пищи, содержащей 30 г аминокислот, скорость синтеза мышечного белка у пожилых и молодых была почти одинакова. В связи с этим был сделан вывод, что при потреблении обогащенной белком пищи старение не влияет на производство мышечного белка и не сказывается отрицательно на анаболической реакции [66]. В частности лейцин, участвует в регуляции метаболизма в скелетных мышцах и является анти-атрофическим агентом. Снижение его употребления с пищей препятствует трансляционному контролю синтеза скелетно-мышечного белка через возбуждение mTOR проводящего пути [67]. Не последнюю роль в прогрессировании саркопении играет недостаточное употребление в пищевом рационе витаминов D, E [68].

Курение. Курение непосредственно связано с гиподинамией и нарушением качества питания. Курение само по себе, или в комплексе с другими факторами нездорового образа жизни приводит к возникновению саркопении [69,70]. У «злостных курильщиков» в возрасте 45-85 лет индекс скелетно-мышечной массы ниже, чем у людей того же возраста, которые никогда не курили, причем мужчины с саркопенией курят больше, чем женщины. При проведении биопсии мышечной ткани у курильщиков было выявлено уменьшение

площади поперечного сечения мышечных волокон I типа. У курящих людей старше 60 лет скорость синтеза белка в мышечных волокнах снижается, а экспрессия фактора, подавляющего рост мышечной ткани (миостатина), наоборот повышается. На основании данных, полученных в исследованиях *in vitro* и *in vivo*, была разработана модель, катаболизма мышц, вызванного курением [71]. На основании этой модели было выявлено, что курение приводит к увеличению оксидативного стресса, нарастанию деградации белка в скелетных мышцах и прогрессированию саркопении [72]. В экспериментах было показано повреждающее действие табачного дыма на массу тела, структуру и функцию скелетных мышц. Была обнаружена деградация миозина и оксидативный стресс в мышцах, который опосредовал в них катаболические процессы.

Алкоголь. Алкогольная миопатия — это появление болей в мышцах, затруднение походки и учащение падений, связанное со снижением массы и функции скелетных мышц. Она возникает приблизительно у 50% людей, злоупотребляющих алкоголем. Алкогольная миопатия не связана с особенностями питания, дефицитом питательных веществ, и ее симптомы могут исчезнуть через 6-12 месяцев после прекращения употребления алкоголя. При хронической алкогольной миопатии происходит избирательная атрофия мышечных волокон II типа, что приводит к снижению скелетно-мышечной массы на 30%. На экспериментальных моделях, изучавших молекулярные механизмы, вызванного этанолом повреждения скелетных мышц, было установлено снижение синтеза белка, а также значительное снижение содержания РНК и ДНК [73].

Гиподинамия. Большую роль в развитии саркопении играет недостаточное использование скелетных мышц в процессе жизнедеятельности, во многом из-за их нарастающей слабости [74]. Сниженная двигательная активность играет не менее важную роль в возникновении и прогрессировании саркопении, чем уменьшение количества альфамотонейронов, гормона роста, поступления белка с пищей и гиперпродукция катаболических цитокинов при старении. В исследовании была проанализирована роль скелетной мускулатуры. Особое внимание было уделено изменению структуры и функции скелетных мышц при снижении физической активности у лиц старше 60 лет [75]. Длительная иммобилизация негативно сказывается не только на нарушении структуры и функции скелетных мышц, но и на функциональном состоянии всего организма. У людей, ведущих малоподвижный образ жизни, с 25 лет начинается снижение скелетно-мышечной массы, которые далее только ускоряется и впоследствии приводит к снижению аэробной мощности организма. Установлено, что если люди остаются активными в пожилом возрасте, то это поддерживает их функциональную независимость на 10-20 лет дольше.



Адаптировано из Marzetti и др., Aging Clinical and Experimental Research, 2017

8 ДИАГНОСТИКА

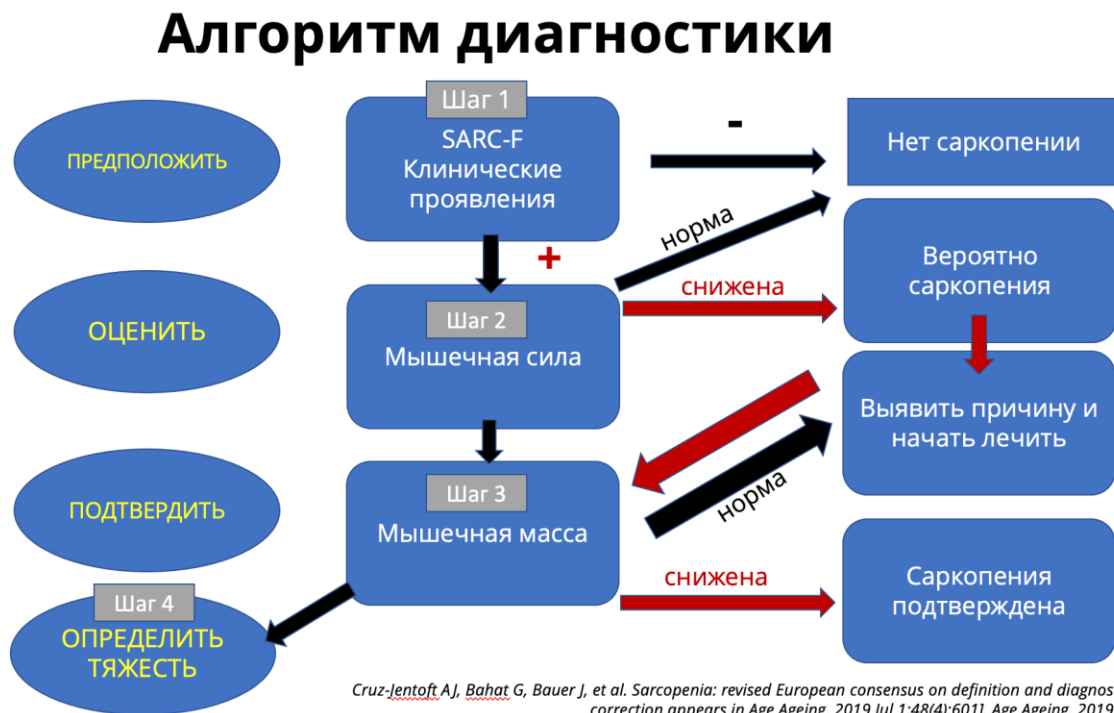
8.1 Критерии постановки диагноза

Пороговые значения зависят от метода измерения и наличия эталонных исследований и популяций. EWGSOP2 предоставила рекомендации по пороговым значениям для различных параметров, чтобы улучшить гармонизацию исследований саркопении.

Методика исследования	Критерии установления диагноза для мужчин	Критерии установления диагноза для женщин	Источник
Пороговые значения EWGSOP2 при саркопении для низкой силы опоры стула и силы захвата			
Сила хвата рук	<27 кг	<16 кг	Dodds (2014) [53]
Подъем со стула	>15 сек для 5 подъемов		Cesari (2009) [54]
Пороговые значения саркопении EWGSOP2 для мышечной массы			
Аппендикулярная мышечная масса	<20 кг	<15 кг	Studenski (2014) [55]
Аппендикулярная мышечная масса/рост ²	<0,7 кг/м ²	<5,5 кг/м ²	Gould (2014) [56]
Пороговые значения саркопении EWGSOP2 для физической работоспособности			
Скорость походки	≤ 0,8 м/с		Cruz-Jentoft (2010) [11]

SPPB	≤ 8 баллов	Pavasini (2016) [58]
Тест «Встань и иди»	≥20 сек	Bischoff (2003) [59]
Тест на прохождение расстояния 400 м	Незавершение или ≥6 мин для завершения	Newman (2006) [60]

8.2 Алгоритм диагностики



8.3 Анкетирование

В настоящее время доступно большое количество тестов и инструментов для характеристики саркопении на практике и в исследованиях. Выбор инструментов может зависеть от пациента (инвалидность, мобильность), доступа к техническим ресурсам в медицинских учреждениях для тестирования или цели тестирования.

8.3.1 Шкала SARC-F

В клинической практике выявление случаев саркопении может начинаться, когда пациент сообщает о симптомах или признаках саркопении, то есть о падении, ощущении слабости, низкой скорости ходьбы, трудном подъеме со стула или потере веса/атрофии мышц. В таких случаях рекомендуется дальнейшее тестирование на наличие саркопении [13]. EWGSOP 2 рекомендует использовать опросник SARC-F (Приложение 1) как способ получения самоотчетов пациентов о признаках, характерных для саркопении. SARC-F представляет собой анкету из 5 пунктов, которую пациенты самостоятельно заполняют в качестве скрининга риска саркопении [64]. Ответы основаны на восприятии пациентом своих ограничений в силе, способности ходить, вставать со стула, подниматься по лестнице и переживать падения. Этот инструмент скрининга был оценен в 4 больших популяциях [64,65]. В этих популяциях SARC-F был достоверным и последовательным для выявления людей с риском неблагоприятных исходов, связанных с саркопенией. SARC-F имеет чувствительность от низкой до умеренной и очень высокую специфичность

для прогнозирования мышечной силы [66]. Таким образом, SARC-F в основном выявляет тяжелые случаи. SARC-F недорогой и удобный метод скрининга риска саркопении. В качестве альтернативы врачи могут предпочесть скрининг-тест Ishii, который оценивает вероятность саркопении с использованием оценки, основанной на уравнении из 3 переменных: возраст, сила хвата кисти, окружность голени [76].

8.3.2 Мини-оценка риска саркопении

Опросник для мини-оценки риска саркопении (MSRA), оценивающий факторы риска потери мышечной массы и мышечной силы, был предложен и одобрен в качестве инструмента скрининга саркопении [77]. Опросник состоит из 7 пунктов, касающихся общей оценки (три вопроса, связанных с возрастом, уровнем физической активности, госпитализацией и потерей веса), оценки питания (три вопроса, связанных с количеством приемов пищи), а также количество употребления в день молочных продуктов и белка, выбранные на основе обзора литературы относительно факторов риска потери мышечной массы и силы. Каждому пункту присвоен произвольный балл (приложение 2). Общий балл MSRA – $7 \leq 30$ и MSRA – $5 \leq 45$ баллов указывает на риск саркопении.

8.3.3 Анкетирование по шкале «Возраст не помеха»

Скрининг проводится с помощью анкеты «Возраст не помеха» (Приложение 3). Количество вопросов в анкете – 7, максимальное количество положительных ответов 8, высокая вероятность старческой астении («хрупкие» пациенты) устанавливается, если у пациента ≥ 3 положительных ответов, вероятная старческая астения («прехрупкие» пациенты) – 1-2 положительных ответов, отсутствие старческой астении («крепкие пациенты») – 0 положительных ответов.

8.3.4 Анкетирование по шкале SarQoL

С точки зрения пациента, важно иметь план лечения саркопении, учитывающей вопросы качества жизни. Опросник SarQoL (Приложение 4) представляет собой анкету для самостоятельного заполнения пациентами с саркопенией [67,68,69,70]. SarQoL выявляет и прогнозирует осложнения саркопении, которые впоследствии могут повлиять на качество жизни пациента. SarQoL помогает врачам оценить восприятие пациентом своих физических, психологических и социальных аспектов здоровья. Опросник SarQoL был подтвержден как последовательный и надежный, и его можно использовать в клинической практике и в научных исследованиях [67]. Чувствительность SarQoL к изменениям состояния пациента с течением времени требует проверки в исследованиях. После подтверждения эффективности SarQoL может служить косвенным показателем эффективности лечения.

