

*На правах рукописи*



**Островская Анна Сергеевна**

**Клиническое значение и диагностика саркопении у пациентов с циррозом печени**

3.1.30. Гастроэнтерология и диетология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Ивашкин Константин Владимирович**

**Официальные оппоненты:**

**Райхельсон Карина Леонидовна** – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Медицинский институт, научно-клинический и образовательный центр гастроэнтерологии и гепатологии, профессор центра

**Винницкая Елена Владимировна** – доктор медицинских наук, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», главный научный сотрудник

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «16» февраля 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, доцент

**Чебышева Светлана Николаевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Цирроз печени (ЦП) представляет собой финальную стадию большинства хронических диффузных заболеваний печени (Ивашкин В. Т. и др., 2022). Естественное течение ЦП включает две фазы: компенсации и декомпенсации. Декомпенсированный ЦП представляет собой быстро прогрессирующий патологический процесс (Ивашкин В. Т. и др., 2022). Декомпенсированный ЦП проявляется рядом осложнений, которые вносят свой вклад в клиническую картину и исход заболевания. В последние годы большое внимание уделяется саркопении, поскольку она служит независимым фактором негативного жизненного прогноза, плохого качества жизни, длительного пребывания пациента в стационаре, развития других осложнений ЦП, в частности – печеночной энцефалопатии (ПЭ) (Tantai X. И др., 2022).

Саркопения – заболевание скелетных мышц, ассоциированное со снижением мышечной силы, массы и функции. Ее принято разделять на первичную и вторичную (Cruz-Jentoft A.J. и др., 2019). Первичная саркопения ассоциирована только со старением, тогда как вторичная связана с другими заболеваниями или состояниями, влияющими на потребление пищи и физическую активность. Саркопения при ЦП относится ко вторичной. В настоящее время нет четких согласительных документов, регламентирующих диагностику и лечение пациентов с ЦП и этим осложнением. Антропометрические и инструментальные методы диагностики саркопении разработаны для ее первичной формы (лица старшей возрастной группы) и не могут быть четко применимы к ее вторичным формам и для других возрастных групп. Согласно ряду исследований средний возраст пациента с саркопенией при ЦП составляет 50-65 лет, эти пациенты значительно моложе лиц с первичной саркопенией (Tantai X. И др., 2022, Saeki S. и др., 2021).

В патогенезе саркопении при ЦП участвуют следующие факторы: нарушение усвоения и потребления пищи, нарушение белкового обмена, повышение уровня аммиака, системное воспаление, снижение уровня тестостерона; все это приводит к изменению состава тела и снижению его биологических функций (Xia Z. И др., 2017, Tandon P. И др., 2017). Печеночно-клеточная недостаточность и портосистемное шунтирование, как компоненты патофизиологических изменений при ЦП, способствуют нарушению образования мочевины и развитию гипераммониемии. Повышенное

содержание аммиака в крови оказывает значимое патологическое воздействие на мышцы (Lai J.C. и др., 2021).

Для диагностики саркопении при ЦП используют как антропометрические, так и инструментальные методы исследования с оценкой мышечной массы, силы и функции. Простым, дешевым, безопасным (с небольшой дозой облучения) и доступным методом измерения мышечной массы служит двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА). Это исследование дает возможность количественно определить безжировую массу, для оценки которой вычисляют скелетно-мышечный индекс (СМИ). Ограничением метода служит его неспособность отличить мышцы от воды, из-за чего показатель мышечной массы может быть завышен у пациентов с декомпенсированным ЦП с асцитом и/или периферическими отеками (Nakamura A. И др., 2022).

Пороговые значения для скелетно-мышечных индексов, определяемых методом ДРА, были вычислены при анализе общей популяции и не валидизированы у пациентов с ЦП.

Таким образом, отсутствие четких диагностических алгоритмов и критериев нормы в оценке саркопении у пациентов с циррозом печени с учетом их среднего возраста и фазы декомпенсации (асцит и периферические отеки), послужило поводом для разработки диагностического инструмента непосредственно для данной категории лиц, а именно, скелетно-мышечного индекса верхних конечностей (СМИ ВК).

Известно, что гипераммониемия – ключевое звено патогенеза саркопении при ЦП, однако нет клинических исследований, оценивающих влияние гипоаммониемической терапии на параметры саркопении у данной категории пациентов. Все это определило цель и задачи научного исследования.

### **Степень разработанности темы исследования**

Подходы к диагностике саркопении у пациентов с циррозом печени остаются не до конца изученными, о чем говорят приведенные ниже научные данные.

Для диагностики саркопении используются опросники (SARC-F), антропометрические (объем мышц плеча (ОМП), кистевая динамометрия) и функциональные (краткая батарея тестов физической активности) методы и инструментальные методы (биоимпедансный анализ, компьютерная томография (КТ), двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА, англ. dual X-ray absorptiometry, DXA), ультразвуковой метод, магнитно-резонансная томография (МРТ). Пороговые

значения для этих методов исследования разработаны для пациентов старшей возрастной группы. Данные о применении, исследуемого в работе показателя оценки мышечной массы, СМИ ВК, встречаются в нескольких публикациях. В исследовании Sinclair M. и соавт. (Sinclair M. и др., 2019) сообщалось, что низкая тощая масса рук была лучшим предиктором смертности, чем низкие показатели стандартного СМИ и тощей массы ног у мужчин, находящихся в листе ожидания трансплантации печени. В исследовании Eriksen C.S. и соавт. (Eriksen C.S. и др., 2021) у пациентов с ЦП и здоровых контрольной группы, СМИ ВК оказался лучшим предиктором смертности и показал более тесную ассоциацию с тяжестью заболевания, чем стандартный СМИ или СМИ нижних конечностей. Ограничения исследований – отсутствие четких критериев нормы для изучаемой возрастной группы (средняя и старшая возрастная группа – 45– 75 лет, классификация ВОЗ).

Также недостаточно данных о применении гипоаммониемической терапии для коррекции саркопении. В исследовании Kumar A. И соавт. в животной модели аммиакснижающая терапия (комбинация рифаксимины и L-орнитин L-аспартата) привела к увеличению мышечной массы за счет уменьшения уровня миостатина и провоспалительных цитокинов (Kumar A. И др., 2017). Единичные доклинические исследования показывают хороший потенциал такой терапии, однако клинические исследования до настоящего времени не проведены.

