

Ю.В. Лаврищева¹, А.Н. Бельских¹,
А.А. Яковенко², А.Ш. Румянцев²

Скрининг саркопении у гемодиализных пациентов

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Проведена оценка информативности методики скрининга саркопении «Сила, помощь, вставание, подъем, падения» у гемодиализных пациентов. Согласно рекомендациям Европейской рабочей группы по саркопении, при диагностике саркопении у пожилых людей исследуемая методика скрининга показала 53% индекс точности диагностирования саркопении, то есть её использование позволяет скорее исключить, чем подтвердить диагноз. В связи с низким уровнем индекса точности диагностирования саркопении для исследуемой методики скрининга была предпринята попытка разработки высокочувствительной и специфичной методики скрининга саркопении у гемодиализных пациентов. В ходе исследования была сформирована методика скрининга саркопении «Скрининг саркопении гемодиализных пациентов». В данную методику включено два вопроса, задаваемых пациенту, анамнестические данные (стаж гемодиализной терапии), а также два лабораторных показателя (уровень преальбумина и С-реактивного белка сыворотки крови), где каждый показатель имеет балльную оценку от 0 до 2. По итогам скрининга пациент может набрать максимально 10 баллов. Итоговая сумма баллов 5 и более свидетельствует о высоком риске наличия саркопении у данного пациента. При диагностике саркопении, согласно рекомендациям Европейской рабочей группы по саркопении, у пожилых людей разработанная методика продемонстрировала 89% чувствительность равную при специфичности 73,5%, индекс общей точности составил 77%.

Ключевые слова: саркопения, общая масса скелетной мускулатуры, индекс мышечной массы, мышечная сила, работоспособность скелетной мускулатуры, скрининг, гемодиализ, индекс общей точности.

Введение. Саркопения является одним из значимых осложнений длительной терапии программным гемодиализом (ГД) у 30% пациентов, находящихся в терминальной стадии почечной недостаточности [4]. Наличие саркопении оказывает значимое негативное воздействие на качество жизни и выживаемость данной когорты пациентов [2, 7], поэтому своевременная диагностика данного состояния чрезвычайно важна для прогнозирования клинических исходов [6].

Согласно клиническим рекомендациям Европейской рабочей группы по саркопении, у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP) [3] диагностика саркопении включает в себя оценку общей массы скелетной мускулатуры, используя биоимпедансометрию с обязательным расчётом индекса массы скелетной мускулатуры (ИМСМ), определение мышечной силы скелетной мускулатуры с помощью динамометра и работоспособности скелетной мускулатуры с помощью 6-минутной пробы. Высокая трудоемкость и необходимость специализированного инструментального оборудования делает обычную диагностику саркопении всем гемодиализным пациентам сложно выполнимой и весьма затратной процедурой [8]. В связи с этим актуальной проблемой является внедрение в повседневную практику проведение скрининга саркопении. Основная задача подобной процедуры состоит в том, что при помощи простых, относительно малобюджетных и при этом достаточно чувствительных методик выявлять пациентов с риском наличия саркопении, нуждающихся в проведении углубленной диагностики.

Единственной на сегодняшний день методикой скрининга саркопении является опросник «Сила, помощь, вставание, подъем, падения» (Strength, Assistance, Rise, Climb, Fall – SARC-F) [1]. При этом опросник SARC-F разрабатывался не на гемодиализных пациентах, а значит, не учитывал особенности их патогенеза и проявления саркопении.

Цель исследования. Разработать высокочувствительную и специфичную методику скрининга саркопении у гемодиализных пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 317 пациентов (171 женщина и 146 мужчин, в возрасте $57,1 \pm 11,3$ лет), получающих лечение программным бикарбонатным ГД в 9 гемодиализных центрах в 5 регионах Европейской части Российской Федерации в течение $8,2 \pm 5,1$ лет. Процедуры ГД проводили с помощью аппаратов «искусственная почка» с использованием воды, подвергнутой глубокой очистке способом обратного осмоса, капиллярных диализаторов с площадью $1,7-2,1$ м². Сеансы ГД проводили три раза в неделю по 4–5,5 ч. Всем пациентам проведено традиционное клиничко-лабораторное обследование. Диагностика саркопении проводилась согласно рекомендациям EWGSOP [3]. Для оценки общей массы скелетной мускулатуры использовали биоимпедансометрию (БИМ) с использованием 8-точечного тактильного тетраполярного мультисигментного биоимпедансометра с диапазоном частот 1–1000 кГц, по 10 измерений для каждой из 6 частот по каждому из 5 сегментов тела (правая и левая рука, правая и

левая нога, туловище). После выполнения биоимпедансометрии проводился расчёт индекса массы скелетной мускулатуры (ИМСМ), как отношение массы скелетной мускулатуры (кг) к росту (m^2). Предельным уровнем нормальности ИМСМ для мужчин считался 8,87 и более $кг/м^2$, для женщин – 6,42 и более $кг/м^2$ [5]. Мышечная сила определялась с помощью кистевого динамометра с ручным захватом. Измерения были выполнены на доминантной руке, за результат принималось среднее значение трех последовательных измерений. Предельные значения, используемые для определения низкой мышечной силы, были <30 кг у мужчин и <20 кг у женщин [3]. Оценка работоспособности скелетной мускулатуры проводилась с помощью 6-минутной пробы, которая проводилась согласно рекомендациям EWGSOP. Предельным значением, используемым для определения низкой работоспособности скелетной мускулатуры, являлось прохождение дистанции при выполнении 6-минутной пробы более 400 метров [5].