8.3.5 Анкетирование по краткой шкале оценки питания (Mini Nutritional Assessment, MNA)

MNA (Приложение 5) считается золотым стандартом для оценки питания, потому что он недорогой, надежный, неинвазивный и простой в использовании [71,72]. Он быстро заполняется и выявляет гериатрических пациентов в возрасте 65 лет и старше, которые страдают от недостаточности питания [72]. Саркопения напрямую связана с недостаточностью питания или риском недостаточности питания, а также с возрастом у лиц старше 65 лет [57,73,74]. Недоедание тесно связано с мультиморбидностью, преждевременной смертностью, более низким качеством жизни и большей потребностью в медицинской помощи, колеблясь от 1,3% до 47,8% среди людей в возрасте 60 лет и

старше [73]. С другой стороны, в выборке корейского пожилого населения старше 60 лет 1,3% имели саркопеническое ожирение, а также 0,6% старше 65 лет [75]. Это исследование показало, что 53% выборки имеют избыточный вес или страдают ожирением, согласно ИМТ, демонстрируя, что пожилые люди с ожирением имеют больший риск страдать от саркопении, чем люди с нормальным статусом питания. Некоторые авторы предполагают, что ожирение само по себе может быть определяющим фактором потери мышечной массы из-за метаболических нарушений, связанных с этим заболеванием, таких как резистентность к инсулину, системный окислительный стресс, в основном затрагивающий массу скелетных мышц и воспаление [78].

8.4 Скрининговые методы диагностики

8.4.1 Измерение мышечной силы

Измерить силу хвата кисти несложно и недорого. Низкая сила хвата кисти является мощным предиктором неблагоприятных исходов для пациентов, таких как более длительное пребывание в больнице, повышенные функциональные ограничения, плохое качество жизни и смерть [5,6]. Точное измерение силы хвата требует использования откалиброванного ручного динамометра [79]. Сила хвата умеренно коррелирует с силой других отделов тела, поэтому она служит надежным заменителем более сложных показателей силы рук и ног. Из-за простоты использования сила хвата рекомендуется для рутинного использования в клинической практике [5,6,80,81,82]. Когда измерение хвата невозможно из-за инвалидности кисти (например, при далеко зашедшем артрите или инсульте), для измерения силы нижних конечностей можно использовать методы изометрического крутящего момента [83]. Тест на подъем со стула может использоваться в качестве показателя силы мышц ног (группа мышц четырехглавой мышцы бедра). Тест 5-кратный подъем со стула измеряет время, необходимое пациенту для 5-кратного подъема из сидячего положения без использования рук. Тест 5-кратный подъем со стула – это вариант, который подсчитывает, сколько раз пациент может встать и сесть на стул за 30 секунд интервал [82,54,84].

8.4.2 Скрининговый метод оценки мышечной массы

Хотя антропометрия иногда используется для отражения состояния питания у пожилых людей, она не является хорошим показателем мышечной массы [85]. Было показано, что окружность голени предсказывает работоспособность и выживаемость у пожилых людей (значимым является окружность голени <31 см) [86]. Таким образом, измерения окружности голени могут использоваться в качестве диагностического показателя для пожилых людей в условиях, когда другие методы диагностики мышечной массы недоступны.

8.4.3 Оценка физической работоспособности

Физическая работоспособность определяется как объективно измеряемая функция всего тела, связанная с передвижением. Это многомерное понятие, которое включает в себя не только мышцы, но и функции центральной и периферической нервной системы, включая равновесие [87]. Физическая работоспособность может быть по-разному измерена скоростью походки, кратковременным тестом физической работоспособности (SPPB) и тестом «Встань и иди». Не всегда возможно использовать определенные показатели физической работоспособности, например, когда показатели теста пациента ухудшаются из-за деменции, нарушения походки или равновесия.

Скорость ходьбы считается быстрым, безопасным и высоконадежным тестом на саркопению и широко используются в клинической практике. Было показано, что скорость ходьбы предсказывает неблагоприятные исходы, связанные с саркопенией, - инвалидность, когнитивные нарушения, потребность в госпитализации, падения и смертность [88,89,54,90]. Обычно используемый тест скорости ходьбы называется тестом на ходьбу на дистанцию 4 метра, при этом скорость измеряется либо вручную с помощью секундомера, либо инструментально с помощью электронного устройства для измерения времени ходьбы [91,92]. Для простоты EWGSGOP 2 рекомендуется единичную скорость отсечки $\leq 0,8$ м/с как показатель тяжелой саркопении.

SPPB (Приложение 6) представляет собой комбинированный тест, который включает оценку скорости ходьбы, тест на равновесие и тест на стуле. Максимальная оценка составляет 12 баллов, а оценка ≤ 8 баллов на плохую физическую работоспособность [11,82].

Тест «Встань и иди» оценивает физическую работоспособность. В тесте «Встань и иди» испытуемых просят встать со стула, пройти к маркеру на расстоянии 3 м, повернуться, вернуться и снова сесть [93].

Тест ходьбы на 400 м оценивает способность к ходьбе и выносливость. В этом тесте участников просят пройти 20 кругов по 20 м, каждый круг как можно быстрее. Испытуемым разрешено делать до 2 остановок для отдыха во время теста.

Каждый из этих тестов на оценку физической работоспособности (скорость ходьбы, тест «Встань и иди», SPPB, ходьба на 400 м) могут быть выполнены в большинстве клинических условий. С точки зрения удобства для использования и способности прогнозировать исходы, связанные с саркопенией, EWGSGOP2 рекомендует использовать скорость ходьбы для оценки физической работоспособности [54]. SPPB также предсказывает результаты, но он чаще используется в исследованиях, чем в клинической оценке, поскольку для проведения набора тестов требуется не менее 10 минут [58]. Аналогичным образом, тест с ходьбой на 400 м предсказывает смертность, но требует коридора длиной более 20 м для проведения тестирования [94]. Также было обнаружено, что тест «Встань и иди» предсказывает смертность [95].

8.5 Лабораторные методы диагностики саркопении

В рутинной клинической практике лабораторные методы диагностики саркопении не используются.

8.5.1 Тест на разбавление креатина

Креатин вырабатывается печенью и почками, а также поступает в организм из красного мяса. Креатин поглощается мышечными клетками, где часть ежедневно необратимо превращается в фосфокреатин, высокоэнергетический метаболит. Избыток циркулирующего креатина превращается в креатинин и выводится с мочой. Скорость экскреции креатинина является многообещающим косвенным показателем для оценки мышечной массы всего тела. Для теста на разбавление креатина пациент принимает перорально дозу меченого дейтерием креатина (D3-креатин) натошак. Затем меченый и немеченый креатин в моче измеряют с помощью жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии [93]. Общий размер пула креатина в организме и мышечная масса рассчитываются по содержанию D3-креатинина в моче. Результаты теста на разведение креатина хорошо коррелируют с показателями мышечной массы на основе МРТ и показателями БИМ и DXA [96,97]. Тест на разведение креатина в настоящее время в

основном используется в исследованиях, поэтому необходимо дальнейшее уточнение, чтобы сделать эту методологию практичной для использования в клинических условиях.

8.5.2 Специфические биомаркеры

Разработка и проверка одного биомаркера могут быть простым и экономически эффективным способом диагностики и мониторинга людей с саркопенией. Потенциальные биомаркеры могут включать нервно-мышечного синапса, оборот мышечных белков, пути, опосредованные поведением, пути, опосредованные воспалением, окислительно-восстановительные факторы и гормоны, и другие анаболические факторы [98]. Однако из-за сложной патофизиологии саркопении маловероятно, что будет единый биомаркер, который сможет идентифицировать состояние в гетерогенной популяции молодых и пожилых людей [85]. Вместо этого следует рассмотреть возможность разработки панели биомаркеров, включая потенциальные маркеры сыворотки крови и тканевые маркеры [98,99]. Внедрение многомерной методологии моделирования этих путей могло бы обеспечить способ стратификации риска саркопении, облегчить идентификацию ухудшения состояния и обеспечить мониторинг эффективности лечения [99].

8.6 Инструментальные методы диагностики саркопении

Инструментальные методы диагностики используются для оценки мышечной массы. Количество или массу мышц можно оценить с помощью различных методов и существует множество методов корректировки результата с учетом роста или индекса массы тела [100,101,102]. Количество мышц может быть представлено в виде общей массы скелетных мышц, аппендикулярной мышечной массы или в виде площади поперечного сечения определенных групп мышц или участков тела.

8.6.1 Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA)

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА; DXA-dual-energy X-ray absorptiometry) является ведущим по точности методом количественной оценки мышечной массы при диагностике саркопении. По ряду показателей ее относят к «золотому стандарту» измерения массы мышц [100]. Самым главным преимуществом является быстрый автоматический подсчет мышечной массы без вмешательства специалиста по лучевой диагностике. Лучевая нагрузка при проведении ДРА в режиме «все тело» незначительная и сопоставима с нагрузкой при цифровой флюорографии. ДРА является более широко доступным инструментом для неинвазивного определения количества мышц (общей массы мышечной ткани тела или аппендикулярной мышечной массы скелетных мышц), но различные марки инструментов ДРА не дают согласованных результатов [103]. В настоящее время некоторые клиницисты и исследователи предпочитают ДРА для измерения мышечной массы [100]. По сути, мышечная масса коррелирует с размером тела. При оценке мышечной массы данным методом ключевым показателем является аппендикулярная скелетная мышечная масса (АСМ), состоящая из суммы масс мышц конечностей. АСМ составляет 75% всех мышц и надежно коррелирует с общей мышечной массой и физическими возможностями [103]. При количественной оценке мышечной массы абсолютный уровень скелетно-мышечной массы (СММ) и аппендикулярной скелетной мышечной массы (АСМ) может быть скорректирован в зависимости от размера тела различными способами, а именно с использованием роста: (АСМ/рост²), веса (АСМ/вес) или индекса массы тела (АСМ/ИМТ) [103]. Преимуществом ДРА является то, что он может обеспечить воспроизводимую оценку АСМ за несколько минут при использовании того же инструмента и точек отсечения. Недостатком является то, что ДРА еще не является портативным методом исследования. ДРА не позволяет

оценить массу мышц туловища по причине их близкой рентгенологической плотности с внутренними органами. Нельзя не отметить, что при периферических отеках ДРА завышает мышечную массу, и для достоверной диагностики саркопении исследования следует проводить у больных в состоянии гидробаланса. Однако показано, что при небольших колебаниях (<5%) точность не снижается. По сравнению с КТ и МРТ ДРА может завышать мышечную массу, так как не позволяет отграничивать от мышечной ткани меж-и внутримышечную жировую ткань. ДРА включена во все алгоритмы диагностики саркопении и в настоящее время относится к эталонным методам оценки мышечной массы. ДРА наиболее широко используется во всем мире для определения нормативов мышечной массы при саркопении, а также при исследовании ее распространенности, клинического значения и прогностической роли. Колебания ошибки измерения мышечной массы по сравнению с МРТ составляет 1-3%, что для диагностики саркопении более чем достаточно, что вкупе со скоростью и низкой ценой делает ДРА наиболее оптимальным способом оценки мышечной массы.