Данное диссертационное исследование является оригинальным, так как по результатам проведенных исследований впервые предложены пороговые значения для пациентов с декомпенсированным ЦП и средним возрастом 51 год, а также впервые показана роль гипоаммониемической терапии в отношении параметров саркопении.

### **Цель и задачи исследования**

Совершенствовать диагностические и лечебные подходы к саркопении у пациентов с декомпенсированным ЦП.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования:

1. Разработать пороговые значения СМИ ВК для возрастной группы изучаемых пациентов.

2. Сравнить диагностическую точность стандартного СМИ и СМИ ВК методом ДРА для оценки мышечной массы у пациентов с ЦП и отечно-асцитическим синдромом в изучаемой возрастной группе.

3. Изучить влияние гипоаммониемической терапии на параметры саркопении: мышечную массу, силу и функцию у пациентов с декомпенсированным ЦП

4. Определить связь между клиническим эффектом гипоаммониемической терапии на саркопению и уровнем аммиака в крови.

### **Научная новизна**

В настоящей работе установлено, что СМИ ВК, определяемый методом ДРА для оценки мышечной массы у пациентов с декомпенсированным циррозом печени (с асцитом и отеками), имеет преимущества перед стандартным СМИ. Впервые разработаны нормы для СМИ ВК у пациентов обоих полов в изучаемой возрастной группе (средний возраст 51 год). Изучено влияние гипоаммониемической терапии на показатели саркопении (мышечная масса, сила и функция) у пациентов с декомпенсированным циррозом печени (в том числе с наличием отеков и асцита) и гипераммониемией. Показано, что применение гипоаммониемической терапии в комплексном лечении пациентов с декомпенсированным циррозом печени и гипераммониемией, приводит к улучшению мышечной массы, силы и функции (параметров саркопении).

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Проведенное исследование расширяет как теоретические, так и практические представления о саркопении при ЦП. Были проанализированы и подробно описаны различные методы исследования для оценки мышечной массы, силы и функции у пациентов с декомпенсированным ЦП. В результате анализа было выявлено преимущество СМИ ВК в диагностике потери мышечной массы у пациентов с декомпенсированным ЦП в средней возрастной группе (51 год). Определены пороговые значения для СМИ и СМИ ВК для этой возрастной группы. Полученные данные были использованы при анализе влияния гипоаммониемической терапии на параметры саркопении, что необходимо интегрировать в клиническую практику для оптимизации обследования пациентов с саркопенией. Также определены эффекты применения гипоаммониемической терапии на прогрессирование саркопении у пациентов с ЦП, что позволит оптимизировать лечение данной группы пациентов. Основные положения

работы нашли отражение в обновленных клинических рекомендациях (КР) «Цирроз и фиброз печени» за 2025 г.

### **Методология и методы исследования**

Проведено одноцентровое проспективное когортное двухэтапное исследование, включающее комплексный анализ пациентов с рандомизацией на две группы для реализации задачи оценки эффективности гипоаммониемической терапии и включением группы сравнения для валидации СМИ ВК. Используются клинические, лабораторно-инструментальные методы исследования с последующей статистической обработкой результатов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с декомпенсированным циррозом печени, отеками и асцитом:
  - а) для оценки мышечной массы использование стандартного скелетно-мышечного индекса нецелесообразно из-за искажения результатов;
  - б) предпочтительным методом определения мышечной массы является скелетно-мышечный индекс верхних конечностей.
2. Применение гипоаммониемического средства (МНН-орнитин) в комплексной терапии декомпенсированного цирроза печени улучшает все параметры саркопении (массу, силу и функцию) вне зависимости от уровня аммиака в крови.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология; область науки – медицинские науки; группе научных специальностей –клиническая медицина; области исследований согласно пунктам 6, 7, 11.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных в исследовании данных определяется достаточным числом включенных в исследование пациентов, длительным сроком наблюдения, проведением современных методов диагностики квалифицированными специалистами. Оценка достоверности результатов научной работы осуществлялась с помощью современных методов статистического анализа данных. Полученные выводы соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Все выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов. Основные результаты работы отражены в печати. Материалы диссертации были доложены на следующих

конференциях: ежегодный конгресс «Гепатология сегодня» 23.03.2024, доклад: «Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей для оценки саркопении у пациентов с циррозом печени»; EASL congress, Milan, 07.06.2024 постерный доклад: «Upper extremity skeletal muscle index to assess sarcopenia in patients with cirrhosis» A.Ostrovskaya, M.Maevskaya, M.Zharkova, V.T.Ivashkin.; 30 Юбилейный Российский Гастроэнтерологический Конгресс (Гастроэнтерологическая Неделя), 01.10.2024, доклад: «Печеночная энцефалопатия и саркопения– патогенез порочного круга».

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 23.06.2025 года.

### **Личный вклад автора**

Автором лично выполнен обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, подготовлены публикации, доклады по теме исследования. Автору принадлежит ведущая роль в разработке дизайна исследования, подготовке методологии исследования. Автором самостоятельно осуществлялся набор пациентов, динамическое наблюдение за ними. Автором самостоятельно проводились все тесты для определения массы, силы и функции, анализ данных по ДРА. Автором самостоятельно проводился забор и анализ крови на аммиак капиллярной крови. Автором самостоятельно проводилось ведение электронной базы в Excel и статистическая обработка данных и полученных результатов. Автор представил результаты проведенного исследования медицинскому сообществу, выступая на конференциях и публикуя статьи в научных изданиях. Автор принимал участие в разработке КР «Цирроз и фиброз печени», обновление 2025 г.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах категории K1, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 иная публикация по результатам исследования; 2 свидетельства о государственной регистрации объектов

интеллектуальной собственности; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 – зарубежной конференции).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста и включает введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, два приложения. Библиографический указатель содержит 143 источника, из которых отечественных – 17, зарубежных – 126. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 12 рисунками, 2 клиническими примерами.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Проведено одноцентровое рандомизированное проспективное когортное двухэтапное исследование с 01.01.2024 года по 30.04.2024 года в отделении гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В. Х. Василенко (директор Клиники – академик РАН, профессор, д. м. н. В. Т. Ивашкин, заведующая отделением – к. м. н. М. С. Жаркова), включено 52 пациента с диагнозом ЦП. Включение пациентов в исследование проводилось после подписания информированного добровольного согласия. Критериями включения служили: возраст от 18 до 75 лет, установленный диагноз декомпенсированного цирроза печени (класс цирроза В или С по Child-Pugh) на основании клинического, инструментального и лабораторного обследования; наличие клинических признаков саркопении: непреднамеренное снижение веса за счет потери объема мышечной и/или жировой массы  $\geq 5\%$  за 3-6 мес. до исследования, уменьшение окружности мышц плеча, гипергаммониемия, информированное согласие пациента на участие в клиническом исследовании.

