



Авдеева К.С.^{1,2}, Горбачевский А.В.¹, Петелина Т.И.¹ ✉, Енина Т.Н.¹,
Невмержицкий В.С.^{3,4}, Антюх К.Ю.³, Григоренко Е.А.⁴, Митьковская Н.П.⁴

¹ Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

⁴ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Вклад мышечной дисфункции в развитие и прогрессирование кардио-рено-гепато-метаболического синдрома: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: изучение опубликованных научных исследований – К.С. Авдеева, Е.А. Григоренко; сбор научного материала для анализа, написание текста – А.В. Горбачевский, В.С. Невмержицкий, К.Ю. Антюх; анализ результатов клинических исследований с позиции доказательной медицины – Т.И. Петелина, Н.П. Митьковская; редактирование текста – Т.Н. Енина, Е.А. Григоренко.

Подана: 24.02.2026

Принята: 02.06.2026

Контакты: petelina@infarkta.net

Резюме

Введение. Метаболический синдром является одной из важнейших медико-социальных проблем системы здравоохранения и, согласно современным научным данным, представляет собой патологическое состояние, характеризующееся поражением сердца, печени и почек, а также метаболическими нарушениями, связанными с развитием инсулинорезистентности и неспецифического низкоинтенсивного воспаления. Скелетная мускулатура, составляющая 30–40% массы тела человека и на 85% обеспечивающая метаболизм глюкозы, играет ключевую роль в патогенезе метаболического синдрома и развитии инсулинорезистентности. Помимо сократительной функции и метаболизма глюкозы скелетные мышцы рассматриваются как эндокринный орган, регулирующий циркуляцию в крови миокинов, оказывающих воздействие на сердечно-сосудистую систему, печень, поджелудочную железу, жировую и костную ткани, головной мозг, в том числе опосредуя положительное воздействие физических упражнений на повышение чувствительности тканей к инсулину и снижение активности воспаления. В современную концепцию кардио-рено-гепато-метаболического континуума не включена скелетная мускулатура, при этом дисфункция мышечной ткани играет ключевую роль в развитии как метаболического синдрома, так и саркопенического ожирения.

Цель. Поиск и систематический анализ оригинальных исследований, метаанализов, обзорных статей, освещающих проблему вклада мышечной дисфункции в патогенез кардио-рено-гепато-метаболического синдрома.

Материалы и методы. В работе использовались данные исследований, опубликованных в научных базах Medline, PubMed, Scopus, eLibrary. Ключевые слова и словосочетания, по которым проводился поиск: «метаболический синдром»,

«кардио-рено-гепато-метаболический континуум», «инсулинорезистентность», «низкоинтенсивное воспаление», «саркопеническое ожирение». Глубина поиска составила 5 лет, в представленный обзор вошли данные 52 публикаций.

Результаты. Снижение физической активности и мышечной силы может рассматриваться в качестве предиктора развития саркопении и саркопенического ожирения, а своевременную персонализированную модификацию образа жизни можно считать эффективным методом медицинской профилактики и лечения кардио-рено-гепато-метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, кардио-рено-гепато-метаболический континуум, инсулинорезистентность, низкоинтенсивное воспаление, саркопеническое ожирение

Avdeeva K.^{1,2}, Gorbachevskii A.¹, Petelina T.¹ ✉, Enina T.¹, Nevmerzhiyskiy V.^{3,4}, Antyukh K.³, Grigorenko E.⁴, Mitkovskaya N.⁴

¹ Tyumen Cardiology Research Center – Branch of the Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

⁴ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Contribution of Muscle Dysfunction to the Occurrence and Progression of Cardiovascular-Renal-Hepatic-Metabolic Syndrome: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: review of published scientific studies – K. Avdeeva, E. Grigorenko; collection of scientific material for analysis, text writing – A. Gorbachevskii, V. Nevmerzhiyskiy, K. Antyukh; analysis of clinical studies results from the standpoint of evidence-based medicine – T. Petelina, N. Mitkovskaya; text editing – T. Enina, E. Grigorenko.

Submitted: 24.02.2026

Accepted: 02.06.2026

Contacts: petelina@infarkta.net

Abstract

Introduction. Metabolic syndrome is one of the most important medical and social issues of the healthcare system and, according to modern scientific data, is a pathological condition characterized by multi-organ damage to the heart, liver and kidneys, as well as metabolic disorders associated with insulin resistance and nonspecific low-intensity inflammation. Skeletal muscles, which make up 30–40% of human body weight and provide 85% glucose metabolism, play a key role in the pathogenesis of metabolic syndrome and insulin resistance. In addition to contractile function and glucose metabolism, skeletal muscles are considered as an endocrine organ regulating the circulation of myokines in the blood, which can affect the cardiovascular system, liver, pancreas, adipose and bone tissues, and the brain, and, among other things, mediating beneficial effects of physical exercise on increasing tissue sensitivity to insulin and reducing inflammatory activity. Skeletal muscles are not included in the modern concept of the cardiac-renal-hepatic-metabolic

continuum, while muscle tissue dysfunction plays a key role in both metabolic syndrome and sarcopenic obesity.