8.6.2 Анализ биоэлектрической импедансометрии

Биоэлектрическая импедансометрия (БИМ) – широко распространенный метод достоверного определения состава тела [104]. БИМ является популярным методом выявления пациентов с саркопенией в клинической практике, поскольку он обеспечивает доступное неинвазивное тестирование, которое можно выполнить в течение нескольких минут во время посещения клиники. БИМ не требует высококвалифицированного персонала, а результаты доступны сразу. Оборудование БИМ является недорогим, широкодоступным и портативным, особенно одночастотные приборы. Анализ БИМ был исследован для оценки общей СММ или АСМ [80,81]. БИМ не измеряет мышечную массу напрямую, а вместо этого оценивает мышечную массу на основе электропроводимости всего тела. БИМ состоит из двух компонентов: реактивного сопротивления – показателя массы клеток тела – и сопротивления – показателя общего количества воды в организме [105,106]. Сопротивление ткани и реактивное сопротивление регистрируется, когда через тело проходит ток низкого напряжения [107]. БИМ использует уравнение преобразования, которое калибруется с использованием ссылки на ДХА-измеренную мышечную массу в конкретной популяции [108,109,110,111]. При проведении исследования пациент может сидеть или лежать. Электроды прикрепляются к левой и правой рукам и ногам. Возраст и вес пациента вводятся в программное обеспечение БИМ. Показатели массы тела доступны в течение нескольких секунд на экране вывода. Многочисленные исследования показали, что значения, полученные с помощью БИМ, отражают хорошее соответствие между высоким индексом массы тела (ИМТ) и высоким содержанием жировой ткани [112]. ИМТ является наиболее используемым параметром для определения антропометрических роста-весовых характеристик населения и для отнесения людей к различным группам [113,114]. В то же время ИМТ представляет собой грубый и косвенный показатель содержания жировой ткани в организме, но недостаточен для точного определения количества жировой ткани в организме [112,114]. Во всем мире разработаны различные прогностические модели, основанные на БИМ [115,116,109,117]. БИМ зарекомендовал себя как дополнительный эпидемиологический метод с повышенной клинической ценностью для оценки состава тела [118]. Мышечная масса коррелирует с размером тела, поэтому СММ или АСМ могут быть скорректированы для размера тела различными способами. С использованием роста² (АСМ/рост²), веса (АСМ/вес) или индекса массы тела (АСМ/ИМТ). На оценку саркопении может влиять задержка жидкости в организме пациента. Было показано, что многочастотный БИМ, использующий комбинацию низких и высоких частот для расчета межклеточной жидкости, внеклеточной жидкости и общего количества жидкости в организме, имеет большую точность, чем одночастотный БИМ, который обычно использует ток частотой 50кГц. Особенно многочастотный БИМ

информативен у пациентов с ожирением и недостаточным весом. Эти переменные необходимо учитывать при выборе оптимальной предтестовой подготовки, выборе уравнения, которое будет использоваться программным обеспечением БИМ. В клинической практике пациенты должны получить инструкции, касающиеся гидратации, потребления пищи и физических упражнений, до выполнения БИМ. Например, пациенты не должны пить чрезмерное количество воды и выполнять интенсивную физическую нагрузку за 2-3 часа до обследования.

8.6.3 Магнитно-резонансная томография и компьютерная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) считаются золотыми стандартами для неинвазивной диагностики количества/массы мышц [100,101,102]. Они обладают примерно одинаковой точностью и разрешающей способностью (с небольшим преимуществом МРТ) в отношении меж-и внутримышечной жировой и фиброзной ткани, сосудов и нервов. Что позволяет более точно, произвести оценку массы и качества мышц. Только с их помощью можно с требуемой точностью оценить достоверность лечебных воздействий на мышечную ткань при саркопении в виде динамики ее массы и структурных изменений. С использованием МРТ было показано, что возрастная потеря мышечной массы происходит преимущественно за счет уменьшения массы мышц нижних конечностей. Недостатками МРТ и КТ являются необходимость выполнения исследования всего тела с последующим выделением мышечной ткани из зон сканирования, высокая лучевая нагрузка при КТ, низкая доступность, дороговизна, трудоемкость и отсутствие общепринятых протоколов оценки массы мышц. Однако эти инструменты обычно не используются в первичной медико-санитарной помощи из-за высокой стоимости оборудования, отсутствия мобильности и требования к высококвалифицированному персоналу для использования оборудования [119]. Более того, точки отсечения для низкой мышечной массы еще не определены для этих инструментальных методов исследования. МРТ и КТ всего тела используются только в научных целях, и они не включены ни в один алгоритм диагностики саркопении.

Визуализация 3-го поясничного позвонка с помощью КТ. Для пациентов с онкологией КТ используется для визуализации опухолей. Также было показано, что этот метод дает практические и точные показатели состава тела. В частности, КТ-изображения определенного поясничного позвоночного ориентира (L3) значительно коррелировали с мышцами всего тела [120,121]. В результате этот метод визуализации используется для выявления низкой мышечной массы даже у пациентов с нормальной или повышенной массой тела, а также может предсказывать прогноз [122,123]. КТ L3 не ограничивается пациентами с онкологией, этот параметр используется в качестве предиктора смертности и других исходов в отделении интенсивной терапии и у пациентов, страдающих заболеваниями печени [124,125,126]. Количественная оценка площади поперечного сечения поясничного отдела L3 также проводилась и с помощью МРТ [119]. В связи с постоянно растущими потребностями в количественном определении мышц и выявлении саркопении на ранних стадиях, ожидается, что в будущем визуализация с высоким разрешением будет более широко использоваться – сначала в научных исследованиях, а потом и в клинической практике.

Измерение мышц середины бедра с помощью МРТ и КТ. Визуализация середины бедра при помощи МРТ или КТ также используется в научных исследованиях. Она является хорошим показателем массы скелетных мышц всего тела и очень чувствительна к изменениям [51,120,122,126]. Область мышц середины бедра лучше коррелирует с общим объемом мышц тела, чем с областью поясничных мышц L1-L5 [119].

Измерение поясничной мышцы с помощью КТ. Измерение поясничной мышцы при помощи КТ является позволяет прогнозировать патологии при определенных состояниях (цирроз, колоректальная патология) [127,128]. Однако, поскольку поясничная мышца является малой мышцей, некоторые эксперты утверждают, что она не является репрезентативной для саркопении [129,130]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить или отклонить использование этого метода.

8.6.4 Ультразвуковая оценка мышц

Ультразвук является широко используемым исследовательским методом для измерения количества мышц, выявления атрофии мышц, а также для измерения качества мышц. Он надежен и действителен, и его можно использовать у постели больного. Ультразвук точен с хорошей надежностью даже у пожилых людей [131]. Оценка четырехглавой мышцы бедра может выявить уменьшение толщины мышц и площади поперечного сечения в течение относительно короткого периода времени, что предполагает возможность использования этого метода в клинической практике [131,132]. Использование ультразвука недавно расширилось в клинической практике для подтверждения диагноза саркопении у пожилых людей. EWSGOP2 предложила консенсусный протокол для использования ультразвука в оценке мышц, включая измерение толщины мышцы, площади поперечного сечения и эхогенности [133]. Эхогенность отражает качество мышц, поскольку несократительная ткань, связанная с миостеатозом гиперэхогенна [134,135]. Таким образом, УЗИ имеет то преимущество, что позволяет оценить как количество, так и качество мышц. Систематический обзор использования ультразвука для оценки мышц пришел к выводу, что этот инструмент надежен для оценки размера мышц у пожилых людей, в том числе с сопутствующими заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ХОБЛ [136,137]. Было показано, что ультразвук имеет хорошую достоверность для оценки мышечной массы по сравнению с DXA, МРТ, КТ. УЗ-аппараты стоят на снабжении практически каждого лечебного учреждения, а для оценки мышечной массы не требуется специальных датчиков или программного обеспечения, что позволяет практически сразу внедрить УЗ-метод в широкую практику. Но необходимы дополнительные исследования для изучения прогностических моделей для людей с различным состоянием здоровья и функциональным статусом [135,136,137,138].

9 ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ

9.1 Медикаментозное лечение

В настоящее время нет средств для лечения саркопении, одобренных FDA. Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и человеческий ГР практически не оказывают эффекта. ГР увеличивает синтез мышечного белка и увеличивает мышечную массу, но не приводит к увеличению силы и функции. Неэффективность ИФР-1 может быть связана с локальной резистентностью к ИФР-1 в мышцах, возникающая в результате воспаления и других возрастных изменений [139,140].

Тестостерон или другие анаболические стероиды также были исследованы. Они оказывают умеренное положительное влияние на мышечную силу и массу, но имеют ограниченное применение из-за побочных эффектов, таких как риск развития рака предстательной железы у мужчин, вирилизация у женщин и повышение риска развития ССЗ [139,140].

Новые методы лечения саркопении находятся в стадии клинических исследований. Селективные модуляторы андрогенных рецепторов (SARM) представляют особый интерес из-за их тканевой селективности. Есть надежда, что передача андрогенных сигналов с помощью этих агентов может привести к увеличению массы и силы скелетных мышц без нежелательных явлений [141,142]. Другие соединения, исследуемые в качестве средств для лечения саркопении, включают миостатин, витамин D, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ), эйкозопентановую кислоту, талидомид, целекоксиб, добавки омега-3, грелин и его аналоги, руксолитиниб, OHR/AVR118, VT-122, MT-102, BYM338 [139,140,142]. MT-102 первый в своем классе анаболический-катаболический трансформирующий агент (АСТА), был протестирован в клиническом исследовании для лечения кахексии у больных раком на поздних стадиях. Данные исследования показывают значительное увеличение массы тела у пациентов, получавших 10 мг MT-102 2 раза в день в течение 16-недельного периода исследования, по сравнению со значительным снижением массы тела, получавших плацебо [143]. В моделях на пожилых животных MT-102 показал обратное развитие саркопении [144]. В настоящее время проводятся дальнейшие исследования MT-102 для лечения саркопении. Еще одно клиническое исследование проводится с использованием внутривенного введения BYM338 (бимагрумаб) у пациентов с саркопенией.

Некоторые препараты, например метформин, могут влиять на компоненты саркопении. Так в метаанализе 15 исследований, проведенном Соколовой А.В. и соавт.[145] было показано, что применение метформина статистически значимо увеличило мышечную силу на 0,5 кг (SMD =0,5241 ДИ (0,2265; 0,8217), $p=0,0006$), но при этом на другие компоненты состава тела влияния выявлено не было.

В метаанализе 6 исследований Kwon H.E. и соавт. [146] изучалось влияние белковых добавок на пациентов с саркопенией. Авторы пришли к выводу, что на фоне приема 1,0–1,2 г белка/кг/день статистически значимо увеличивается аппендикулярная скелетная масса мышц (SMD = 0.41; 95% ДИ 0.24–0.58; $p<0.001$); при этом сила и физическая работоспособность, определенную при помощи тестов SPPB, имели только тенденцию к положительной динамике.

9.2 Немедикаментозное лечение

Отсутствие физической активности связано с потерей мышечной силы и массы, поэтому режим упражнений считается краеугольным камнем в лечении саркопении. Было продемонстрировано, что кратковременные упражнения с отягощениями увеличивают способность скелетных мышц синтезировать белки [147]. Было показано, что как тренировка с отягощениями, так и силовая тренировка мышц являются в некоторой степени успешными вмешательствами в профилактике и лечении саркопении. Сообщалось, что силовые тренировки положительно влияют на нервно-мышечную систему, а также увеличивает концентрацию гормонов и скорость синтеза белка [148]. Недавний метаанализ показал некоторую пользу от использования комбинированного подхода пищевых добавок и упражнений, но результаты были противоречивыми среди разных групп населения [149].