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе оценивалась информативность методики скрининга саркопении SARC-F. На втором этапе исследования предпринималась попытка разработки высокочувствительной и специфичной методики скрининга саркопении у гемодиализных пациентов.

Для скрининга саркопении использовали опросник SARC-F, включающий в себя 5 вопросов. Для каждого вопроса представлены три варианта ответа. В зависимости от выбранного пациентом варианта ответа ему присваивается определенное количество баллов от 0 до 2. В случае если пациент набирает ответами 5 и более баллов, можно говорить о возможном наличии у него признаков саркопении.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Для анализа и оценки полученных данных применяли стандартные методы описательной статистики: вычисление средних значений, медиан, стандартных отклонений и квартилей, построение таблиц сопряженности. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа. Для оценки взаимосвязи переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Нулевую гипотезу (ошибка первого рода) отвергали при $p < 0,05$. Построение кривой операционной характеристики (receiver operating characteristic-ROC) осуществляли с помощью так называемых ROC-кривых с расчетом 95% доверительных интервалов (ДИ), вычисленных при помощи процедуры бутстрэпа, SPSS Statistics v.21.0.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что 95 (30,3%) пациентов имели дефицит общей массы скелетной мускулатуры по данным ИМСМ, у 153 (48,7%) была снижена мышечная сила скелетной мускулатуры по данным динамометрии, низкая ее

работоспособность по результатам 6-минутной пробы определялась у 134 (42,8%) пациентов. У 2 (0,7%) пациентов диагностирована пресаркопения, у 93 (29,6%) – саркопения.

При диагностике саркопении (1-й этап), согласно рекомендациям EWGSOP, информативность методики SARC-F оказалась недостаточно высокой. Так, индекс точности диагностирования саркопении равнялся 53%, то есть использование данной методики скрининга позволяет скорее исключить, чем подтвердить диагноз (табл. 1).

Таблица 1

Информативность методики скрининга саркопении SARC-F у гемодиализных пациентов

Показатель	Информативность
Чувствительность, %	46,2
Специфичность, %	89,81
Индекс общей точности, у. е.	0,535
Прогностичность положительного результата, у. е.	0,907
Прогностичность отрицательного результата, у. е.	0,493
Отношение правдоподобия для положительного результата, у. е.	2,86
Отношение правдоподобия для отрицательного результата, у. е.	0,206

При построении ROC-кривой для методики скрининга саркопении SARC-F площадь под ROC-кривой не превышала 57% (95% ДИ 53,5–61,1%), что свидетельствует о низкой предсказательной ценности данной методики.

В связи с неудовлетворительным результатом методики скрининга саркопении SARC-F была предпринята попытка разработки высокочувствительной и специфичной методики скрининга саркопении у гемодиализных пациентов. Для этого всем пациентам были заданы 20 вопросов, отражающих основные особенности патогенеза и проявления саркопении, с балльной оценкой каждого вопроса от 0 до 2. В схему также были включены основные антропометрические показатели (рост, масса тела, индекс массы тела) и показатели компонентного состава тела, полученные методом БИМ (количество жировой и мышечной массы тела), данные динамометрии и 6-минутной пробы, лабораторные параметры (в том числе общий белок, альбумин, преальбумин, трансферрин, общий холестерин, абсолютное число лимфоцитов), уточнены данные анамнеза пациента (в том числе стаж гемодиализной терапии, терапия эритропоэтином, наличие гепатита и паратиреоидэктомии в анамнезе). Суммарно учитывалась взаимосвязь 59 параметров. Для оценки взаимосвязи всех переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена, выраженный в виде тепловой корреляционной карты. После уточнения взаимосвязей на основе корреляционного анализа была сформирована методика скрининга саркопении «Скрининг саркопении гемодиализных пациентов» (табл. 2).