Purpose. To search for and systematically analyze original studies, meta-analyses, and review articles highlighting the contribution of muscle dysfunction to the pathogenesis of cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome.

Materials and methods. The work used data from published studies in scientific databases Medline, PubMed, Scopus, and eLibrary. Keywords and phrases used for the search: "metabolic syndrome", "cardio-reno-hepato-metabolic continuum", "insulin resistance", "low-intensity inflammation", and "sarcopenic obesity". The search depth was 5 years, and the review included data from 52 publications.

Results. Decreasing physical activity and muscle strength can serve as a predictor of sarcopenia and sarcopenic obesity, and timely personalized lifestyle modification is an effective method of medical prevention and treatment of cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, cardiovascular-renal-hepatic-metabolic continuum, insulin resistance, low-intensity inflammation, sarcopenic obesity

■ ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром (МС) – комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которых лежит инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия [1]. Термин «метаболический синдром» был впервые использован немецкими учеными M. Henefeld и W. Leonhardt в 1980 году [1, 2]. При этом история изучения МС насчитывает более 100 лет: в 1922 году Г.Ф. Лангом была доказана патогенетическая связь между артериальной гипертензией (АГ), ожирением и нарушением углеводного обмена, а в 1988 году G.M. Reaven был научно обоснован вклад ИР в развитие сахарного диабета (СД) 2-го типа и АГ [3, 4]. В 1989 году N.M. Kaplan назвал «зловещим квартетом» сочетание гипергликемии, АГ, гипертриглицеридемии и ожирения, которые легли в основу диагностических критериев МС, предложенных Всемирной организацией здравоохранения [5, 6]. В 1993 году L.M. Resnick высказал гипотезу, что АГ, ИР и гиперинсулинемия являются клиническими компонентами «генерализованного сердечно-сосудистого метаболического заболевания», но данная концепция на момент ее публикации не получила научного признания [7]. В 2009 году R.A. Defronzo была предложена модель «зловещего октета», в рамках которой в механизмах ИР важную роль, помимо α - и β -клеток поджелудочной железы, играли почки, печень, мышечная и жировая ткань, желудочно-кишечный тракт и головной мозг. Согласно гипотезе A.M. Freeman et al., все ткани, в которых есть инсулиновые рецепторы, могут стать инсулинорезистентными, но в первую очередь ИР развивается в печени, жировой ткани и скелетных мышцах [8, 9].

Одним из ключевых проявлений ИР считается ожирение, которое характеризуется не только патологическим увеличением количества жировой ткани и массы тела, но также развитием неспецифического воспаления и нейроэндокринной дисрегуляции. Khanna D. et al., Dobre M.Z. et al. рассматривали ожирение как хроническое вялотекущее или «метаболическое» воспаление, наличие которого во многом

объясняется способностью периваскулярной и эпикардальной жировой ткани секретировать в системный кровоток адипокины – биологически активные вещества, оказывающие воздействие на сосудистую стенку и миокард, регулирующие метаболизм глюкозы и липидов, воспалительные процессы и чувствительность к инсулину. В норме с участием некоторых адипокинов реализуется защитное противовоспалительное действие в ответ на повреждающий фактор. При ожирении и ИР жировая ткань синтезирует преимущественно адипокины с провоспалительными и проатерогенными свойствами [10–12].

Ремоделирование жировой ткани при ожирении включает увеличение размера и количества адипоцитов, инфильтрацию ткани иммунными клетками, гипоксию, накопление компонентов внеклеточного матрикса, развитие патологических изменений на уровне органелл (митохондрий и эндоплазматического ретикулума) [13, 14]. Тесная связь нарушений жирового обмена, воспаления и метаболической дисфункции частично объясняет негативные влияния ожирения на возникновение и прогрессирование заболеваний сердца, почек и печени. Согласно заявлению Европейского кардиологического общества, две трети избыточной смертности, связанной с ожирением, приходится на ССЗ, при этом эктопическое накопление жира, окислительный стресс и воспаление также усугубляют повреждение печени и почек [15, 16].

В 2023 году Американской кардиологической ассоциацией была предложена концепция кардио-рено-метаболического синдрома, или континуума, как системного процесса, характеризующегося патофизиологическими взаимодействиями между метаболическими факторами риска, хронической болезнью почек (ХБП), ССЗ, приводящими к полиорганной дисфункции [17]. Несмотря на то что данная концепция являлась прогрессивной для своего времени, она не отражала роли печени в развитии кардиометаболических нарушений, поэтому в 2025 году N. Theodorakis и M. Nikolaou предложили расширить данное понятие до кардио-рено-гепато-метаболического синдрома [18, 19].

В настоящее время МС определяется как хроническое, прогрессирующее при естественном течении патологическое состояние с повышенным кардио-рено-гепато-метаболическим риском и мультиорганным поражением, связанным с ожирением, АГ, нарушениями углеводного и липидного обмена, ХБП и жировой болезнью печени, возникновение которого обусловлено генетическими факторами, влиянием окружающей среды, развитием ИР и низкоинтенсивного неинфекционного воспаления [20].