#### *Особенности выборки пациентов:*

- Низкий или нормальный ИМТ с уменьшением объема мышечной и/или жировой массы  $\geq 5\%$  за последние 3-6 мес вследствие декомпенсации цирроза печени, что привело к снижению качества жизни (появлению слабости, снижению толерантности к физическим нагрузкам).
- Наличие отеков и асцита (62% пациентов)
- Гипергаммониемия (уровень аммиака в капиллярной крови более 76 мкг/дл)

– Любая этиология цирроза печени

На первом этапе исследования, на котором для оценки мышечной массы использовалась ДРА с подсчетом СМИ, у большей части включенных пациентов наблюдались отеки и асцит, что искажает результаты стандартного СМИ. Чтобы минимизировать эту погрешность, применен СМИ ВК и разработаны для него критерии нормы согласно среднему возрасту изучаемых пациентов. Для определения нормативных значений СМИ ВК была сформирована контрольная группа из 20 здоровых добровольцев, сопоставимых с изучаемой группой по полу и возрасту. Критерии отбора здоровых добровольцев: нормальный ИМТ; отсутствие заболеваний печени и другой клинически значимой соматической патологии; которая могла бы повлиять на мышечную массу, силу, функцию или психоневрологический статус. Всем добровольцам определялся уровень аммиака капиллярной крови, ДРА с расчетом СМИ и СМИ ВК, рассчитывался ИМТ. Никто из добровольцев не принимал никаких лекарственных препаратов или БАД с описанным в литературе свойством повышать уровень аммиака в крови, ни у кого из них не была зафиксирована гипераммониемия.

На втором этапе для изучения влияния гипоаммониемической терапии на параметры саркопении согласно разработанным критериям СМИ ВК исследуемые пациенты с декомпенсированным ЦП были рандомизированы на 2 группы. Первая группа (исследуемая группа) состояла из 30 человек, которые получали стандартную терапию ЦП согласно клиническим рекомендациям, с обязательным дополнением L-орнитина-L-аспартата (LOLA) в дозе 3 г 3 раза в сутки перорально в течение 3-х месяцев. Вторая группа (группа сравнения) состояла из 12 человек, которые получали стандартную терапию ЦП в соответствии с клиническими рекомендациями без применения LOLA в течение 3-х месяцев.

Диагноз ЦП устанавливался на основании данных физикального обследования пациентов, результатов лабораторного, инструментального методов в соответствии с клиническими рекомендациями.

Всем участникам второго этапа исследования рассчитаны показатели ИМТ и ИМТ скорректированный, также для оценки саркопении: опросник SARC-F; для оценки мышечной функции – тесты «краткой батареи тестов физической активности»: тесты «стопы вместе», «тандемное» и «полутандемное» положение стоп; для оценки мышечной силы – кистевая динамометрия и тест «встать со стула»; для оценки мышечной массы –

ОМП и СМИ стандартный и СМИ ВК методом ДРА. Оценивался СМИ ВК для группы пациентов со средним возрастом 51 год, параметр вычислен в процессе данного клинического исследования. Пороговые значения составили: для мужчин – 1,91 кг/м<sup>2</sup> и для женщин 1,47 кг/м<sup>2</sup>. Также были использованы пороговые значения СМИ стандартного, вычисленные на первом этапе, для мужчин 7,78 кг/м<sup>2</sup> и 6,05 кг/м<sup>2</sup> для женщин. Всем пациентам измерен уровень аммиака капиллярной крови. Все исследования проведены на этапе включения пациентов и через 3 месяца наблюдения.

Обработка полученных данных осуществлялась с применением современных статистических методов. Значимым считалось  $p < 0,05$ . Статистический анализ проведен с помощью программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США) и Jamovi 2.3.21 (The jamovi project, США) и RStudio 2024.03.1 (Posit Software, США) с версией R 4.3.3, с применением дополнительного пакета pROC 1.18.5.

### Результаты исследования

#### Характеристика включенных в исследование пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев

Для изучения диагностической точности СМИ ВК и разработки критериев нормы СМИ и СМИ ВК были отобраны 39 пациентов с ЦП в возрасте от 18 до 75 лет: 16 (41%) мужчин и 23 (59%) женщины. И подобрана контрольная группа здоровых добровольцев (20 человек): 7 (35%) мужчин и 13 (65%) женщины. Группы исследования и контроля были сопоставимы по полу и возрасту.

При изучении стандартного СМИ: в группе ЦП среднее значение этого показателя для мужчин составило 7,23 кг/м<sup>2</sup>, для женщин – 6,07 кг/м<sup>2</sup>. Показатели в группе контроля были больше: 8,29 кг/м<sup>2</sup> и 6,31 кг/м<sup>2</sup> соответственно (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительный анализ показателей скелетно-мышечного индекса стандартного и скелетно-мышечного индекса верхних конечностей в группе исследования и группе контроля