10 ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

У лиц с отсутствием признаков саркопении рекомендуется проведение первичной профилактики саркопении направленной на устранение или минимизацию факторов риска развития саркопении. Основой первичной профилактики саркопении является прекращение или минимизация воздействия известных факторов риска. Подходы к первичной профилактике саркопении неотделимы от мероприятий по ее скринингу и выявлению факторов риска. Практической основой первичной профилактики саркопении является диспансерное наблюдение представителей групп риска, разработка

индивидуальных медицинских рекомендаций по контролю факторов риска в соответствии с принципами медицины, основанной на доказательствах, и контроль за их выполнением.

Параметр	Методы диагностики	Кратность выполнения
Оценка качества жизни при помощи анкетирования	Анкетирование по шкале SARC-F Анкетирование по шкале «Возраст не помеха» Анкетирование по шкале SarQoL Анкетирование по краткой шкале оценки питания (Mini Nutritional Assessment, MNA)	1 раз в 3 месяца
Оценка мышечной массы	Анализ биоэлектрической импедансометрии Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия Магнитно-резонансная томография Компьютерная томография Ультразвуковая оценка мышц Измерение окружности голени	1 раз в 3 месяца
Оценка мышечной силы	Динамометрия	Каждый прием
Оценка физической работоспособности	SPPB тест	1 раз в 3 месяца

11 Организация оказания медицинской помощи

Пациентам с саркопенией медицинская помощь оказывается в амбулаторных условиях. Амбулаторное ведение пациентов с саркопенией представляет собой важный фактор улучшения прогноза, снижения риска неблагоприятных событий. Основным условием оказания помощи пациенту с саркопенией должно быть обеспечение постоянного наблюдения и своевременная госпитализация, по поводу основного заболевания, явившегося причиной саркопении. Пациент наблюдается врачом-лечебником, врачом-терапевтом/врачом терапевтом участковым/врачом общей практики (семейным врачом) и врачами других специальностей в зависимости от этиологии саркопении.

12 Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	У пациента с саркопенией произведена оценка мышечной силы	Да/нет
2	У пациента с саркопенией произведена оценка мышечной массы	Да/нет
3	У пациента с саркопенией произведена оценка мышечной функции	Да/нет

13 Список литературы

1. Fujishima I, Fujiu-Kurachi M, Arai H, Hyodo M, Kagaya H, Maeda K, Mori T, Nishioka S, Oshima F, Ogawa S, Ueda K, Umezaki T, Wakabayashi H, Yamawaki M, Yoshimura Y. Sarcopenia and dysphagia: Position paper by four professional organizations. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 Feb;19(2):91-97. doi: 10.1111/ggi.13591. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30628181.
2. McGregor RA, Cameron-Smith D, Poppitt SD. 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 Dec 1;3(1):9. doi: 10.1186/2046-2395-3-9. PMID: 25520782; PMCID: PMC4268803.

3. Barazzoni R, Bischoff SC, Boirie Y, Busetto L, Cederholm T, Dicker D, Toplak H, Van Gossum A, Yumuk V, Vettor R. Sarcopenic obesity: Time to meet the challenge. *Clin Nutr.* 2018 Dec;37(6 Pt A):1787-1793. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.018. Epub 2018 May 7. PMID: 29857921.
4. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018 Aug 10;73(9):1199-1204. doi: 10.1093/gerona/glx245. PMID: 29300839.
5. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud.* 2016 Jun 6;2:27. doi: 10.1186/s40814-016-0067-x. PMID: 27965846; PMCID: PMC5154137.
6. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A Jr, Orlandini A, Seron P, Ahmed SH, Rosengren A, Kelishadi R, Rahman O, Swaminathan S, Iqbal R, Gupta R, Lear SA, Oguz A, Yusoff K, Zatonska K, Chifamba J, Igumbor E, Mohan V, Anjana RM, Gu H, Li W, Yusuf S; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study investigators. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet.* 2015 Jul 18;386(9990):266-73. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62000-6. Epub 2015 May 13. PMID: 25982160.
7. Schaap LA, Koster A, Visser M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. *Epidemiol Rev.* 2013;35:51-65. doi: 10.1093/epirev/mxs006. Epub 2012 Dec 4. PMID: 23221972.
8. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, Newman AB; Health, Aging and Body Composition Study. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2007 May;55(5):769-74. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01140.x. PMID: 17493199.
9. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, Simonsick EM, Tylavsky FA, Visser M, Newman AB. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006 Oct;61(10):1059-64. doi: 10.1093/gerona/61.10.1059. PMID: 17077199.
10. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010 Apr;29(2):154-9. doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.004. Epub 2010 Jan 8. PMID: 20060626.
11. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni 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 Jul;39(4):412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20392703; PMCID: PMC2886201.
12. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011 May;12(4):249-56. doi: 10.1016/j.jamda.2011.01.003. Epub 2011 Mar 4. PMID: 21527165; PMCID: PMC3377163.

13. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, Cederholm T, Coats AJ, Cummings SR, Evans WJ, Fearon K, Ferrucci L, Fielding RA, Guralnik JM, Harris TB, Inui A, Kalantar-Zadeh K, Kirwan BA, Mantovani G, Muscaritoli M, Newman AB, Rossi-Fanelli F, Rosano GM, Roubenoff R, Schambelan M, Sokol GH, Storer TW, Vellas B, von Haehling S, Yeh SS, Anker SD; Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders Trialist Workshop. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2011 Jul;12(6):403-9. doi: 10.1016/j.jamda.2011.04.014. PMID: 21640657; PMCID: PMC5100674.
14. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014 Feb;15(2):95-101. doi: 10.1016/j.jamda.2013.11.025. PMID: 24461239.
15. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008 Aug;63(8):829-34. doi: 10.1093/gerona/63.8.829. PMID: 18772470.
16. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, Simonsick EM, Tylavsky FA, Visser M, Newman AB. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006 Oct;61(10):1059-64. doi: 10.1093/gerona/61.10.1059. PMID: 17077199.
17. Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, Park SW, Conroy MB, Velasquez-Mieyer P, Boudreau R, Manini TM, Nevitt M, Newman AB, Goodpaster BH; Health, Aging, and Body. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr.* 2009 Dec;90(6):1579-85. doi: 10.3945/ajcn.2009.28047. Epub 2009 Oct 28. PMID: 19864405; PMCID: PMC2777469.
18. Visser M, Schaap LA. Consequences of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011 Aug;27(3):387-99. doi: 10.1016/j.cger.2011.03.006. Epub 2011 May 14. PMID: 21824554.
19. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016 Dec;7(5):512-514. doi: 10.1002/jcsm.12147. Epub 2016 Oct 17. PMID: 27891296; PMCID: PMC5114626.
20. Sayer AA. Sarcopenia. *BMJ.* 2010 Aug 10;341:c4097. doi: 10.1136/bmj.c4097. PMID: 20699307.
21. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, Edwards M, Dennison E, Cooper C, Aihie Sayer A. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing.* 2013 May;42(3):378-84. doi: 10.1093/ageing/afs197. Epub 2013 Feb 5. PMID: 23384705; PMCID: PMC3633365.
22. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. Sarcopenia and mortality among a population-based sample of community-dwelling older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016 Jun;7(3):290-8. doi: 10.1002/jcsm.12073. Epub 2015 Oct 15. PMID: 27239410; PMCID: PMC4864252.
23. Kim H, Hirano H, Edahiro A, Ohara Y, Watanabe Y, Kojima N, Kim M, Hosoi E, Yoshida Y, Yoshida H, Shinkai S. Sarcopenia: Prevalence and associated factors based on different suggested definitions in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Mar;16 Suppl 1:110-22. doi: 10.1111/ggi.12723. PMID: 27018289.
24. Wu IC, Lin CC, Hsiung CA, Wang CY, Wu CH, Chan DC, Li TC, Lin WY, Huang KC, Chen CY, Hsu CC; Sarcopenia and Translational Aging Research in Taiwan Team. Epidemiology of sarcopenia among community-dwelling older adults in Taiwan: a

- pooled analysis for a broader adoption of sarcopenia assessments. *Geriatr Gerontol Int*. 2014 Feb;14 Suppl 1:52-60. doi: 10.1111/ggi.12193. PMID: 24450561.
25. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2009 Oct;13(8):717-23. doi: 10.1007/s12603-009-0203-x. PMID: 19657556.
 26. Brotto M, Abreu EL. Sarcopenia: pharmacology of today and tomorrow. *J Pharmacol Exp Ther*. 2012 Dec;343(3):540-6. doi: 10.1124/jpet.112.191759. Epub 2012 Aug 28. PMID: 22929991; PMCID: PMC3500539.
 27. Nass R, Thorner MO. Impact of the GH-cortisol ratio on the age-dependent changes in body composition. *Growth Horm IGF Res*. 2002 Jun;12(3):147-61. doi: 10.1016/s1096-6374(02)00022-9. PMID: 12162996.
 28. Visser M, Deeg DJ, Lips P; Longitudinal Aging Study Amsterdam. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Dec;88(12):5766-72. doi: 10.1210/jc.2003-030604. PMID: 14671166.
 29. Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, Mittendorfer B, Roy M, Rowe VL, Volpi E. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *FASEB J*. 2006 Apr;20(6):768-9. doi: 10.1096/fj.05-4607fje. Epub 2006 Feb 7. PMID: 16464955; PMCID: PMC2804965.
 30. Sayer AA, Syddall HE, Dennison EM, Martin HJ, Phillips DI, Cooper C, Byrne CD; Hertfordshire Cohort. Grip strength and the metabolic syndrome: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *QJM*. 2007 Nov;100(11):707-13. doi: 10.1093/qjmed/hcm095. Epub 2007 Oct 19. PMID: 17951315; PMCID: PMC2292249.
 31. Kim TN, Park MS, Lim KI, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, Song W, Choi H, Baik SH, Choi DS, Choi KM. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 Apr;78(4):525-32. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04433.x. PMID: 22563924.
 32. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, Kuller LH, Broudeau R, Kammerer C, de Rekeneire N, Harris TB, Schwartz AV, Tylavsky FA, Cho YW, Newman AB; Health, Aging, and Body Composition Study. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care*. 2007 Jun;30(6):1507-12. doi: 10.2337/dc06-2537. Epub 2007 Mar 15. PMID: 17363749.
 33. Kim TN, Park MS, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, Song W, Seo JA, Kim SG, Kim NH, Baik SH, Choi DS, Choi KM. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care*. 2010 Jul;33(7):1497-9. doi: 10.2337/dc09-2310. Epub 2010 Apr 22. Erratum in: *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2294. PMID: 20413515; PMCID: PMC2890348.
 34. Thomas DR. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2010 May;26(2):331-46. doi: 10.1016/j.cger.2010.02.012. PMID: 20497850.
 35. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P, Stenvinkel P, Lindholm B. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr*. 2007 Sep;86(3):633-8. doi: 10.1093/ajcn/86.3.633. PMID: 17823427.
 36. Schragger MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, Ferrucci L. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J Appl Physiol (1985)*. 2007 Mar;102(3):919-25. doi: 10.1152/jappphysiol.00627.2006. Epub 2006 Nov 9. PMID: 17095641; PMCID: PMC2645665.
 37. Stenholm S, Rantanen T, Heliövaara M, Koskinen S. The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Mar;56(3):462-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01567.x. Epub 2007 Dec 27. PMID: 18179481.