Согласно расширенной патофизиологической модели кардио-рено-гепато-метаболического континуума, предложенной A.F. Godoy-Matos et al., патологические изменения при его формировании объединяются в 4 последовательных этапа: набор веса и дисфункция жировой ткани, метаболические нарушения, кардиометаболические болезни и ХБП, прогрессирующие кардио-рено-гепато-метаболические заболевания [21].

С учетом расширенного понимания механизмов ИР, ожирения и низкоинтенсивного воспаления не исключено, что со временем кардио-рено-гепато-метаболический континуум будет дополнен новыми патогенетическими звеньями, причем одним из таких элементов может стать скелетная мышечная ткань.

Согласно концепции кардио-рено-гепато-метаболического континуума, СД 2-го типа, ХБП, ожирение, ССЗ и метаболически ассоциированная болезнь печени

(МАЗБП) часто сосуществуют и синергически повышают общий сердечно-сосудистый риск [20, 21]. Между МАЗБП и компонентами кардио-рено-гепато-метаболического континуума существует зависимость доза – эффект, поскольку увеличение тяжести МАЗБП связано с более высокой частотой возникновения СД 2-го типа, ХБП и ССЗ. Вместе с тем распространенность, масштабы и исходы бремени данной полиморбидности остаются недостаточно изученными.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск и систематический анализ оригинальных исследований, метаанализов, обзорных статей, освещающих проблему вклада мышечной дисфункции в патогенез кардио-рено-гепато-метаболического синдрома.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методологический подход включал в себя систематический анализ оригинальных исследований, метаанализов, обзорных статей, опубликованных в международных базах данных Medline, PubMed, Scopus, eLibrary, отражающих изучаемую проблему. Ключевые слова и словосочетания, по которым проводился поиск: «метаболический синдром», «кардио-рено-гепато-метаболический континуум», «инсулинорезистентность», «низкоинтенсивное воспаление», «саркопеническое ожирение». Глубина поиска составила 5 лет, в представленный обзор вошли данные 52 публикаций. Предпочтение отдавалось работам, в которых была представлена полная информация обо всех этапах исследования, предложены новые научные гипотезы и актуальные пути решения заявленной проблемы.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Роль мышечной ткани в развитии инсулинорезистентности и метаболического синдрома

Скелетные мышцы (СМ) – это ткань или орган, необходимые для передвижения, защиты и поддержки скелета, на долю которых приходится около 30% массы тела женщины и 40% массы тела мужчины, играющие важную роль в обмене веществ и терморегуляции [22]. СМ являются самым крупным по массе органом – регулятором гомеостаза, поскольку поглощают около 85% глюкозы в ответ на стимуляцию инсулином, опосредованную переносчиком глюкозы 4-го типа (GLUT4). Одной из ключевых причин развития ИР является снижение чувствительности СМ к инсулину, при этом ИР может проявиться за десятилетия до развития β -клеточной недостаточности и клинического дебюта СД 2-го типа [22–24].

Помимо осуществления сократительной функции и метаболизма глюкозы, СМ секретируют белки миокины, которые, действуя посредством аутокринных, паракринных и эндокринных механизмов, участвуют в регуляции обмена веществ, иммунном ответе и межорганном взаимодействии. Миокины способны оказывать влияние на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, печени, поджелудочной железы, жировой и костной ткани, головного мозга, а также опосредовать положительное воздействие на метаболические риски физических упражнений путем повышения чувствительности СМ к инсулину и снижения активности воспаления. Напротив, развитие ИР СМ приводит к нарушениям синтеза белка и поглощения

глюкозы, которые усугубляются дисфункцией митохондрий и накоплением липидов в миоцитах, а хроническое воспаление и снижение микрососудистой перфузии еще больше ограничивают доставку глюкозы и инсулина в СМ [25].

Хотя традиционно функционирование периферических СМ и жировой ткани рассматривалось как изолированные друг от друга процессы, между ними существует тесная связь, которая проявляется на анатомическом уровне тем, что мышечная ткань окружена жировой тканью, на физиологическом уровне – активным взаимодействием, включающим двунаправленные эндокринные, аутокринные и паракринные эффекты. Согласно утверждению Т.М. Barber et al., жировую ткань и СМ следует рассматривать не как две отдельные ткани, а в качестве единой «адипо-мышечной оси». Ключевые роли в функционировании данной оси играют внеклеточный матрикс (ВКМ) мышечной ткани и фиброадипогенные клетки-предшественники (ФАП). При саркопеническом ожирении снижение мышечной массы приводит к ухудшению метаболического статуса и развитию ИР, что, в свою очередь, еще больше нарушает мышечную функцию. Крайне важно, что адипо-мышечное соотношение может являться потенциально более значимым дискриптором ожирения, чем индекс массы тела, что смещает фокус в управлении ожирением с мероприятий по снижению веса на оптимизацию адипо-мышечного соотношения, поддержание и увеличение массы и функции СМ [26, 27].