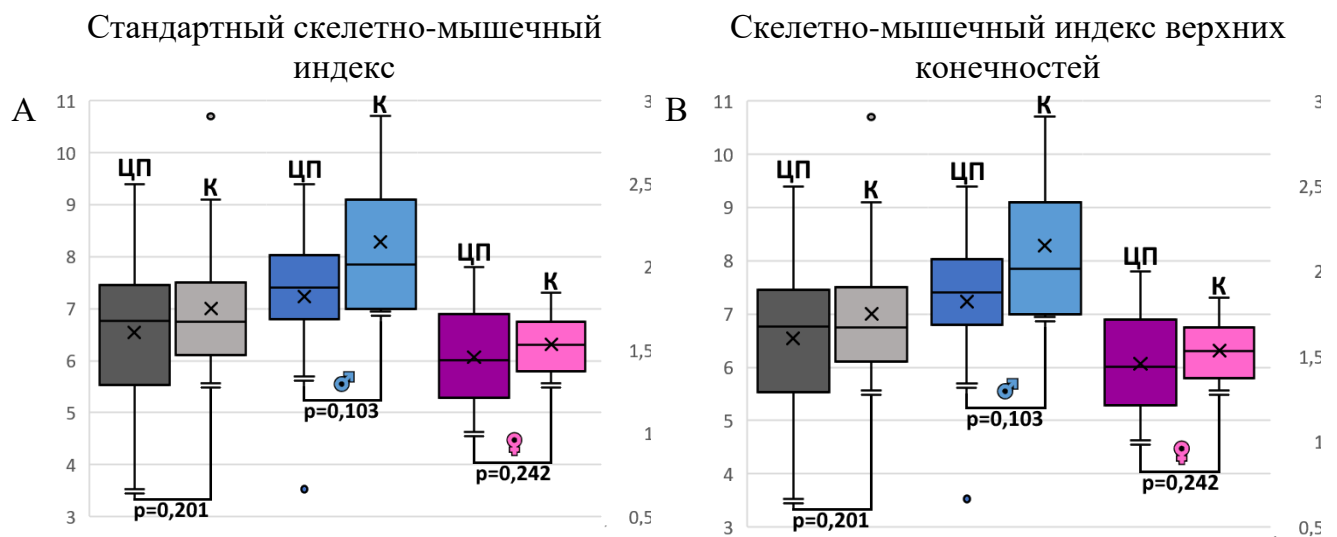
Скелетно-мышечный индекс стандартный*:	Цирроз печени (n=39)	Контроль (n=20)	Значение p
Общая группа, кг/м <sup>2</sup>	6,55 ± 1,30 6,77 [5,55 – 7,43]	7,01 ± 1,28 6,75 [6,17 – 7,37]	0,201
Мужчины*, кг/м <sup>2</sup>	7,23 ± 1,38 7,4 [6,8 – 7,81]	8,29 ± 1,35 7,85 [7,29 – 8,98]	0,103
Женщины, кг/м <sup>2</sup>	6,07 ± 0,98 6,01 [5,29 – 6,83]	6,31 ± 0,53 6,31 [5,81 – 6,7]	0,242

## Продолжение Таблицы 1

Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей:			
Общая группа, кг/м <sup>2</sup>	1,47 ± 0,36 1,38 [1,27 – 1,68]	1,77 ± 0,45 1,65 [1,48 – 1,93]	0,011**
Мужчины *, кг/м <sup>2</sup>	1,71 ± 0,40 1,69 [1,48 – 2,05]	2,26 ± 0,39 2,12 [1,94 – 2,58]	0,007**
Женщины *, кг/м <sup>2</sup>	1,31 ± 0,21 1,69 [1,21 – 1,39]	1,51 ± 0,19 1,54 [1,39 – 1,62]	0,008**

Примечание: одной звездочкой (\*) отмечены непрерывные данные с нормальным распределением (тест Шапиро-Уилка) и равными дисперсиями (тест Левена), для сравнения которых применялся тест Стьюдента.

Однако статистически значимых различий между пациентами с ЦП и группой контроля для мужчин, женщин и совокупной оценки для стандартного СМИ не получено (Рисунок 1А).



ЦП – цирроз печени, К – контроль, \*статистически значимые различия

Рисунок 1 – Стандартный скелетно-мышечный индекс (А) и скелетно-мышечный индекс верхних конечностей (В) у пациентов с циррозом печени и в контрольной группе

Расчет СМИ ВК в группах показал: среднее значение по группам составило 1,47 кг/м<sup>2</sup> у пациентов с ЦП и 1,77 кг/м<sup>2</sup> в группе контроля (p=0,011). В группе ЦП для мужчин этот параметр – 1,71 кг/м<sup>2</sup>, для женщин – 1,31 кг/м<sup>2</sup>. Эти значения были статистически значимо ниже, чем в группе контроля: 2,26 (p=0,007) и 1,51 (p=0,008) соответственно (Рисунок 1В).

Далее был проведен ROC-анализ для сравнения диагностической точности данных показателей с последующим расчетом площади под кривой (AUC) и пороговых (cut-off) значений. Вычисления проводились как для общей выборки, так и для пациентов каждого пола отдельно.

При разделении групп по полу значения AUC (area under curve) для стандартного СМИ составили 0,696 (95%-й ДИ: 0,458 – 0,935) у мужчин и 0,620 (95%- ДИ 0,437 – 0,804) у женщин. AUC для СМИ ВК оказалась выше: 0,821 (95%- ДИ: 0,640 – 1) у мужчин и 0,776 (95%-й ДИ: 0,604 – 0,948) у женщин (Таблица 2).

Таблица 2 – Сравнение площади под кривой

Изучаемые когорты	Стандартный скелетно-мышечный индекс	Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей	Р-значение
	AUC (95% ДИ)		
Общая группа	0,5808 [0,529 – 0,633]	0,7038 [0,658 – 0,75]	0,004*1 0,0389*2
Мужчины	0,696 [0,458 – 0,935]	0,821 [0,640 – 1]	0,077 1 0,019*2
Женщины	0,620 [0,437 – 0,804]	0,776 [0,604 – 0,948]	0,002*1 0,0743 2