Таблица 2

Шаблон методики «Скрининг саркопении гемодиализных пациентов»

Показатель	Балл		
	0	1	2
Насколько сложно для вас поднять 4,5 кг?	не сложно	с некоторым трудом	не могу или с большим трудом
Насколько сложно для вас подняться на 10 ступеней лестницы?	не сложно	с некоторым трудом	не могу или с большим трудом
Стаж гемодиализной терапии, годы?	менее одного года	от 1 года до 5 лет	более 5 лет
Уровень преальбумина в крови, мг/дл	более 30	30–28	менее 28
С-реактивный белок, мг/л	0,0–1,0	1,1–5,0	более 5,1
Сумма баллов:			

В методику скрининга «Скрининг саркопении гемодиализных пациентов» включено два вопроса, задаваемых пациенту, анамнестические данные (стаж гемодиализной терапии), а также два лабораторных показателя (уровень преальбумина и С-реактивного белка сыворотки крови), каждый показатель имеет балльную оценку от 0 до 2. По итогам скрининга саркопении пациент может набрать максимально 10 баллов. Итоговая сумма баллов 5 и более свидетельствует о высоком риске наличия саркопении у данного пациента. При диагностике саркопении, согласно рекомендациям EWGSOP, методика скрининга саркопении «Скрининг саркопении гемодиализных пациентов» продемонстрировала 89% чувствительность при специфичности 73,5%, индекс общей точности составил 77%. Также результативность методики скрининга «Скрининг саркопении гемодиализных пациентов» была проверена при помощи ROC-анализа. При построении ROC-кривой для данной методики скрининга площадь под ROC-кривой составила 87,2% (95% ДИ 84,4–90,0%).

Заключение. Для проведения скрининга саркопении у гемодиализных пациентов использование методики скрининга SARC-F нецелесообразно ввиду ее низкой предсказательной ценности. Предлагаемая методика скрининга саркопении у гемодиализных пациентов «Скрининг саркопении гемодиализных пациентов» обладает хорошими операционными характеристиками и может быть рекомендована к повседневному использованию при проведении скрининга у данной категории пациентов для выявления, нуждающихся в углубленном обследовании. В связи с тем, что данная методика была разработана при обследовании гемодиализных пациентов она не может быть распространена на пациентов, страдающих хронической болезнью почек, не получающих заместительную почечную терапию.

Литература

1. Barbosa-Silva, T.G. Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice / T.G. Barbosa-Silva [et al.] // J. Am. Med. Dir. Assoc. – 2016. – № 17 (12). – P. 1136–1141.
2. Battaglia, Y. Muscle-wasting in end stage renal disease in dialysis treatment: a review. / Y. Battaglia [et al.] // G. Ital. Nefrol. – 2016. – № 33 (2). – P. 11–14.
3. Cruz-Jentoft, A.J. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People / A.J. Cruz-Jentoft [et al.] // Age Ageing. – 2010. – № 39 (4). – P. 412–423.
4. Giglio, J. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis / J. Giglio [et al.] // J. Ren Nutr. – 2018. – № 28 (3). – P. 197–207.
5. Guerri, S. Quantitative imaging techniques for the assessment of osteoporosis and sarcopenia / S. Guerri [et al.] // Quant Imaging Med. Surg. – 2018. – № 8 (1). – P. 60–85.
6. Kittiskulnam, P. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis / P. Kittiskulnam [et al.] // Kidney Int. – 2017. – № 92 (1). – P. 238–247.
7. Messina, C. Diagnostic imaging of osteoporosis and sarcopenia: a narrative review / C. Messina [et al.] // Quant Imaging Med Surg. – 2018. – № 8 (1). – P. 86–99.
8. Sergi, G. Imaging of sarcopenia / G. Sergi [et al.] // Eur. J. Radiol. – 2016. – № 85 (8). – P. 1519–1524.

Yu.V. Lavrishcheva, A.N. Belskykh, A.A. Yakovenko, A.Sh. Rumyantsev

Screening of sarcopenia of haemodialysis patients

Abstract. The informativity of the screening method of sarcopenia «Strength, Assistance, Rise, Climb, Fall» in haemodialysis patients was evaluated. When diagnosing sarcopenia according to the recommendations of the European Working Group on Sarcopenia in Older People, the screening method studied showed a sarcopenia diagnosis accuracy index of 53%, that is, using this method eliminated rather than confirming the diagnosis of sarcopenia. Due to the low level of the sarcopenia diagnosis accuracy index for the screening method under investigation, at the second stage of the study, an attempt was made to develop a highly sensitive and specific screening method for sarcopenia in haemodialysis patients. In the course of the study, a screening method for «Screening of sarcopenia haemodialysis patients» sarcopenia was formed. This method includes two questions asked to the patient, anamnestic data (hemodialysis therapy experience), as well as two laboratory indicators (level of prealbumin and serum C-reactive protein), where each indicator has a score from 0 to 2. As a result of screening, the patient can score a maximum of 10 points. A total score of more than 5 indicates a high risk of sarcopenia in this patient. When diagnosing sarcopenia according to the recommendations of the European Working Group on Sarcopenia in Older People, the developed method demonstrated a sensitivity of 89% with a specificity of 73,5%, the overall accuracy index was 77%.

Key words: sarcopenia, lean body mass, muscle mass index, muscle strength, performance of skeletal muscles, screening, haemodialysis, total accuracy index.

Контактный телефон: 8-952-362-54-64; e-mail: vmeda-nio@mil.ru