Роль внеклеточного матрикса и фиброадипогенных клеток-предшественников в развитии воспаления и фиброза мышечной ткани

ВКМ представляет собой сложную сеть из коллагена, протеогликанов и других белков, которые создают благоприятную среду для регенерации мышц и обеспечивают передачу сократительной силы [28], являясь высокодинамичной структурой, которая окружает СМ и играет важнейшую роль в поддержании гомеостаза мышц и окружающих тканей. На уровне мышцы как органа ВКМ состоит из эпимизия, перимизия и эндомизия, а на уровне клетки-миоцита – из коллагена, фибронектина, ламинина, эластина и протеогликанов, постоянно подвергаясь ремоделированию, которое регулируется тонким балансом скоординированной секреции и деградации ферментов, в первую очередь матриксных металлопротеиназ. Хотя в здоровых тканях активность металлопротеиназ обычно низкая, в поврежденных органах и тканях она повышается, что приводит к изменениям метаболизма ВКМ: замедлению регенерации мышечных волокон, снижению пролиферации миогенных клеток-предшественников, нарушениям процессов транскрипции в клетках и передачи сигналов через ВКМ, изменениям в его микро- и макроокружении, ремоделированию СМ, развитию ИР, лежащей в основе ожирения и СД 2-го типа. Перестройка ВКМ способна изменить физиологические эффекты инсулина, увеличивая физический барьер для его транспортировки и снижая его поступление в мышечные клетки, а также напрямую ингибируя действие инсулина путем нарушения передачи сигналов через интегрины. Таким образом, ремоделирование ВКМ может способствовать развитию ИР, которая, в свою очередь, усугубит нарушения в работе СМ [22, 29].

Генерация сокращения и его сила имеют решающее значение для функционирования СМ, причем на оба данных процесса влияет наличие ИР. Метаболическая дисфункция при ИР напрямую связана с биомеханической дисфункцией, поскольку развитие ИР повышает жесткость ВКМ и клеток СМ, снижая мышечную силу.



Накопление и дезинтеграция коллагеновых волокон в ВКМ при ИР в сочетании с аномальной экспрессией интегрин и дистрофина препятствуют эффективной передаче силы мышц, снижая сократительную способность СМ [30]. Ремоделирование ВКМ напрямую связано с развитием фиброзно-жировой дегенерации СМ. При фиброзе тканей происходит избыточное накопление компонентов ВКМ, особенно коллагена, что обусловлено либо их избыточной выработкой, либо изменениями в процессах деградации. В метаболически нормальных СМ паракринные факторы, синтезируемые фибробластами, способствуют дифференцировке сателлитных клеток, тогда как в патологических условиях нарушение регуляции фибробластов приводит к повышенному накоплению волокон в СМ и жировой ткани. Возникновение фиброза ограничивает пластичность мышечной ткани и приводит к потере функций СМ. Ключевую роль в увеличении мышечной массы и восстановлении мышц играют миогенные стволовые (сателлитные) клетки, которые регулируются ФАП [31, 32]. ФАП – это мультипотентные клетки-предшественники, расположенные в капиллярах и интерстициальных пространствах между миофибриллами СМ человека. Популяция клеток ФАП способна дифференцироваться либо в адипогенную, либо в миофибробластную линию, играя важную роль в поддержании гомеостаза и регенерации скелетных мышц, способствуя восстановлению тканей, экспрессируя ключевые миогенные и иммунные сигналы [33, 34]. В отличие от процесса регенерации в нормальных физиологических условиях, при метаболических заболеваниях ФАП способствуют накоплению в СМ фиброзной и жировой ткани, участвуя в патогенезе развития СД 2-го типа и ожирения [29, 31, 33].

Для пациентов с ожирением и СД 2-го типа характерно наличие неспецифического вялотекущего воспаления, при котором повышается уровень трансформирующего фактора роста- β (TGF- β), многофункционального цитокина, вырабатываемого различными клетками крови и фибробластами. TGF- β активирует выработку и синтез коллагена, фибронектина и других белков ВКМ СМ [29]. Развитие фиброза характерно не только для СМ, но и для миокарда, при этом взаимоусиливающаяся механическая петля положительной обратной связи между активацией интегрин $\beta 1$ и мембранных ионных каналов Piezo1 приводит к формированию в сердечной мышце фенотипического переключения [35].

Адипокины, высвобождаемые из жировой ткани, способствуют пролиферации ФАП, аналогичным образом TGF- β контролирует пролиферацию и дифференцировку ФАП в фибробласты *in vitro*. И наоборот, ингибирование передачи сигналов TGF- β приводит к уменьшению количества ФАП и снижению отложения коллагена [33]. Важно отметить, что хроническое воспаление при ожирении смещает дифференцировку адипоцитов в сторону образования фибробластоподобных клеток и способствует избыточному отложению ВКМ, что приводит к развитию фиброза, причем ключевую роль в этом процессе играет TGF- β , направляющий дифференциацию жировых клеток-предшественников по миофибробластическому фенотипу. Ухудшение метаболизма усугубляется тем, что гипертрофированные адипоциты более восприимчивы к гипоксии, окислительному стрессу и выработке воспалительных цитокинов, что формирует своего рода порочный круг [10].