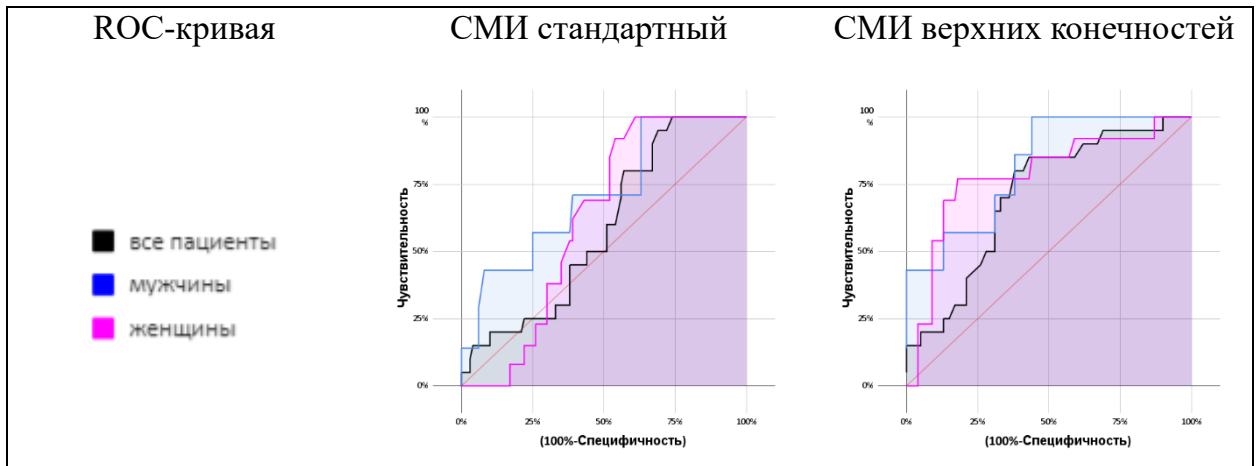
Примечание: в квадратных скобках указан 95%-й ДИ. 1 – тест Венкатрамана, 2 – тест ДеЛонга, \* – статистически значимые отличия. AUC – площадь под кривой (англ. area under curve).

При сравнении ROC-кривых данных характеристик для всех пациентов отмечено статистически значимое отличие при сравнении самих кривых ( $p=0,004$ ), однако не смотря на отличия по AUC, они не были статистически значимыми ( $p=0,039$ ).

При разделении по полу, у пациентов мужского пола ROC-кривые изучаемых индексов статистически значимо отличались по площади под кривой ( $p=0,019$ ), различия между самими кривыми оказались недостаточно значимыми ( $p=0,077$ ).

Обратная ситуация оказалась при сравнении ROC-моделей данных индексов у женщин: они статистически значимо отличались по форме ( $p=0,002$ ), но не значимо – по площади под кривой ( $p=0,074$ ).

Результаты ROC-анализ представлены на Рисунке 2. При изучении групп в целом AUC для стандартного СМИ составила 0,581 (95%-й ДИ: 0,433 – 0,73), для СМИ ВК – 0,705 (95%-й ДИ: 0,566 – 0,843).



черная кривая – все пациенты, синяя – мужчины, фиолетовая – женщины

Рисунок 2 – ROC-кривые для стандартного скелетно-мышечный индекса и скелетно-мышечный индекс верхних конечностей

Пороговое значение стандартного СМИ в общей группе составило 6,31 кг/м<sup>2</sup>, для мужчин – 7,78 кг/м<sup>2</sup> и 6,05 кг/м<sup>2</sup> для женщин. В общей группе пороговое значение для СМИ ВК составило 1,47 кг/м<sup>2</sup>, для мужчин – 1,91 кг/м<sup>2</sup> и для женщин 1,47 кг/м<sup>2</sup> (Таблица 3).

Таблица 3 – Пороговые значения для скелетно-мышечного индекса и скелетно-мышечного индекса верхних конечностей в изучаемых группах пациентов

Пороговые значения (cut-off)	Стандартный скелетно-мышечный индекс	Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей
Общая группа	<6,31	<1,47
Мужчины	<7,78	<1,91
Женщины	<6,05	<1,47

Для каждой модели были рассчитаны чувствительность, специфичность, и точность (Таблица 4). Показатель специфичности для СМИ ВК превышал аналогичный показатель для стандартного СМИ на 10%.

У женщин точность для СМИ ВК была выше на 19%, чем для стандартного СМИ (различия статистически значимы), чувствительность выше на 29% (различия близки к принятому уровню значимости).

Показатель точности для мужчин также был выше для СМИ ВК (различия близки к принятому уровню значимости).

Таблица 4 – Сравнение диагностических характеристик скелетно-мышечных индексов для диагностики саркопении при циррозе печени

Характеристики	Стандартный скелетно-мышечный индекс	Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей	Р-значение
<b>Чувствительность</b>	<b>% (95% ДИ)</b>		
Общая группа	46,15 (30,09 – 62,82)	61,54 (44,62 – 76,64)	0,317
Мужчины	75 (47,62 – 92,73)	62,5 (35,43 – 84,8)	0,181
Женщины	56,52 (34,49 – 76,81)	86,96 (66,41 – 97,22)	0,068
<b>Специфичность</b>	<b>% (95% ДИ)</b>		
Общая группа	70 (45,72 – 88,11)	80 (56,34 – 94,27)	0,033*
Мужчины	57,14 (18,4 – 90,1)	85,71 (42,13 – 99,64)	0,317
Женщины	69,23 (38,57 – 90,91)	69,23 (38,57 – 90,91)	0,166
<b>Точность</b>	<b>% (95% ДИ)</b>		
Общая группа	54,24 (40,75 – 67,28)	67,80 (54,36 – 79,38)	0,112
Мужчины	69,57 (47,08 – 86,79)	69,57 (47,08 – 86,79)	0,061
Женщины	61,11 (43,46 – 76,86)	80,56 (63,98 – 91,81)	0,022*

**Характеристика включенных в исследование пациентов с циррозом печени с целью изучения влияния гипоаммониемической терапии на параметры саркопении**

Для изучения влияния гипоаммониемической терапии на параметры саркопении с учетом разработанных критериев для СМИ ВК в исследование было включено 42 пациента с ЦП и одним из признаков саркопении (снижение мышечной массы, измеренной ДРА и рассчитанной по СМИ ВК и/или измеренного ОМП; снижение мышечной силы, измеренной методом динамометрии или теста «встань со стула»; снижение мышечной функции, измеренной по критериям тестов «краткой батареи физической активности») в возрасте от 18 до 75 лет, из них 18 (43%) мужчин и 24 (57%) женщины (Таблица 5). Группы исследования и группа сравнения были сопоставимы по полу и возрасту, средний возраст составил 51 год.