38. Pedersen BK. Edward F. Adolph distinguished lecture: muscle as an endocrine organ: IL-6 and other myokines. *J Appl Physiol* (1985). 2009 Oct;107(4):1006-14. doi: 10.1152/jappphysiol.00734.2009. Epub 2009 Aug 20. PMID: 19696361.
39. Pedersen BK. The disease of physical inactivity--and the role of myokines in muscle-fat cross talk. *J Physiol*. 2009 Dec 1;587(Pt 23):5559-68. doi: 10.1113/jphysiol.2009.179515. Epub 2009 Sep 14. PMID: 19752112; PMCID: PMC2805368.
40. Mijnders DM, Koster A, Schols JM, Meijers JM, Halfens RJ, Gudnason V, Eiriksdottir G, Siggeirsdottir K, Sigurdsson S, Jónsson PV, Meirelles O, Harris T. Physical activity and incidence of sarcopenia: the population-based AGES-Reykjavik Study. *Age Ageing*. 2016 Sep;45(5):614-20. doi: 10.1093/ageing/afw090. Epub 2016 May 17. PMID: 27189729; PMCID: PMC 5027639.
41. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010 Apr;29(2):154-9. doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.004. Epub 2010 Jan 8. PMID: 20060626.
42. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, Compher C, Correia I, Higashiguchi T, Holst M, Jensen GL, Malone A, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Rothenberg E, Schindler K, Schneider SM, de van der Schueren MA, Sieber C, Valentini L, Yu JC, Van Gossum A, Singer P. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):49-64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27642056.
43. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008 Jun;18(5):388-95. doi: 10.1016/j.numecd.2007.10.002. Epub 2008 Apr 18. PMID: 18395429.
44. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr*. 2007 Aug;26(4):389-99. doi: 10.1016/j.clnu.2007.03.008. Epub 2007 May 11. PMID: 17499396.
45. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, Mantovani G, Marks D, Mitch WE, Muscaritoli M, Najand A, Ponikowski P, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols A, Schuster M, Thomas D, Wolfe R, Anker SD. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008 Dec;27(6):793-9. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.013. Epub 2008 Aug 21. PMID: 18718696.
46. Morley JE, Anker SD, Evans WJ. Cachexia and aging: an update based on the Fourth International Cachexia Meeting. *J Nutr Health Aging*. 2009 Jan;13(1):47-55. doi: 10.1007/s12603-009-0009-x. PMID: 19151908.
47. Durham WJ, Dillon EL, Sheffield-Moore M. Inflammatory burden and amino acid metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Jan;12(1):72-7. doi: 10.1097/MCO.0b013e32831cef61. PMID: 19057191; PMCID: PMC2742684.
48. Bauer JM, Kaiser MJ, Sieber CC. Sarcopenia in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2008 Oct;9(8):545-51. doi: 10.1016/j.jamda.2008.04.010. PMID: 19083287.
49. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146. PMID: 11253156.
50. Mendiratta P, Schoo C, Latif R. Clinical Frailty Scale. 2023 Apr 23. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32644435.
51. Reinders I, Murphy RA, Brouwer IA, Visser M, Launer L, Siggeirsdottir K, Eiriksdottir G, Gudnason V, Jonsson PV, Lang TF, Harris TB; Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study. Muscle Quality and Myosteatosis: Novel

- Associations With Mortality Risk: The Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study. *Am J Epidemiol.* 2016 Jan 1;183(1):53-60. doi: 10.1093/aje/kwv153. Epub 2015 Dec 6. PMID: 26643983; PMCID: PMC 5006223.
52. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc.* 2015 Nov;74(4):355-66. doi: 10.1017/S0029665115000129. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25851205.
 53. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, Der G, Gale CR, Inskip HM, Jagger C, Kirkwood TB, Lawlor DA, Robinson SM, Starr JM, Steptoe A, Tilling K, Kuh D, Cooper C, Sayer AA. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One.* 2014 Dec 4;9(12):e113637. doi: 10.1371/journal.pone.0113637. PMID: 25474696; PMCID: PMC 4256164.
 54. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, Brach JS, Tylavsky FA, Satterfield S, Bauer DC, Rubin SM, Visser M, Pahor M; Health, Aging and Body Composition Study. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc.* 2009 Feb;57(2):251-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.02126.x. PMID: 19207142; PMCID: PMC 2695653.
 55. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, Brach J, Chandler J, Cawthon P, Connor EB, Nevitt M, Visser M, Kritchevsky S, Badinelli S, Harris T, Newman AB, Cauley J, Ferrucci L, Guralnik J. Gait speed and survival in older adults. *JAMA.* 2011 Jan 5;305(1):50-8. doi: 10.1001/jama.2010.1923. PMID: 21205966; PMCID: PMC 3080184.
 56. Gould H, Brennan SL, Kotowicz MA, Nicholson GC, Pasco JA. Total and appendicular lean mass reference ranges for Australian men and women: the Geelong osteoporosis study. *Calcif Tissue Int.* 2014 Apr;94(4):363-72. doi: 10.1007/s00223-013-9830-7. Epub 2014 Jan 5. PMID: 24390582.
 57. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni 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 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing.* 2019 Jul 1;48(4):601. PMID: 30312372; PMCID: PMC 6322506.
 58. Pavasini R, Guralnik J, Brown JC, di Bari M, Cesari M, Landi F, Vaes B, Legrand D, Verghese J, Wang C, Stenholm S, Ferrucci L, Lai JC, Bartes AA, Espauella J, Ferrer M, Lim JY, Ensrud KE, Cawthon P, Turusheva A, Frolova E, Rolland Y, Lauwers V, Corsonello A, Kirk GD, Ferrari R, Volpato S, Campo G. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2016 Dec 22;14(1):215. doi: 10.1186/s12916-016-0763-7. PMID: 28003033; PMCID: PMC 5178082.
 59. Bischoff HA, Stähelin HB, Monsch AU, Iversen MD, Weyh A, von Dechend M, Akos R, Conzelmann M, Dick W, Theiler R. Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed 'up and go' test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age Ageing.* 2003 May;32(3):315-20. doi: 10.1093/ageing/32.3.315. PMID: 12720619.
 60. Newman AB, Simonsick EM, Naydeck BL, Boudreau RM, Kritchevsky SB, Nevitt MC, Pahor M, Satterfield S, Brach JS, Studenski SA, Harris TB. Association of long-distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability. *JAMA.* 2006 May 3;295(17):2018-26. doi: 10.1001/jama.295.17.2018. PMID: 16670410.

61. Lynch NA, Metter EJ, Lindle RS, Fozard JL, Tobin JD, Roy TA, Fleg JL, Hurley BF. Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. *J Appl Physiol* (1985). 1999 Jan;86(1):188-94. doi: 10.1152/jappl.1999.86.1.188. PMID: 9887130.
62. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Pahor M, Fillaux J, Grandjean H, Vellas B. Muscle strength in obese elderly women: effect of recreational physical activity in a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr*. 2004 Apr;79(4):552-7. doi: 10.1093/ajcn/79.4.552. PMID: 15051596.
63. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, Kobayashi A, Shirai H, Yagi S, Kamo N, Okajima H, Uemoto S. Impact of Skeletal Muscle Mass Index, Intramuscular Adipose Tissue Content, and Visceral to Subcutaneous Adipose Tissue Area Ratio on Early Mortality of Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation*. 2017 Mar;101(3):565-574. doi: 10.1097/TP.0000000000001587. PMID: 27926595.
64. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Mar;7(1):28-36. doi: 10.1002/jcsm.12048. Epub 2015 Jul 7. PMID: 27066316; PMCID: PMC 4799853.
65. Woo J, Leung J, Morley JE. Defining sarcopenia in terms of incident adverse outcomes. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Mar;16(3):247-52. doi: 10.1016/j.jamda.2014.11.013. Epub 2014 Dec 23. PMID: 25548028.
66. Bahat G, Yilmaz O, Kılıç C, Oren MM, Karan MA. Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(8):898-903. doi: 10.1007/s12603-018-1067-8. PMID: 30272090.
67. Beaudart C, Biver E, Reginster JY, Rizzoli R, Rolland Y, Bautmans I, Petermans J, Gillain S, Buckinx F, Dardenne N, Bruyère O. Validation of the SarQoL®, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Apr;8(2):238-244. doi: 10.1002/jcsm.12149. Epub 2016 Oct 22. PMID: 27897430; PMCID: PMC 5377391.
68. Beaudart C, Biver E, Reginster JY, Rizzoli R, Rolland Y, Bautmans I, Petermans J, Gillain S, Buckinx F, Van Beveren J, Jacquemain M, Italiano P, Dardenne N, Bruyere O. Development of a self-administrated quality of life questionnaire for sarcopenia in elderly subjects: the SarQoL. *Age Ageing*. 2015 Nov;44(6):960-6. doi: 10.1093/ageing/afv133. Epub 2015 Oct 3. PMID: 26433796; PMCID: PMC 4621234.
69. Beaudart C, Reginster JY, Geerinck A, Locquet M, Bruyère O. Current review of the SarQoL®: a health-related quality of life questionnaire specific to sarcopenia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2017 Aug;17(4):335-341. doi: 10.1080/14737167.2017.1360768. PMID: 28749192.
70. Beaudart C, Locquet M, Reginster JY, Delandsheere L, Petermans J, Bruyère O. Quality of life in sarcopenia measured with the SarQoL®: impact of the use of different diagnosis definitions. *Aging Clin Exp Res*. 2018 Apr;30(4):307-313. doi: 10.1007/s40520-017-0866-9. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29197020; PMCID: PMC5876340.
71. Montejano Lozoya R, Martínez-Alzamora N, Clemente Marín G, Guirao-Goris SJA, Ferrer-Diego RM. Predictive ability of the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) in a free-living elderly population: a cross-sectional study. *PeerJ*. 2017 May 18;5:e3345. doi: 10.7717/peerj.3345. PMID: 28533984; PMCID: PMC 5438591.
72. Molina Luque R, Muñoz Díaz B, Martínez-de la Iglesia J, Romero-Saldaña M, Molina Recio G. ¿Es válido el cribado nutricional de los ancianos a través del Mini Nutritional Assesment (MNA-SF) en su versión corta adaptada al castellano? [Is the Spanish short version of Mini Nutritional Assessment (MNA-SF) valid for nutritional screening of the elderly?]. *Nutr Hosp*. 2019 Apr 10;36(2):290-295. Spanish. doi: 10.20960/nh.2070. PMID: 30864451.