Эктопическое отложение внутримышечной жировой ткани (жировая дегенерация), которое развивается при ИР и СД 2-го типа, является признаком старения, связано со снижением физической работоспособности и коррелирует с риском

развития неблагоприятного исхода. ИР и СД 2-го типа способствуют повышению пассивной жесткости СМ у пожилых людей из-за чрезмерного накопления ВКМ в мышечных волокнах и вокруг них, а развитие саркопенического ожирения независимо от других факторов связано с увеличением жесткости артерий [36–38].

В совокупности опубликованные данные указывают на ключевую роль межтканевого взаимодействия СМ и жировой ткани в формировании ИР, что обосновывает необходимость поиска комплексных стратегий для коррекции метаболических нарушений при ожирении и СД 2-го типа [39].

Саркопеническое ожирение: не только ожирение, но и мышечная дисфункция

К факторам, способствующим широкой распространенности МС у пожилых лиц, относятся нарушение толерантности к глюкозе, хроническое воспаление, снижение физической активности, возрастное уменьшение мышечной массы (саркопения) и увеличение процентного содержания жировой ткани [40].

Саркопения – это гериатрический синдром с многофакторной этиологией, определяемый как снижение массы и функции СМ, распространенность которого увеличивается с возрастом, поскольку возрастная потеря мышечной массы и функций СМ часто сопровождается относительным или абсолютным увеличением количества жира в организме, способствуя возникновению саркопии [41]. Согласно данным Европейского консенсуса по определению и диагностике саркопии, помимо количества мышечной ткани, ключевым признаком саркопии является низкая мышечная сила и физическая работоспособность, что требует своевременного выявления и ранней диагностики данных нарушений [42, 43].

Сочетание малоподвижного образа жизни и неправильного питания, характерное для ожирения и СД 2-го типа, приводит к развитию саркопенического ожирения, которое представляет собой сочетание низкой мышечной массы и нарушений функций СМ с избыточным накоплением жировой ткани. К основным механизмам развития данного заболевания относятся: ИР, неспецифическое воспаление, сопровождающееся повышением содержания в крови таких биомаркеров, как С-реактивный белок, гомоцистеин, лептин, адипонектин, IL-6, и снижением уровня миокинов (миостатина, иризина, фактора роста фибробластов-21) [44, 45].

Однако на сегодня саркопеническое ожирение рассматривается не только как гериатрическое заболевание, поскольку способно развиваться у людей с ожирением в любой возрастной категории. Ожирение само по себе может приводить к потере мышечной массы и функций СМ. Международная группа экспертов Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN), а также Европейская ассоциация по изучению ожирения (EASO) предлагают определять саркопеническое ожирение как сосуществование избыточного ожирения и низкой мышечной массы/функции. При этом, по мнению экспертов, помимо потери мышечной массы, необходимо учитывать функциональные параметры СМ (в первую очередь мышечную силу).

Саркопеническое ожирение может развиваться у людей среднего и молодого возраста с ожирением, что связано с наличием двунаправленного патогенного взаимодействия между накоплением висцерального жира, потерей мышечной массы и функций скелетных мышц, формированием негативных клинических взаимодействий между ожирением и саркопенией, которые приводят к синергически более



высокому риску возникновения метаболических заболеваний и функциональных нарушений по сравнению с риском, вызванным совокупностью каждого из данных состояний [41].

Тяжесть саркопении часто усугубляется наличием у пациента хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), таких как ССЗ, онкологическая патология, болезни бронхолегочной системы. С другой стороны, саркопения может привести к ожирению, ИР и хроническому воспалению, что повышает риск развития и прогрессирования ХНИЗ, ухудшает качество жизни пациентов и увеличивает смертность населения [46]. Несмотря на экспериментальное назначение для лечения саркопении заместительной гормональной терапии тестостероном, а также агонистов рецепторов миостатина, ни один из применяемых лекарственных препаратов до сих пор официально не одобрен для клинического использования [47, 48]. С учетом отсутствия эффективных лекарственных средств ключевым методом лечения саркопенического ожирения является повышение физической активности, которое эффективно снижает ИР СМ, поскольку активные упражнения способствуют быстрому обновлению коллагена, ускорению расщепления структурных белков, снижению накопления липидов, уменьшению фиброза и воспаления. Также эффективны мультимодальные методы коррекции образа жизни, сочетающие силовые тренировки, ограничение калорийности рациона и прием пищевых добавок, демонстрирующие позитивные результаты в улучшении состава тела, мышечной функции и метаболического здоровья у людей с саркопеническим ожирением [30, 45, 49].