Таблица 5 – Распределение по возрасту пациентов в группе исследования и в группе сравнения

Характеристики	Группа исследования (n=30)	Группа сравнения (n=12)	Значение p
Мужчины, n (%)	10 (33,33%)	8 (66,67%)	0,084
Женщины, n (%)	20 (66,67%)	4 (33,33%)	
Возраст, лет	51,8 ± 12,161	50,5 ± 11,477	

Включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы случайным образом: группа исследования и группа сравнения. В группу исследования вошли 30 пациентов, в группу сравнения 12 пациентов с декомпенсированным ЦП.

Классу В по Child-Pugh соответствовало в группе исследования 11 (36,67%) пациентов, в группе сравнения 5 (41,67%) пациентов; классу С – в группе исследования 19 (63,33%), в группе сравнения 7 (58,33%).

При сопоставлении данных этиологии ЦП в сформированных группах статистически значимых различий не обнаружено. Половина пациентов имели алкогольную этиологию заболевания.

У всех включенных пациентов уменьшение объема мышечной и/или жировой массы было ассоциировано с появлением признаков декомпенсации ЦП и снижением качества жизни: появлением слабости, снижением толерантности к физическим нагрузкам.

Сформированные группы были сопоставимы по демографическим, клиническим и лабораторным характеристикам.

### **Сравнительный анализ показателей саркопении исходно и через 3 месяца на фоне терапии**

Всем включенным в исследование пациентам проведено изучение основных параметров саркопении на этапе включения в исследование и через 3 месяца терапии. Проанализированы основные параметры саркопении через 3 месяца терапии с добавлением LOLA.

Изучена *динамика изменений показателей равновесия*, исследованных на основании тестов «стопы вместе», «тандемное» и «полутандемное» положение стоп. Для пациентов группы исследования до лечения процент выполнения тестов был снижен и составил 92,86%, 83,33%, 90,48% соответственно, для пациентов группы сравнения процент выполнения теста составил 100%, после лечения все пациенты выполняли тесты на 100% ( $p < 0,001$ ) (Таблица 6). Таким образом, выявлены статистически значимые отличия между группами до и после лечения.

Таблица 6 – Динамика изменения выполнения тестов на равновесие на фоне лечения в изучаемых группах пациентов

Название теста	Стопы вместе			Полу-тандемное положение			Тандемное положение		
	Исходно о	Через 3 мес.	Р	Исходно о	Через 3 мес.	Р	Исходно о	Через 3 мес.	Р
Все пациенты (n=42)	92,86%	100%	<0,001	90,48%	100%	<0,001	83,33%	100%	<0,001
Исследование (n=30)	90,00% (27)	100% (30)	<0,001	86,67% (26)	100% (30)	<0,001	76,67% (23)	100% (30)	<0,001
Сравнение (n=12)	100% (12)	100% (12)	1	100% (12)	100% (12)	1	100% (12)	100% (12)	1

Примечание: для определения р-значения использовался хи-квадрат тест МакНемара с поправкой на непрерывность (учитывая объем выборки).

По показателю силы сжатия кисти (Таблица 7): в группе исследования выявлены статистически значимы отличия. Среднее значение – 20,53 кг, через 3 месяца терапии 22,48 кг (p= 0,011). В группе сравнения статистически значимых отличий не выявлено. Среднее значение – 27,17 кг исходно и через 3 месяца– 30,25 кг (p= 0,243). Прирост показателя динамометрии свидетельствует о увеличении мышечной силы у пациентов на фоне терапии с добавлением LOLA при отсутствии изменений в группе сравнения. При разделении по полу статистически значимые изменения выявлены только в группе исследования у женщин – средний показатель 16,6 кг до лечения и 19,2 кг после лечения (p=0,003).

Таблица 7 – Динамика изменения показателей динамометрии на фоне лечения в изучаемых группах пациентов

Группа пациентов	Динамометрия, кг				Р	
	До лечения		Через 3 мес.			
	Группа исследования (n=30)	Группа сравнения (n=12)	Группа исследования (n=30)	Группа сравнения (n=12)	Группа исследования (n=30)	Группа сравнения (n=12)
Общая группа (n=42)	20,53 ± 9,417 19,5 (12,5-25,75)	27,17 ± 10,223 29 (20,75-33,25)	22,48 ± 8,108 20,5 (18,25-27,5)	30,25 ± 9,304 31 (24,5-38)	0,005	0,512

Продолжение Таблицы 7

Женщины (n=20 и 4 соотв.)	16,6 ± 5,67 17 (11,75-20)	20,75 ± 7,365 20,5 (18- 23,25)	19,18 ± 4,772 19,5 (17,5-21)	22,5 ± 11 20 (18- 24,5)	0,003	1
Мужчины (n=10 и 8 соотв.)	28,4 ± 10,71 30 (20-38)	30,38 ± 10,281 30,5 (27-40)	29,1 ± 9,527 30 (24,5- 36,75)	34,13 ± 5,718 34 (29,75- 38,5)	0,666	0,734
Примечание: для определения р-значения использовался тест Уилкоксона. Количественные данные приведены в формате среднего значения ± стандартного отклонения, медианы, а также 1 и 3 квартиля (в скобках)						

Учитывая, что все пациенты (мужчины и женщины) соответствовали критериям снижения ОМП в представленной группе, показатель анализировался для обоих полов, оценивался в динамике на фоне терапии (Таблица 8). Статистически значимых отличий для общей группы исходно и на фоне терапии не выявлено. При разделении групп по полу выявлено статистически значимые отличия в группе исследования для мужчин. Среднее значение увеличилось с 25,25 см до 26,15 см (p=0,013). В группе сравнения для мужчин статистически значимого прироста массы мышц по показателю ОМП не отмечено. В группе для женщин статистически значимых различий не выявлено.