73. Lera L, Albala C, Sánchez H, Angel B, Hormazabal MJ, Márquez C, Arroyo P. Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling Chilean Elders According to an Adapted Version of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) Criteria. *J Frailty Aging*. 2017;6(1):12-17. doi: 10.14283/jfa.2016.117. PMID: 28244552.
74. Sousa-Santos AR, Afonso C, Borges N, Santos A, Padrão P, Moreira P, Amaral TF. Factors associated with sarcopenia and undernutrition in older adults. *Nutr Diet*. 2019 Nov;76(5):604-612. doi: 10.1111/1747-0080.12542. Epub 2019 May 13. PMID: 31083820.
75. Chang CS, Chang YF, Liu PY, Wu SJ, Chiu CJ, Chen CY, Wu CH. Interaction of central obesity and sarcopenia on nutritional status in the community-dwelling older people. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020 Mar-Apr;87:104003. doi: 10.1016/j.archger.2019.104003. Epub 2019 Dec 17. Erratum in: *Arch Gerontol Geriatr*. 2020 Sep - Oct;90:104153. PMID: 31874330.
76. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, Ferrucci L, Guralnik JM, Fragala MS, Kenny AM, Kiel DP, Kritchevsky SB, Shardell MD, Dam TT, Vassileva MT. 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. PMID: 24737557; PMCID: PMC3991146.
77. Rossi, A.P., Micciolo, R., Rubele, S. *et al.* Assessing the risk of sarcopenia in the elderly: The Mini Sarcopenia Risk Assessment (MSRA) questionnaire. *J Nutr Health Aging* **21**, 743–749 (2017). <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0921-4>
78. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc*. 2015 Nov;74(4):405-12. doi: 10.1017/S002966511500169X. Epub 2015 Apr 27. PMID: 25913270.
79. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, Sayer AA. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*. 2011 Jul;40(4):423-9. doi: 10.1093/ageing/afr051. Epub 2011 May 30. PMID: 21624928.
80. Rossi AP, Fantin F, Micciolo R, Bertocchi M, Bertassello P, Zanandrea V, Zivelonghi A, Bissoli L, Zamboni M. Identifying sarcopenia in acute care setting patients. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Apr;15(4):303.e7-12. doi: 10.1016/j.jamda.2013.11.018. Epub 2014 Feb 6. PMID: 24508329.
81. Steiber N. Strong or Weak Handgrip? Normative Reference Values for the German Population across the Life Course Stratified by Sex, Age, and Body Height. *PLoS One*. 2016 Oct 4;11(10):e0163917. doi: 10.1371/journal.pone.0163917. PMID: 27701433; PMCID: PMC 5049850.
82. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, Araujo de Carvalho I, Amuthavalli Thiyagarajan J, Bautmans I, Bertièrè MC, Brandi ML, Al-Daghri NM, Burlet N, Cavalier E, Cerreta F, Cherubini A, Fielding R, Gielen E, Landi F, Petermans J, Reginster JY, Visser M, Kanis J, Cooper C. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016 Oct 5;16(1):170. doi: 10.1186/s12877-016-0349-4. PMID: 27716195; PMCID: PMC 5052976.
83. Francis P, Toomey C, Mc Cormack W, Lyons M, Jakeman P. Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50- to 70-year-old women. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2017 Jul;37(4):448-455. doi: 10.1111/cpf.12332. Epub 2016 Jan 7. PMID: 26749301.
84. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999 Jun;70(2):113-9. doi: 10.1080/02701367.1999.10608028. PMID: 10380242.

85. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, Landi F, Calvani R. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Feb;29(1):19-27. doi: 10.1007/s40520-016-0717-0. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28176249.
86. Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM, Capoluongo E, Bernabei R. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr*. 2014 Jun;33(3):539-44. doi: 10.1016/j.clnu.2013.07.013. Epub 2013 Jul 31. PMID: 23948128.
87. Beaudart, C., Rolland, Y., Cruz-Jentoft, A.J. et al. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice. *Calcif Tissue Int* 105, 1–14 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00545-w>
88. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, Cesari M, Donini LM, Gillette Guyonnet S, Inzitari M, Nourhashemi F, Onder G, Ritz P, Salva A, Visser M, Vellas B. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009 Dec;13(10):881-9. doi: 10.1007/s12603-009-0246-z. PMID: 19924348.
89. Peel NM, Kuys SS, Klein K. Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Jan;68(1):39-46. doi: 10.1093/gerona/gls174. Epub 2012 Aug 24. PMID: 22923430.
90. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, Studenski S, Berkman LF, Wallace RB. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000 Apr;55(4):M221-31. doi: 10.1093/gerona/55.4.m221. PMID: 10811152.
91. Maggio M, Ceda GP, Ticinesi A, De Vita F, Gelmini G, Costantino C, Meschi T, Kressig RW, Cesari M, Fabi M, Lauretani F. Instrumental and Non-Instrumental Evaluation of 4-Meter Walking Speed in Older Individuals. *PLoS One*. 2016 Apr 14;11(4):e0153583. doi: 10.1371/journal.pone.0153583. PMID: 27077744; PMCID: PMC 4831727.
92. Rydwick E, Bergland A, Forsén L, Frändin K. Investigation into the reliability and validity of the measurement of elderly people's clinical walking speed: a systematic review. *Physiother Theory Pract*. 2012 Apr;28(3):238-56. doi: 10.3109/09593985.2011.601804. Epub 2011 Sep 19. PMID: 21929322.
93. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991 Feb;39(2):142-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x. PMID: 1991946.
94. Vestergaard S, Patel KV, Bandinelli S, Ferrucci L, Guralnik JM. Characteristics of 400-meter walk test performance and subsequent mortality in older adults. *Rejuvenation Res*. 2009 Jun;12(3):177-84. doi: 10.1089/rej.2009.0853. PMID: 19594326; PMCID: PMC 2939839.
95. Bergland A, Jørgensen L, Emaus N, Strand BH. Mobility as a predictor of all-cause mortality in older men and women: 11.8 year follow-up in the Tromsø study. *BMC Health Serv Res*. 2017 Jan 10;17(1):22. doi: 10.1186/s12913-016-1950-0. PMID: 28068995; PMCID: PMC 5223479.
96. Clark RV, Walker AC, Miller RR, O'Connor-Semmes RL, Ravussin E, Cefalu WT. Creatine (methyl-d₃) dilution in urine for estimation of total body skeletal muscle mass: accuracy and variability vs. MRI and DXA. *J Appl Physiol* (1985). 2018 Jan 1;124(1):1-9. doi: 10.1152/jappphysiol.00455.2016. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28860169; PMCID: PMC 6048459.
97. Buehring B, Siglinsky E, Krueger D, Evans W, Hellerstein M, Yamada Y, Binkley N. Comparison of muscle/lean mass measurement methods: correlation with functional and

- biochemical testing. *Osteoporos Int.* 2018 Mar;29(3):675-683. doi: 10.1007/s00198-017-4315-6. Epub 2017 Dec 2. PMID: 29198074.
98. Curcio F, Ferro G, Basile C, Liguori I, Parrella P, Pirozzi F, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa G, Tocchetti CG, Bonaduce D, Abete P. Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach. *Exp Gerontol.* 2016 Dec 1;85:1-8. doi: 10.1016/j.exger.2016.09.007. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27633530.
99. Calvani R, Marini F, Cesari M, Tosato M, Picca A, Anker SD, von Haehling S, Miller RR, Bernabei R, Landi F, Marzetti E; SPRINTT Consortium. Biomarkers for physical frailty and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Feb;29(1):29-34. doi: 10.1007/s40520-016-0708-1. Epub 2017 Feb 2. PMID: 28155180.
100. Maden-Wilkinson TM, Degens H, Jones DA, McPhee JS. Comparison of MRI and DXA to measure muscle size and age-related atrophy in thigh muscles. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2013 Sep;13(3):320-8. PMID: 23989253.
101. Cooper C, Fielding R, Visser M, van Loon LJ, Rolland Y, Orwoll E, Reid K, Boonen S, Dere W, Epstein S, Mitlak B, Tsouderos Y, Sayer AA, Rizzoli R, Reginster JY, Kanis JA. Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int.* 2013 Sep;93(3):201-10. doi: 10.1007/s00223-013-9757-z. Epub 2013 Jul 11. PMID: 23842964; PMCID: PMC3744387.
102. Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, McLean RR, Dam TT, Kenny AM, Fragala MS, Harris TB, Kiel DP, Guralnik JM, Ferrucci L, Kritchevsky SB, Vassileva MT, Studenski SA, Alley DE. Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014 May;69(5):567-75. doi: 10.1093/gerona/glu023. PMID: 24737559; PMCID: PMC3991141.
103. Hull H, He Q, Thornton J, Javed F, Allen L, Wang J, Pierson RN Jr, Gallagher D. iDXA, Prodigy, and DPXL dual-energy X-ray absorptiometry whole-body scans: a cross-calibration study. *J Clin Densitom.* 2009 Jan-Mar;12(1):95-102. doi: 10.1016/j.jocd.2008.09.004. Epub 2008 Nov 22. PMID: 19028125; PMCID: PMC2661815.
104. Lin Wang, Stanley Sai-chuen Hui, "Validity of Four Commercial Bioelectrical Impedance Scales in Measuring Body Fat among Chinese Children and Adolescents", *BioMed Research International*, vol. 2015, Article ID 614858, 8 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/614858>
105. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C; Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004 Oct;23(5):1226-43. doi: 10.1016/j.clnu.2004.06.004. PMID: 15380917
106. Walter-Kroker A, Kroker A, Mattiucci-Guehlke M, Glaab T. A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr J.* 2011 Apr 21;10:35. doi: 10.1186/1475-2891-10-35. PMID: 21510854; PMCID: PMC3110108.
107. Kohli K, Corns R, Vinnakota K, Steiner P, Elith C, Schellenberg D, Kwan W, Karvat A. A bioimpedance analysis of head-and-neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Curr Oncol.* 2018 Jun;25(3):e193-e199. doi: 10.3747/co.25.3920. Epub 2018 Jun 28. PMID: 29962845; PMCID: PMC6023554.
108. Yamada Y, Nishizawa M, Uchiyama T, Kasahara Y, Shindo M, Miyachi M, Tanaka S. Developing and Validating an Age-Independent Equation Using Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis for Estimation of Appendicular Skeletal Muscle Mass and Establishing a Cutoff for Sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Jul 19;14(7):809. doi: 10.3390/ijerph14070809. PMID: 28753945; PMCID: PMC5551247.

109. Kyle UG, Genton L, Hans D, Pichard C. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clin Nutr.* 2003 Dec;22(6):537-43. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00048-7. PMID: 14613755.
110. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S, Bano G, Coin A, Manzato E, Perissinotto E. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr.* 2015 Aug;34(4):667-73. doi: 10.1016/j.clnu.2014.07.010. Epub 2014 Jul 24. PMID: 25103151.
111. Gonzalez MC, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017 Apr;8(2):187-189. doi: 10.1002/jcsm.12159. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28145079; PMCID: PMC 5377383.
112. Franco-Villoria M, Wright CM, McColl JH, Sherriff A, Pearce MS; Gateshead Millennium Study core team. Assessment of adult body composition using bioelectrical impedance: comparison of researcher calculated to machine outputted values. *BMJ Open.* 2016 Jan 7;6(1):e008922. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008922. PMID: 26743700; PMCID: PMC4716172.
113. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today.* 2015 May;50(3):117-128. doi: 10.1097/NT.0000000000000092. Epub 2015 Apr 7. PMID: 27340299; PMCID: PMC4890841.
114. Zierle-Ghosh A, Jan A. Physiology, Body Mass Index. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022. PMID: 30571077.
115. Kim JH, Choi SH, Lim S, Kim KW, Lim JY, Cho NH, Park KS, Jang HC. Assessment of appendicular skeletal muscle mass by bioimpedance in older community-dwelling Korean adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014 May-Jun;58(3):303-7. doi: 10.1016/j.archger.2013.11.002. Epub 2013 Nov 16. PMID: 24309033.
116. Toselli S, Campa F, Matias CN, de Alencar Silva BS, Dos Santos VR, Maietta Latessa P, Gobbo LA. Predictive equation for assessing appendicular lean soft tissue mass using bioelectric impedance analysis in older adults: Effect of body fat distribution. *Exp Gerontol.* 2021 Jul 15;150:111393. doi: 10.1016/j.exger.2021.111393. Epub 2021 May 6. PMID: 33965554.
117. Rangel Peniche DB, Raya Giorguli G, Alemán-Mateo H. Accuracy of a predictive bioelectrical impedance analysis equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in a non-Caucasian sample of older people. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015 Jul-Aug;61(1):39-43. doi: 10.1016/j.archger.2015.03.007. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25857600.
118. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child.* 2006 Jul;91(7):612-7. doi: 10.1136/adc.2005.085522. PMID: 16790722; PMCID: PMC2082845.
119. Schweitzer L, Geisler C, Pourhassan M, Braun W, Glüer CC, Bosy-Westphal A, Müller MJ. What is the best reference site for a single MRI slice to assess whole-body skeletal muscle and adipose tissue volumes in healthy adults? *Am J Clin Nutr.* 2015 Jul;102(1):58-65. doi: 10.3945/ajcn.115.111203. Epub 2015 May 27. PMID: 26016860.
120. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008 Oct;33(5):997-1006. doi: 10.1139/H08-075. PMID: 18923576.
121. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A, Loprinzi C, MacDonald N, Mantovani G, Davis M, Muscaritoli M, Ottery F, Radbruch L, Ravasco P, Walsh D, Wilcock A, Kaasa S, Baracos VE. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011 May;12(5):489-95. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7. Epub 2011 Feb 4. PMID: 21296615.

122. Kim EY, Kim YS, Park I, Ahn HK, Cho EK, Jeong YM. Prognostic Significance of CT-Determined Sarcopenia in Patients with Small-Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2015 Dec;10(12):1795-9. doi: 10.1097/JTO.0000000000000690. PMID: 26484630.
123. Baracos V, Kazemi-Bajestani SM. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013 Oct;45(10):2302-8. doi: 10.1016/j.biocel.2013.06.016. Epub 2013 Jun 29. PMID: 23819995.
124. Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, Premji T, Heyland DK, Wade CE, Bulger E, Kozar RA; Nutrition and Rehabilitation Investigators Consortium (NUTRIC). Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care*. 2013 Sep 19;17(5):R206. doi: 10.1186/cc12901. PMID: 24050662; PMCID: PMC4055977.
125. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Baracos VE, Prado CM, Ma M, Meeberg G, Beaumont C, Tandon P, Esfandiari N, Sawyer MB, Kneteman N. Severe muscle depletion predicts postoperative length of stay but is not associated with survival after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2014 Jun;20(6):640-8. doi: 10.1002/lt.23863. Epub 2014 Mar 26. PMID: 24678005.
126. Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, Gioulbasanis I, Antoun S. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010 Apr;91(4):1133S-1137S. doi: 10.3945/ajcn.2010.28608C. Epub 2010 Feb 17. PMID: 20164322.
127. Gu DH, Kim MY, Seo YS, Kim SG, Lee HA, Kim TH, Jung YK, Kandemir A, Kim JH, An H, Yim HJ, Yeon JE, Byun KS, Um SH. Clinical usefulness of psoas muscle thickness for the diagnosis of sarcopenia in patients with liver cirrhosis. *Clin Mol Hepatol*. 2018 Sep;24(3):319-330. doi: 10.3350/cmh.2017.0077. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29706058; PMCID: PMC6166111.
128. Hanaoka M, Yasuno M, Ishiguro M, Yamauchi S, Kikuchi A, Tokura M, Ishikawa T, Nakatani E, Uetake H. Morphologic change of the psoas muscle as a surrogate marker of sarcopenia and predictor of complications after colorectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Jun;32(6):847-856. doi: 10.1007/s00384-017-2773-0. Epub 2017 Feb 11. PMID: 28190101.
129. Baracos VE. Psoas as a sentinel muscle for sarcopenia: a flawed premise. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Aug;8(4):527-528. doi: 10.1002/jcsm.12221. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28675689; PMCID: PMC 5566635.
130. Rutten IJG, Ubachs J, Kruitwagen RFP, Beets-Tan RGH, Olde Damink SWM, Van Gorp T. Psoas muscle area is not representative of total skeletal muscle area in the assessment of sarcopenia in ovarian cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Aug;8(4):630-638. doi: 10.1002/jcsm.12180. Epub 2017 May 16. PMID: 28513088; PMCID: PMC 5566632.
131. Galindo Martín CA, Monares Zepeda E, Lescas Méndez OA. Bedside Ultrasound Measurement of Rectus Femoris: A Tutorial for the Nutrition Support Clinician. *J Nutr Metab*. 2017;2017:2767232. doi: 10.1155/2017/2767232. Epub 2017 Mar 13. PMID: 28386479; PMCID: PMC5366786.
132. Ticinesi A, Narici MV, Lauretani F, Nouvenne A, Colizzi E, Mantovani M, Corsonello A, Landi F, Meschi T, Maggio M. Assessing sarcopenia with vastus lateralis muscle ultrasound: an operative protocol. *Aging Clin Exp Res*. 2018 Dec;30(12):1437-1443. doi: 10.1007/s40520-018-0958-1. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29700758.
133. Perikias, S., Baudry, S., Bauer, J. *et al*. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. *Eur Geriatr Med* **9**, 739–757 (2018). <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0104-9>

134. Sipilä S, Suominen H. Muscle ultrasonography and computed tomography in elderly trained and untrained women. *Muscle Nerve*. 1993 Mar;16(3):294-300. doi: 10.1002/mus.880160309. PMID: 8446128.
135. Ismail C, Zabal J, Hernandez HJ, Woletz P, Manning H, Teixeira C, DiPietro L, Blackman MR, Harris-Love MO. Diagnostic ultrasound estimates of muscle mass and muscle quality discriminate between women with and without sarcopenia. *Front Physiol*. 2015 Oct 29;6:302. doi: 10.3389/fphys.2015.00302. PMID: 26578974; PMCID: PMC4625057.
136. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, Hobbelen JSM, van der Schans CP. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Oct;8(5):702-712. doi: 10.1002/jcsm.12210. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28703496; PMCID: PMC5659048.
137. Ticinesi A, Meschi T, Narici MV, Lauretani F, Maggio M. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Apr 1;18(4):290-300. doi: 10.1016/j.jamda.2016.11.013. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28202349.
138. Abe T, Loenneke JP, Young KC, Thiebaud RS, Nahar VK, Hollaway KM, Stover CD, Ford MA, Bass MA, Loftin M. Validity of ultrasound prediction equations for total and regional muscularity in middle-aged and older men and women. *Ultrasound Med Biol*. 2015 Feb;41(2):557-64. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.09.007. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25444689.
139. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:127362. doi: 10.1155/2012/127362. Epub 2012 May 28. PMID: 22690213; PMCID: PMC3368374.
140. Wakabayashi H, Sakuma K. Comprehensive approach to sarcopenia treatment. *Curr Clin Pharmacol*. 2014 May;9(2):171-80. doi: 10.2174/157488470866613111192845. PMID: 24219006.
141. Lynch GS. Emerging drugs for sarcopenia: age-related muscle wasting. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2004 Nov;9(2):345-61. doi: 10.1517/14728214.9.2.345. PMID: 15571490.
142. Dingemans AM, de Vos-Geelen J, Langen R, Schols AM. Phase II drugs that are currently in development for the treatment of cachexia. *Expert Opin Investig Drugs*. 2014 Dec;23(12):1655-69. doi: 10.1517/13543784.2014.942729. Epub 2014 Jul 24. PMID: 25056249.
143. Stewart Coats AJ, Srinivasan V, Surendran J, Chiramana H, Vangipuram SR, Bhatt NN, Jain M, Shah S, Ali IA, Fuang HG, Hassan MZ, Beadle J, Tilson J, Kirwan BA, Anker SD; on behalf of the ACT-ONE Trial Investigators. The ACT-ONE trial, a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study of the anabolic/catabolic transforming agent, MT-102 in subjects with cachexia related to stage III and IV non-small cell lung cancer and colorectal cancer: study design. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011 Dec;2(4):201-207. doi: 10.1007/s13539-011-0046-2. Epub 2011 Oct 16. PMID: 22207908; PMCID: PMC3222831.
144. Pötsch MS, Tschirner A, Palus S, von Haehling S, Doehner W, Beadle J, Coats AJ, Anker SD, Springer J. The anabolic catabolic transforming agent (ACTA) espidolol increases muscle mass and decreases fat mass in old rats. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014 Jun;5(2):149-58. doi: 10.1007/s13539-013-0125-7. Epub 2013 Nov 22. PMID: 24272787; PMCID: PMC4053568.
145. Соколова, А. В., А. В. Климова, Д. О. Драгунов, и Г. П. Арутюнов. «Оценка Влияния Терапии Метформинном На Величину Мышечной Массы И Мышечной Силы У Больных С И Без Сахарного Диабета. Метаанализ 15 Исследований». *Российский Кардиологический Журнал* 26, вып. 3 (2021 г.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4331>.

146. Kwon HE, Ko N, Yuk D, Choi SW, Koh SE. Improved Muscle Mass and Function With Protein Supplementation in Older Adults With Sarcopenia: A Meta-Analysis. *Ann Rehabil Med*. 2023 Oct;47(5):358-366. doi: 10.5535/arm.23076. Epub 2023 Oct 23. PMID: 37907227
147. Yarasheski KE. Exercise, aging, and muscle protein metabolism. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Oct;58(10):M918-22. doi: 10.1093/gerona/58.10.m918. PMID: 14570859.
148. Roth SM, Ferrell RF, Hurley BF. Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2000;4(3):143-55. PMID: 10936901.
149. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin Interv Aging*. 2015 May 11;10:859-69. doi: 10.2147/CIA.S55842. PMID: 25999704; PMCID: PMC4435046.