Фенотипы пациентов с высоким кардио-рено-гепато-метаболическим риском и их влияние на прогноз жизни

На сегодня убедительно доказано, что отдельные заболевания или их кластеры в рамках новой концепции кардио-рено-гепато-метаболического континуума влияют на кардиометаболический риск [50, 51]. В проспективном когортном исследовании NHANES (дизайн исследования представлен по адресу: www.cdc.gov/nchs/nhanes/about_nhanes.htm) было сделано 4 важных вывода:

- доля лиц с 2 и более заболеваниями, входящими в кардио-рено-гепато-метаболический континуум, за последнее десятилетие увеличилась на 38,9%, затронув в 2018 году 41,5 млн человек в США, при этом наибольший процентный рост наблюдался среди лиц, имеющих все 4 заболевания (т. е. ССЗ, МАЖБП, СД 2-го типа, ХБП). Сочетания МАЖБП и ожирения (22,4 млн, 23,0%), МАЖБП – ожирения – СД 2-го типа (4,9 млн, 5,1%) были наиболее распространенными фенотипами кардио-рено-гепато-метаболического континуума в США;
- бремя кардио-рено-гепато-метаболического синдрома непропорционально ложилось на нелатиноамериканских афроамериканцев и латиноамериканцев, лиц с низким и средним уровнем дохода, что подчеркивает необходимость интегрированных и целевых моделей оказания медицинской помощи с учетом социальных детерминант здоровья;
- у лиц с 3 и более компонентами кардио-рено-гепато-метаболического синдрома в долгосрочной перспективе наблюдалось 2–3-кратное увеличение риска смертности от всех причин по сравнению с лицами с 1–2 составляющими. С ростом бремени метаболических нарушений аналогичное ступенчатое увеличение отмечалось в отношении числа неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, таких

как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца и инсульт;

- фенотипы пациентов с кардио-рено-гепато-метаболическим синдромом оказывают неоднородное влияние на риск смертности, при этом наличие ХБП или СД 2-го типа является наиболее сильным прогностическим предиктором неблагоприятного исхода. Самый высокий риск смертности в популяции при наличии 2 составляющих кардио-рено-гепато-метаболического синдрома наблюдался у лиц с сочетанием СД 2-го типа – ХБП или МАЖБП – ХБП, при наличии 3 составляющих – в случае комбинации МАЖБП – СД 2-го типа – ХБП [52].

Данное исследование имело свои ограничения. Во-первых, в когорте NHANES отсутствовали данные о продольных сердечно-сосудистых исходах. С нашей точки зрения, в планируемых исследованиях целесообразно проанализировать время до развития сердечно-сосудистых конечных точек в рамках различных фенотипов кардио-рено-гепато-метаболического синдрома. Во-вторых, ковариаты образа жизни и социально-экономического положения, такие как курение и доход, были получены на основе самоотчетов и, следовательно, подвержены ошибкам памяти. Данные об употреблении алкоголя были неполными для всех участников исследования, что создает ограничения для постановки диагноза МАЖБП с учетом текущего критерия. В дальнейшем также необходимы исследования, которые позволят интегрировать концепцию кардио-рено-гепато-метаболического континуума в современные модели стратификации сердечно-сосудистого риска, и изучение того, улучшит ли это дискриминантную ценность при прогнозировании риска ССЗ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболический синдром является одной из важнейших медико-социальных проблем и, согласно современным научным данным, представляет собой патологическое состояние, характеризующееся высоким кардио-рено-гепато-метаболическим риском, поражением сердца, печени и почек, а также метаболическими нарушениями, связанными с развитием инсулинорезистентности и хронического неспецифического воспаления.

Скелетная мускулатура, составляющая 30–40% массы тела человека и на 85% обеспечивающая метаболизм глюкозы, на сегодня не является компонентом кардио-рено-гепато-метаболического континуума, хотя дисфункция мышечной ткани играет ключевую роль в развитии метаболического синдрома и саркопенического ожирения. Несмотря на то что возможности современной фармакотерапии позволяют эффективно воздействовать на нарушения метаболизма глюкозы и липидов, лекарственные препараты не обладают эффектами миокинов – веществ, вырабатывающихся при сокращении мышц и физической активности, что, вероятно, является одной из причин роста заболеваемости и смертности от хронических неинфекционных заболеваний вследствие формирования кардио-рено-гепато-метаболического континуума. Снижение физической активности и мышечной силы может рассматриваться в качестве предиктора саркопении и саркопенического ожирения, а модификацию образа жизни можно полагать эффективным методом медицинской профилактики и лечения заболеваний, входящих в кардио-рено-гепато-метаболический континуум.