Таблица 8 – Динамика показателей объем мышц плеча на фоне лечения для изучаемых групп пациентов

Группа пациенто в	Объем мышц плеча, см				Р	
	До лечения		Через 3 мес.			
	Группа исследовани я (n=30)	Группа сравниени я (n=12)	Группа исследовани я (n=30)	Группа сравниени я (n=12)	Группа исследовани я (n=30)	Группа сравниени я (n=12)
Общая группа (n=42)	24,6 ± 3,407 25 (22,63- 27,38)	26,58 ± 2,494 26 (24,75- 27,5)	25,11 ± 3,045 25 (23- 27,38)	25 ± 5,17 26 (24,5- 28)	0,072	p= 0,964
Женщин ы (n=20 и 4 соотв.)	24,28 ± 2,967 24 (22,88- 26,25)	25,5 ± 2,38 24,5 (24- 26)	24,59 ± 2,231 25 (23- 25,78)	25 ± 3,266 25 (24- 26)	0,507	0,636

Продолжение Таблицы 8

Мужчины (n=10 и 8 соотв.)	25,25 ± 4,257 25,5 (22,75-28,63)	27,13 ± 2,518 26,5 (25,88-27,63)	26,15 ± 4,19 27,25 (24,5-28,75)	25 ± 6,118 27 (24,5-28)	0,013*	1
Примечание: для определения р-значения использовался тест Уилкоксона. Количественные данные приведены в формате среднего значения ± стандартного отклонения, медианы, а также 1 и 3 квартиля (в скобках).						

Также был проведен анализ мышечной массы по показателю СМИ ВК в группе исследования и в группе сравнения (Таблица 9). Изменения СМИ ВК на фоне терапии для общей группы не показало статистически значимых изменений.

При разделении групп по полу отмечаются статистически значимые отличия для мужчин. В группе исследования средний показатель СМИ ВК исходно составил 1,64 кг/м<sup>2</sup> через 3 месяца терапии отмечен прирост показателя 1,79 кг/м<sup>2</sup> (р=0,047). Тогда как в группе сравнения статистически значимых различий выявлено не было.

Таблица 9 – Динамика показателей скелетно-мышечного индекса верхних конечностей на фоне лечения в изучаемых группах пациентов

Группа пациента	Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей, кг/м <sup>2</sup>				Р	
	До лечения		Через 3 мес			
	Группа исследования (n=30)	Группа сравнения (n=12)	Группа исследования (n=30)	Группа сравнения (n=12)	Группа исследования (n=30)	Группа сравнения (n=12)
Общая группа (n=42)	1,42 ± 0,341 1,37 (1,22-1,61)	1,66 ± 0,378 1,55 (1,32-1,81)	1,47 ± 0,373 1,37 (1,23-1,6)	1,64 ± 0,382 1,53 (1,37-1,76)	0,091	0,722
Женщины (n=20 и 4 соотв.)	1,31 ± 0,223 1,34 (1,18-1,39)	1,3 ± 0,019 1,29 (1,28-1,31)	1,31 ± 0,165 1,27 (1,23-1,39)	1,38 ± 0,09 1,36 (1,32-1,42)	0,877	0,215
Мужчины (n=10 и 8 соотв.)	1,64 ± 0,432 1,78 (1,31-2,02)	1,84 ± 0,336 1,69 (1,56-2,17)	1,79 ± 0,474 1,92 (1,49-2,09)	1,78 ± 0,407 1,62 (1,52-2,2)	0,047*	0,128
Примечание: для определения р-значения использовался тест Уилкоксона. Количественные данные приведены в формате среднего значения ± стандартного отклонения, медианы, а также 1 и 3 квартиля (в скобках).						

При изучении *динамики изменения доли пациентов со сниженной мышечной массой*, определенной по пороговым значениям различных индексов в изучаемых группах пациентов, были получены следующие показатели. (Таблица 10). Доля пациентов со сниженной мышечной массой исходно составила 76,19%, после лечения 71,43% ( $p=0,003$ ). СМИ ВК показал статистически значимое снижение *доли* пациентов со сниженной массой мышц среди всех пациентов с ЦП. В группе с ЦП, получавших дополнительно LOLA, *доля* пациентов со сниженной мышечной массой (определенной по пороговым значениям для СМИ ВК) уменьшилась с 76,67% до 73,33% ( $p=0,009$ ). Изменения статистически значимы. Тогда как в группе сравнения уменьшение с 75,00% до 66,67% ( $p=0,229$ ), что не является статистически значимым.

Таблица 10 – Динамика изменения доли пациентов со сниженной мышечной массой, определенной по пороговым значениям различных индексов в изучаемых группах пациентов

Критерии	Скелетно-мышечный индекс			Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей		
	Исходно	Через 3 мес.	р-значение	Исходно	Через 3 мес.	р-значение
Все пациенты (n=42)	66,67%	54,76%	0,188	76,19%	71,43%	0,003*
Исследование (n=30)	66,67%	53,34%	0,327	76,67%	73,33%	0,009*
Сравнение (n=12)	66,67%	58,33%	0,547	75,00%	66,67%	0,229

Примечание: пороговые значения зависели от пола пациентов, При СМИ они определены – для мужчин 7,78 кг/м<sup>2</sup> и 6,05 кг/м<sup>2</sup> для женщин, а при СМИ ВК – для мужчин – 1,91 кг/м<sup>2</sup> и для женщин 1,465 кг/м<sup>2</sup>. Для определения р-значения использовался хи-квадрат тест МакНемара с поправкой на непрерывность (учитывая объем выборки), статистически значимые изменения отмечены (\*) звездочкой.

Таким образом, различия между группами на фоне разных терапевтических подходов достигли статистически значимых различий ( $p < 0,05$ ).

#### **Характеристика включенных в исследование пациентов по уровню аммиака капиллярной крови через 3 месяца терапии**

Был проведен анализ показателя аммиака в группе исследования и в группе сравнения. В группе исследования не выявлено статистически значимых изменений уровня аммиака капиллярной крови (средний уровень уменьшился с 121,83 мкг/дл до

115,40 мкг/дл, медианные значения уменьшились с 115,00 мкг/дл до 99,50 мкг/дл ( $p=0,564$ )).

Средний уровень аммиака в группе сравнения увеличился с 82,58 мкг/дл до 85,75 мкг/дл, медианные значения концентрации аммиака уменьшились с 85 мкг/дл до 76,5 мкг/дл ( $p=0,838$ ), различия не являются статистически значимыми (Таблица 11).

Таблица 11 – Динамика уровня аммиака для изучаемых групп пациентов

Название теста	Аммиак, мкг/дл		p
	Исходно	Через 3 мес	
Группа исследования (n=30)	121,83 ± 57,531 115 (78-165,75)	115,4 ± 65,214 99,5 (70,25-144)	p= 0,564
Группа сравнения (n=12)	82,58 ± 31,058 85 (63,5-103,5)	85,75 ± 42,358 76,5 (53,75-101)	p= 0,838
Примечание: количественные данные приведены в формате среднего значения ± стандартного отклонения, медианы, а также 1 и 3 квартиля (в скобках).			