14 ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Анкетирование по шкале SARC-F

Исследуемый параметр	Вопрос врача пациенту	Оценка выраженности симптома
Сила	Насколько сложно для вас поднять и пронести 4,5 кг?	0-несложно 1-с некоторым трудом 2-не могу или с большим трудом
Прогулки	Насколько сложно для вас совершать прогулки вокруг дома?	0-несложно 1-с некоторым трудом 2-не могу или с большим трудом
Подъем со стула	Насколько сложно для вас встать со стула или с кровати?	0-несложно 1-с некоторым трудом 2-не могу или с большим трудом
Подъем по лестнице	Насколько сложно для вас подняться на один лестничный пролет или на 10 ступеней?	0-несложно 1-с некоторым трудом 2-не могу или с большим трудом
Падения	Сколько раз вы падали за последний год?	Ни разу=0 1-3 падения=1 4 и более падений=2

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Вопросы	7 вопросов	5 вопросов
	БАЛЛЫ	
1) Сколько вам лет?		
≥70 лет	0	0
<70 лет	5	5
2) Были ли вы госпитализированы в прошлом году?		
Да, более одной госпитализации	0	0
Да, одна госпитализация	5	10
Нет	10	15
3) Каков ваш уровень активности?		
Я могу пройти менее 1000 метров	0	0
Я могу пройти более 1000 метров	5	15
4) Вы регулярно едите 3 раза в день?		
Нет, до двух раз в неделю я пропускаю прием пищи (для примера, я пропускаю завтрак или у меня только молочный кофе или суп на ужин)	0	0
Нет	5	15
5) Вы употребляете что-либо из следующего: молоко или молочные продукты (йогурт, сыр)?		
Не каждый день	0	-
Не реже одного раза в день	5	-

6) Вы употребляете что-либо из следующего: птица, мясо, рыба, яйца, бобовые, рагу или ветчина?		
Не каждый день	0	-
Не реже одного раза в день	5	-
7) Вы похудели за последний год?		
> 2 кг	0	0
≤2 кг	5	10

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Анкетирование по шкале «Возраст не помеха»	
Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев? (Вес)	Да/Нет
Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или Слуха?	Да/Нет
Были ли у Вас в течение последнего года Травмы, связанные с падением?	Да/Нет
Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение)	Да/Нет
Есть ли у Вас проблемы с Памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
Страдаете ли Вы недержанием Мочи?	Да/Нет
Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м/ подъем на 1 лестничный пролет)	Да/Нет

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Анкета SarQoL					
Чувствуете ли Вы в настоящее время, что у Вас есть снижение:					
	выраженное	некоторое	незначительное	нет снижения	
Силы в руках?					
Силы в ногах?					
Мышечной массы?					
Энергии?					
Физических возможностей?					
Ловкости?					
	часто	иногда	редко	никогда	
Ощущаете ли Вы боль в мышцах?					
При легкой физической нагрузке (медленно ходить, гладить белье, вытирать пыль, мыть посуду, выполнять мелкий ремонт по дому – починить кран, подклеить обои; поливать в огороде и др.) испытываете ли Вы:					
	часто	иногда	редко	никогда	
трудности?					
устаете?					
чувствуете боль?					
При умеренной физической нагрузке (быстро ходить, мыть окна, пылесосить, мыть машину, полоть сорняки в огороде и др.), испытываете ли Вы:					
	часто	иногда	редко	никогда	
трудности?					
устаете?					
чувствуете боль?					
При интенсивной физической нагрузке (бег, поход на экскурсию, подъем тяжелых предметов, передвижение мебели, вскапывание в огороде и др.), испытываете ли Вы:					
	часто	иногда	редко	никогда	
трудности?					
устаете?					
чувствуете боль?					
	да, очень	да, в какой-то степени	да, немного	нет, совсем нет	
Чувствуете ли Вы себя старым (старой)?					
Чувствуете ли Вы ограничения в следующем:					
	значительные	некоторые	незначительные	нет	
продолжительности пеших прогулок					
частоте пеших прогулок					
расстоянии, которое вы можете пройти					
скорости, с которой вы можете ходить					
длине вашего шага					
При ходьбе:					
	часто	временами	редко	никогда	
я не могу гулять					
чувствуете ли вы себя очень уставшим?					
вынуждены ли вы садиться, чтобы					

отдохнуть?						
сложно ли вам достаточно быстро перейти улицу?						
сложно ли вам ходить по неровной поверхности?						
	часто	временами	редко	никогда		
Сложно ли Вам удержать равновесие:						
	очень часто	временами	редко	никогда		
Как часто Вы падаете?						
	да, очень	да, в какой-то степени	да, немного	нет, совсем нет		
Как Вы думаете, изменилась ли Ваша внешность?						
	изменился вес (вы прибавили или потеряли в весе	появились морщины	снизился рост	уменьшилась мышечная масса	стали выпадать волосы	волосы стали седыми
Если на вопрос 13 Вы ответили «Да», то в чем это проявляется? (Выберите любое количество ответов)						
	да, очень	да, в какой-то степени	да, немного	нет, совсем нет		
Если на вопрос 13 Вы ответили «Да», расстроены ли Вы этими изменениями?						
	да, очень	да, немного	нет, совсем нет			
Чувствуете ли Вы себя немощным?						
Испытываете ли Вы в настоящее время затруднения при выполнении следующих действий:						
	не в состоянии выполнить	выполняю с большим трудом	выполняю с большими затруднениями	выполняю без затруднений	затрудняюсь ответить	
подняться на один пролет лестницы?						
подняться на несколько пролетов лестницы?						
подняться на одну или несколько ступеней, не держась за перила?						
присесть на корточки или встать на колени?						
согнуться или наклониться, чтобы поднять с пола какой-либо						

предмет?						
подняться с пола, при этом ни за что не держась?						
подняться с низкого стула не имеющего подлокотников?						
перейти из положения сидя в положение стоя?						
переносить тяжелые предметы (большие пакеты с покупками, кастрюлю, наполненную водой, и т. д.)?						
открыть бутылку или банку?						
ездить в общественном транспорте?						
садиться или выходить из автомобиля?						
ходить по магазинам?						
выполнять домашнюю работу (заправлять постель, пылесосить, гладить, мыть посуду и т. д.)?						
	да, очень	да, в какой-то степени	да, немного	нет, совсем нет		
Ограничивает ли слабость в мышцах Ваши движения?						
	страх боли	страх того, что вы не сможете выполнить эти движения	страх устать после выполнения этих движений	страх падения	другое:	
Если на вопрос 18 вы ответили «Да», то назовите причины (выберите любое количество ответов):						
	я сексуально не активен (не активна)	да, полностью ограничивает	да, в какой-то степени	да, немного	нет, совсем нет	
Ограничивает ли мышечная слабость Вашу сексуальную активность?						
	увеличилось	снизилось	не изменилось	я никогда не выполнял(а) физических упражнений и не участвовал(а) в спортивных мероприятиях		

Как изменилось выполнение Вами физических упражнений / участие в спортивных мероприятиях?				
	Увеличился	Снизился	Не изменился	Я никогда не занимался (не занималась) активным досугом
Как изменился Ваш досуг (поход в гости, садоводство, мелкий ремонт по дому – починить кран, подклеить обои, творчество, охота/рыбалка, общение по интересам, игры в карты, прогулки и т. д.)?				


ПРИЛОЖЕНИЕ 5




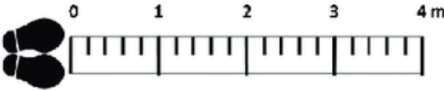
Краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional Assessment, MNA)	
Снизилось ли за последние 3 месяца количество пищи, которое Вы съедаете, из-за потери аппетита, проблем с пищеварением, из-за сложностей при пережевывании и глотании?	серьезное уменьшение количества съедаемой пищи - 0 баллов
	умеренное уменьшение - 1 балл
Потеря массы тела за последние 3 месяца	нет уменьшения количества съедаемой пищи - 2 балла
	потеря массы тела более, чем на 3 кг - 0 баллов не знаю - 1 балл
	потеря массы тела от 1 до 3 кг - 2 балла нет потери массы тела - 3 балла

Подвижность	прикован к кровати/стулу - 0 баллов способен встать с кровати/стула, но не выходит из дома - 1 балл выходит из дома - 2 балла
Острое заболевание (психологический стресс) за последние 3 месяца	да - 0 баллов нет - 2 балла
Психоневрологические проблемы	серьезное нарушение памяти или депрессия - 0 баллов умеренное нарушение памяти - 1 балл нет нейропсихологических проблем - 2 балла
Индекс массы тела	меньше 19 кг/м ² - 0 баллов 19 - 20 кг/м ² - 1 балл 21 - 22 кг/м ² - 2 балла 23 кг/м ² и выше - 3 балла
Сумма баллов за скрининговую часть: _____/14	
Интерпретация: Если сумма баллов за скрининговую часть составила 12 - 14 баллов - нормальный статус питания. Если сумма баллов по скрининговой части составила менее 12 баллов - продолжить опрос далее.	
Живет независимо (не в доме престарелых или больнице)	нет - 0 баллов да - 1 балл
Принимает более трех лекарств в день	да - 0 баллов нет - 1 балл
Пролежни и язвы кожи	да - 0 баллов нет - 1 балл
Сколько раз в день пациент полноценно питается	1 раз - 0 баллов 2 раза - 1 балл 3 раза - 2 балла
Маркеры потребления белковой пищи:	если 0 - 1 ответ "да" - 0 баллов если 2 ответа "да" - 0,5 балла если 3 ответа "да" - 1 балл
одна порция молочных продуктов (1 порция = 1 стакан молока, 60 г творога, 30 г сыра, 3/4 стакана йогурта) в день (да/нет)	
две или более порции бобовых и яиц в неделю (1 порция = 200 г бобовых, 1 яйцо) (да/нет)	
мясо, рыба или птица каждый день (да/нет)	
Съедает две или более порций фруктов или овощей в день (1 порция = 200 г овощей, 1 любой фрукт среднего размера)	нет - 0 баллов да - 1 балл
Сколько жидкости выпивает в день	меньше 3 стаканов - 0 баллов 3 - 5 стаканов - 0,5 балла

	больше 5 стаканов - 1 балл
Способ питания	не способен есть без помощи - 0 баллов
	ест самостоятельно с небольшими трудностями - 1 балл
	ест самостоятельно - 2 балла
Самооценка состояния питания	оценивает себя как плохо питающегося - 0 баллов
	оценивает свое состояние питания неопределенно - 1 балл
	оценивает себя как не имеющего проблем с питанием - 2 балла
Состояние здоровья в сравнении с другими людьми своего возраста	не такое хорошее - 0 баллов
	не знает - 0,5 балла
	такое же хорошее - 1 балл
	лучше - 2 балла
Окружность по середине плеча	20 см и меньше - 0 баллов
	21 - 22 см - 0,5 балла
	23 см и больше - 1 балл
Окружность голени	меньше 31 см - 0 баллов
	31 см и больше - 1 балл
Общий балл: _____/30	
Интерпретация результатов:	
> 23,5 баллов - нормальный статус питания	
17 - 23,5 баллов - риск недостаточности питания (мальнутриции)	
< 17 баллов - недостаточность питания (мальнутриция)	

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

Short Physical Performance Battery (SPPB) тест	
Упражнение	Баллы
Упражнение №1 «Повторные приседания на стул»	
	
Время: _____	
Если участник не смог выполнить 5 приседаний на стул	0 баллов
Если время составляет 16,7 секунд или более	1 балл

Если время составляет от 13,7 до 16,6 секунд	2 балла
Если время составляет от 11,2 до 13,6 секунд	3 балла
Если время составляет 11,1 секунды или меньше	4 балла
Упражнение №2 «Баланс равновесия»	
Невозможно удерживать бок о бок в течение > 9 секунд	0 баллов
Положение бок о бок в течение 10 секунд, но не в состоянии удерживать полу-тандем в течение 10 секунд	1 балл
	
Полу-тандем в течение 10 секунд, не в состоянии удерживать полный тандем в течение > 2 секунд	2 балла
	
Полный тандем за 3-9 сек	3 балла
	
Полный тандем за 10 сек	4 балла
Упражнение №3 «Прогулка»	
	
Время 1: _____ Время 2: _____	
Невозможно ходить	0 баллов
Если время больше 8,70 секунд	1 балл
Если время от 6,21 до 8,70 секунд	2 балла
Если время от 4,82 до 6,20 секунд	3 балла
Если время меньше 4,82 секунд	4 балла
Общий балл	