Расширенная синдромная модель кардио-рено-гепато-метаболического континуума ежегодно получает все большее клиническое обоснование, поскольку она потенциально может улучшить раннее выявление патогенетически важных нарушений, связанных с развитием инсулинорезистентности и хронического неспецифического воспаления, обеспечить своевременную медицинскую профилактику в когорте лиц, подверженных риску кардиометаболических заболеваний, а также улучшить клиническую стратификацию риска по сравнению с существующими международными рекомендациями.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Kaplunova V.Y., et al. Metabolic Syndrome: Development of the Issue, Main Diagnostic Criteria. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):757–764. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764>
2. Henefeld M., Leonhardt W. Das metabolische Syndrome. *Deusch Ges Wes*. 1980;36:545–551.
3. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–1607. doi: 10.2337/diab.37.12.1595
4. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev.Med*. 1993;44:121–131. doi: 10.1146/annurev.me.44.020193.001005
5. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*. 1989;149(7):1514–1520. doi: 10.1001/archinte.149.7.1514
6. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z
7. Resnick L.M. Ionic basis of hypertension, insulin resistance, vascular disease, and related disorders. The mechanism of "syndrome X". *Am. J. Hypertens*. 1996;6(4):1235–1345. doi: 10.1093/ajh/6.4s.123s
8. DeFronzo R.A. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58(4):773–795. doi: 10.2337/db09-9028
9. Freeman A.M., Acevedo L.A., Pennings N. Insulin Resistance. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2023;17. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839>
10. Dobre M.Z., Virgolici B., Timnea O. Key Roles of Brown, Subcutaneous, and Visceral Adipose Tissues in Obesity and Insulin Resistance. *Curr. Issues Mol. Biol*. 2025;47(5):343. doi: 10.3390/cimb47050343
11. Kong Y., Yang H., Nie R., et al. Obesity: pathophysiology and therapeutic interventions. *Mol Biomed*. 2025;6(1):25. doi: 10.1186/s43556-025-00264-9
12. Khanna D., Welch B.S., Rehman A. Pathophysiology of Obesity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022; 20. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572076>
13. An S.M., Cho S.H., Yoon J.C. Adipose Tissue and Metabolic Health. *Diabetes Metab. J*. 2023;47(5):595–611. doi: 10.4093/dmj.2023.0011
14. Nedogoda S.V., Tsygankova O.V. Overweight and obesity in metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(15):6535. (In Russ.)
15. Koskinas K.C., Van Craenenbroeck E.M., Antoniadis C., et al. ESC Scientific Document Group. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur. Heart J*. 2024;45(38):4063–4098. doi: 10.1093/eurheartj/ehae508
16. Cao X., Wang N., Yang M., et al. Lipid Accumulation and Insulin Resistance: Bridging Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease and Chronic Kidney Disease. *Int. J. Mol. Sci*. 2025;26(14):6962. doi: 10.3390/ijms26146962
17. Ndumele C.E., Neeland I.J., Tuttle K.R., et al. American Heart Association. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome. Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1636–1664. doi: 10.1161/CIR.0000000000001186
18. Antyukh K.Yu., Grigorenko E.A., Semenova N.V., et al. Hepatocardial continuum: cardiometabolic risks in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiology in Belarus*. 2025;17(1):22–35. (In Russ.)
19. Theodorakis N., Nikolaou M. From Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome to Cardiovascular-Renal-Hepatic-Metabolic Syndrome: Proposing an Expanded Framework. *Biomolecules*. 2025;15(2):213. doi: 10.3390/biom15020213
20. Shlyakhto E.V., Nedogoda S.V., Babenko A.Yu., et al. Concept of an interdisciplinary consensus document on cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(15):6533. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6533>
21. Godoy-Matos A.F., Valério C.M., Júnior W.S.S., et al. CARDIAL-MS (CArdio-Renal-DIAbetes-Liver-Metabolic Syndrome): a new proposition for an integrated multisystem metabolic disease. *Diabetol Metab Syndr*. 2025 Jun 16;17(1):218. doi: 10.1186/s13098-025-01796-4
22. Aleksandrowicz R., Strączkowski M. Link between insulin resistance and skeletal muscle extracellular matrix remodeling. *Endocr.Connect*. 2023;12(5):e230023. doi: 10.1530/EC-23-0023
23. DeFronzo R.A., Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(2):157–163. doi: 10.2337/dc09-S302
24. Merz K.E., Thurmond D.C. Role of Skeletal Muscle in Insulin Resistance and Glucose Uptake. *Compr. Physiol*. 2020;10(3):785–809. doi: 10.1002/cphy.c190029
25. Iglesias P. Muscle in Endocrinology: From Skeletal Muscle Hormone Regulation to Myokine Secretion and Its Implications in Endocrine-Metabolic Diseases. *J. Clin. Med*. 2025;14(13):4490. doi: 10.3390/jcm14134490
26. Barber T.M., Kabisch S., Pfeiffer A.F.H., et al. Optimised Skeletal Muscle Mass as a Key Strategy for Obesity Management. *Metabolites*. 2025;15(2):85. doi: 10.3390/metabo15020085
27. Jang S.Y., Choi K.M. Impact of Adipose Tissue and Lipids on Skeletal Muscle in Sarcopenia. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2025;16(4):e70000. doi: 10.1002/jcsm.70000
28. Wohlgemuth R.P., Brashear S.E., Smith L.R. Alignment, cross linking, and beyond: a collagen architect's guide to the skeletal muscle extracellular matrix. *Am. J. Physiol. Cell Physiol*. 2023;325(4):1017–1030. doi: 10.1152/ajpcell.00287.2023

29. Wu L., Coletta D.K. Obesity and type 2 diabetes mellitus: insights from skeletal muscle extracellular matrix remodeling. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2025;328(6):1752–1763. doi: 10.1152/ajpcell.00154.2024
30. Wang L., Chang L., Ma Y., et al. Mechanomedicine for Addressing Skeletal Muscle Insulin Resistance. *Endocr Rev.* 2025;46(5):652–669. doi: 10.1210/edrev/bnaf012
31. Farup J., Just J., de Paoli F., et al. Human skeletal muscle CD90⁺ fibro-adipogenic progenitors are associated with muscle degeneration in type 2 diabetic patients. *Cell Metab.* 2021;33(11):2201–2214. doi: 10.1016/j.cmet.2021.10.001
32. Li Y., Guo W., Li H., et al. The Change of Skeletal Muscle Caused by Inflammation in Obesity as the Key Path to Fibrosis. Thoughts on Mechanisms and Intervention Strategies. *Biomolecules.* 2024;15(1):20. doi: 10.3390/biom15010020
33. Collao N., Farup J., De Lísio M. Role of Metabolic Stress and Exercise in Regulating Fibro/Adipogenic Progenitors. *Front Cell Dev. Biol.* 2020;8(9):1102–1109. doi: 10.3389/fcell.2020.00009
34. Loomis T., Hu L.Y., Wohlgemuth R.P., et al. Matrix stiffness and architecture drive fibro-adipogenic progenitors' activation into myofibroblasts. *Sci. Rep.* 2022;12(1):135–182. doi: 10.1038/s41598-022-17852-2
35. Niu L., Cheng B., Huang G., et al. A positive mechanobiological feedback loop controls bistable switching of cardiac fibroblast phenotype. *Cell Discov.* 2022;8(1):84. doi: 10.1038/s41421-022-00427-w
36. Fitzgerald G., Turiel G., Gorski T., et al. MME⁺ fibro-adipogenic progenitors are the dominant adipogenic population during fatty infiltration in human skeletal muscle. *Commun Biol.* 2023;6(1):111. doi: 10.1038/s42003-023-04504-y
37. Lee E.J., Jang H.C., Koo K.H., et al. Mechanical Properties of Single Muscle Fibers: Understanding Poor Muscle Quality in Older Adults with Diabetes. *Ann Geriatr Med Res.* 2020;7(4):267–273. doi: 10.4235/agmr.20.0078
38. Bak H.R., Jang H.J., Koh H.M., et al. Association between Sarcopenic Obesity and Arterial Stiffness in Korean Adults. *J. Clin Med.* 2024;13(20):6108. doi: 10.3390/jcm13206108
39. Pollak N., Janežič E.G., Šink Ž., et al. Crosstalk Between Skeletal Muscle and Proximal Connective Tissues in Lipid Dysregulation in Obesity and Type 2 Diabetes. *Metabolites.* 2025;15(9):581. doi: 10.3390/metabo15090581
40. Dudinskaya E.N., Machekhina L.V., Onuchina Yu.S. Metabolic syndrome in the elderly. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(15):6542. (In Russ.)
41. Donini L.M., Busetto L., Bischoff S.C., et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes. Facts.* 2022;15(3):321–335. doi: 10.1159/000521241
42. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
43. Ali S.R., Nkembo A.T., Tipparaju S.M., et al. Sarcopenia: recent advances for detection, progression, and metabolic alterations along with therapeutic targets. *Can J Physiol Pharmacol.* 2024;102(12):697–708. doi: 10.1139/cjpp-2024-0201
44. Rizvi A.A., Rizzo M. Age-Related Changes in Insulin Resistance and Muscle Mass: Clinical Implications in Obese Older Adults. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(10):1648. doi: 10.3390/medicina60101648
45. Glavas C., Scott D. Sarcopenic obesity: pathogenesis, epidemiology and management in older adults. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2025;1(9):1203–1209. doi: 10.1080/17446651.2025.2543811
46. Tan L.F., Sia C.H., Merchant R.A. Sarcopenia and sarcopenic obesity in cardiovascular disease: a comprehensive review. *Singapore Med. J.* 2025;2(4):2024–2033. doi: 10.4103/singaporemedj
47. Bahat G., Ozkok S. The Current Landscape of Pharmacotherapies for Sarcopenia. *Drugs Aging.* 2024;41(2):83–112. doi: 10.1007/s40266-023-01093-7
48. Borba V.Z.C., Costa T.M.D.R.L. Sarcopenic obesity: a review. *Arch Endocrinol Metab.* 2025;68(11):240–284. doi: 10.20945/2359-4292-2024-0084
49. Wei H., Zhang J., Cui K., et al. Exercise interventions of ≥8 weeks improve body composition, physical function, metabolism, and inflammation in older adults with stage I sarcopenic obesity: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr.* 2025;12(15):75–80. doi: 10.3389/fnut.2025.1575580
50. Theodorakis N., Nikolaou M. From cardiovascular-kidney-metabolic syndrome to cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome: proposing an expanded framework. *PubMed Biomolecules.* 2025;15(2):213. doi: 10.3390/biom15020213
51. Chao C., Zhongwen F., Xinjiang D. Associations between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, chronic kidney disease, and abdominal obesity: a national retrospective cohort study. *Scientific Reports.* 2024 June 2;14(1):12645. doi: 10.1038/s41598-024-63386-0
52. Kim J.E., Joo J., Kuku K.O. Prevalence, disparities, and mortality of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in US adults, 2011–2018. *Am J Med.* 2025;138(6):970–979. doi: 10.1016/j.amjmed.2025.01.031