## ВЫВОДЫ

1. Пороговые значения скелетно-мышечного индекса верхних конечностей у пациентов с декомпенсированным циррозом печени в изучаемой возрастной группе (средний возраст 51 год):

для мужчин – 1,91 кг/м<sup>2</sup>; для женщин 1,47 кг/м<sup>2</sup>.

Пороговые значения стандартного скелетно-мышечного индекса у пациентов с декомпенсированным циррозом печени в изучаемой возрастной группе (средний возраст 51 год):

для мужчин 7,78 кг/м<sup>2</sup>; для женщин 6,05 кг/м<sup>2</sup>.

2. Диагностическая точность скелетно-мышечного индекса верхних конечностей превышает диагностическую точность стандартного скелетно-мышечного индекса при оценке мышечной массы методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и отеками нижних конечностей в изучаемой возрастной группе (средний возраст 51 год).

3. Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей по чувствительности и специфичности превосходит стандартный скелетно-мышечный индекс в оценке мышечной массы у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и отеками нижних конечностей в изучаемой возрастной группе (средний возраст 51 год).

4. Все три основных параметра саркопении (масса, сила и функция мышц) у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и гипераммониемией улучшаются при применении гипоаммониемической терапии:

- прирост мышечной функции – тест «стопы вместе» на 10%; полутандемное положение стоп на 13,3%; тандемное положение стоп на 23,3% ( $p < 0,001$ )

- прирост мышечной силы – сила сжатия кисти у женщин на 15,66% ( $p=0,003$ )

- прирост мышечной массы – ОМП у мужчин на 3.56% ( $p=0,013$ ); СМИ ВК у мужчин на 9,15% ( $p=0,047$ )

- отмечается снижение доли пациентов со сниженной мышечной массой на 4.76% ( $p=0,003$ ) в общей группе и на 3,34% в группе исследования ( $p=0,009$ ).

5. Клинические эффекты гипоаммониемической терапии на параметры саркопении у пациентов с декомпенсированным циррозом печени не зависят от изменения концентрации аммиака крови в динамике: уменьшение уровня аммиака капиллярной крови на 5.2% ( $p= 0,633$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Полученные данные позволили сформировать нижеследующие рекомендации:

1. Использовать скелетно-мышечный индекс верхних конечностей, рассчитываемый методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, для диагностики потери мышечной массы у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и отеками нижних конечностей.

2. Применять для диагностики потери мышечной массы методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с декомпенсированным циррозом печени и отеками нижних конечностей полученные в работе пороговые значения скелетно-мышечного индекса верхних конечностей для мужчин и женщин. Использование этих показателей поможет корректно оценивать мышечную массу у пациентов с циррозом печени в средней возрастной группе.

3. Включать в комплексную терапию пациентов с декомпенсированным циррозом печени и саркопенией гипоаммониемические препараты (L-орнитин-L-аспартат) для улучшения параметров мышечной массы, силы и функции в дозе 9 грамм в сутки на срок не менее 3х месяцев.

4. Не целесообразно измерять уровень аммиака пациентам с циррозом печени и саркопенией для решения вопроса о назначении гипоаммониемической терапии и оценки динамики саркопении на фоне лечения.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Островская, А. С.** Саркопения и мальнутриция у пациентов с заболеваниями печени / А. С. Островская, М. В. Маевская // **Медицинский совет**. – 2023. – № 18. – С. 35–42. – doi:10.21518/ms2023-374

2. Возможности лечения саркопении при циррозе печени гипоаммониемическими средствами / **А. С. Островская**, М. В. Маевская, К. М. Лобан, М. С. Жаркова, М. П. Шапка, Е. А. Васильцова, Ю. О. Чвилева, В. Т. Ивашкин // **Медицинский совет**. – 2024. – № 15. – С. 51–60. – doi:10.21518/ms2024-383

3. Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей для диагностики саркопении при циррозе печени / **А. С. Островская**, М. В. Маевская, К. М. Лобан, М. С. Жаркова, М. П. Шапка, М. Ю. Надинская, К. А. Гуляева, Е. А. Васильцова, Ю. О. Чвилева, В. Т. Ивашкин // **Медицинский совет**. – 2024. – № 15. – С. 126–134. – doi:10.21518/ms2024-382

4. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024687906** Российская Федерация. Программа по учету пациентов с циррозом печени и тромбозом воротной вены в Российской Федерации / М. Ю. Надинская, Х. Б. Кодзоева, К. А. Гуляева, **А. С. Островская**, В.Т. Ивашкин; правообладатель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации – 2024686618, заявл. 08.11.2024, **опубл. 22.11.2024**

5. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024625309** Российская Федерация. Клиническая, лабораторная и инструментальная характеристика пациентов с циррозом печени и тромбозом воротной вены / М. Ю. Надинская, Х. Б. Кодзоева, К. А. Гуляева, **А. С. Островская**, В.Т. Ивашкин; правообладатель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации – 2024625078, заявл. 08.11.2024,  
опубл. 19.11.2024

6. Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей для оценки саркопении у пациентов с циррозом печени / **А. С. Островская**, К. М. Лобан, Е. А. Васильцова, Ю. О. Чвилева // XXVIII Ежегодный Международный конгресс «Гепатология сегодня» / Приложение № 63. Материалы XXVIII Ежегодного Международного конгресса «Гепатология сегодня». – Москва, 2024. – С. 36.

7. **Ostrovskaya, A. S.** Upper extremity skeletal muscle index to assess sarcopenia in patients with cirrhosis FRI-124 / A. S. Ostrovskaya, M. V. Maevskaya // Journal of Hepatology. – Milan, 2024. – Vol. 80, Suppl. 1. – P. S232. – doi:10.1016/S0168-8278(24)00902-4.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДРА– двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ИМТ – индекс массы тела

КР– клинические рекомендации

ОМП– объема мышц плеча

ПЭ– печеночная энцефалопатия

СМИ – скелетно-мышечный индекс

СМИ ВК – скелетно-мышечный индекс верхних конечностей

ЦП– цирроз печени

LOLA– L-орнитин-L-аспаргат

SARC-F – A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia