



Проф. Л.М. Пасієшвілі¹,

проф. Н.М. Железнякова²

Харківський національний медичний університет

¹ Кафедра загальної практики – сімейної

медицини та внутрішніх хвороб

² Кафедра внутрішніх хвороб №1

Саркопенія: сучасний погляд на проблему

Європейський консенсус з питань саркопенії у 2010 році ввів визначення поняття синдрому: «стан, для якого характерно прогресуюча та генералізована втрата м'язової маси та сили з підвищенням ризику несприятливих подій, таких як погіршення якості життя, інвалідизація та смерть» [1]. Саркопенію розглядають як мультиетіологічний синдром зі складним багатоступеневим патогенезом, при якому ендокринні фактори грають одну з провідних ролей.

Зменшення м'язової маси як вікові зміни скелетної мускулатури (від грец. *sarx* — тіло, плоть + *penia* — зниження) згадувалося ще у роботах Гіппократа, проте термін «саркопенія» було запропоновано лише 1989 році американським професором Ірвіном Розенбергом (I. Rosenberg) [2]. Тоді, даючи визначення процесам вікової втрати маси скелетної мускулатури, автор не розглядав його як окрему складову старіння, лише припустив наявність зв'язку між зменшенням загальної м'язової маси тіла та віком. І лише у 1993 році Evans W.J. та Campbell W.W. вперше визначили саркопенію як вікову втрату загальної маси скелетної мускулатури (Evans W.J., Campbell W.W., 1993). У 1995 році Evans W.J. показав, що вікова втрата загальної маси скелетної мускулатури призводить до зниження м'язової сили, швидкості обміну речовин, аеробної здатності та, отже, загальної функціональної активності [3]. Цей факт згодом призвів до того, що термін «саркопенія» було доповнено визначенням динапії (від грецької: «*dyna*» або *power, strength, force* або сила + «*penia*» або *loss (poverty)* або втрата), що означає зниження м'язової сили (потужності) скелетної мускулатури, оскільки взаємозв'язок між загальною масою скелетної мускулатури та її м'язовою силою (потужністю) не є лінійною, а зниження м'язової сили не завжди пов'язане із зменшенням загальної маси скелетної мускулатури [4,5]. У дослідженні Marcus R.L. та ін. (2015) було показано, що у гемодіалітичних пацієнтів показники м'язової сили скелетної мускулатури статистично значимо нижчі, ніж у групі здорових людей, при тому, що показники загальної маси скелетної мускулатури статистично не відрізнялися.

[6]. Також було доведено, що зменшення м'язової сили скелетної мускулатури може відбуватися значно швидше, ніж зниження загальної маси скелетної мускулатури і навпаки [7,8].

Зменшення загальної маси скелетної мускулатури і збільшення жирової маси тіла є одними з найбільш виражених і послідовних змін, пов'язаних з віком [9]. Скелетна мускулатура та кісткова маса є основними (якщо не єдиними) компонентами худі (безжирової) маси тіла, які знижуються з віком [3]. У 1978 році Tzankoff S.P. та Norris A.H. показали, що виведення із сечею креатиніну, що відбиває м'язовий вміст креатину та загальну масу скелетної мускулатури, зменшується майже на 50 % у віці від 20 до 90 років.

У 2014 році Correa-de-Araujo R. і Hadley E. встановили, що поряд зі зниженням загальної маси, м'язової сили та працездатності скелетної мускулатури відбувається зниження функціональної активності скелетних м'язів, що полягає в порушенні підтримки терморегуляції, гомеостазу амінокислот і глюкози, ендокринної взаємодії за рахунок порушення/зміни продукції міокінів, що призвело до появи альтернативного саркопенії терміну: функціональний дефіцит скелетної мускулатури (*skeletal muscle function deficit, SMFD*) [9]. У 2016 році Lino V.T. та ін. запропонували альтернативне трактування визначення саркопенії, де під саркопенією розумілося «порушення стану здоров'я, яке характеризується руховим розладом, підвищеним ризиком падіння та переломів, труднощами у повсякденному житті, інвалідністю, втратою незалежності та підвищеним ризиком смерті» [10].

Але наприкінці 2016 року термін «функціональний дефіцит скелетної мускулатури» та визначення саркопенії, запропоноване Lino V.T. та ін. [10], були визнані некоректними, що було підтверджено включенням терміну саркопенія до міжнародної класифікації хвороб (МКБ-10 (ICD-10-MC))-код M62.84 [11, 12].

На сьогоднішній день за даними американського центру з контролю та профілактики захворювань (Center for Disease Control and Prevention), саркопенія розглядається як один із п'яти основних факто-

рів ризику захворюваності та смертності у осіб віком від 65 років. У той же час обумовлюється, що цей стан може виникати і у людей молодого віку при різних хронічних запальних захворюваннях та дефіциті анаболічних гормонів [13,14].

Поширеність саркопенії в Європі у загальній популяції у 2016 році склала близько 15,6 %, при цьому очікується, що у 2045 році може досягти 17,7 %. [15]. Частота саркопенії неухильно збільшується з віком: так у віковій групі 65–70 років вона реєструється у 14 % випадків, а у людей старше 80 років частота її виникнення перевищує 53 % бар'єр [16,17].

Згідно з сучасними уявленнями, м'язова тканина виступає як один з найбільш значущих ендокринних органів людини, оскільки виробляє велику кількість біологічно активних речовин, гормонів та особливі цитокіни (міокіни). Останні є клітинними регуляторами росту та розпаду, підтримують функцію м'язових мітохондрій [18].

Старіння м'язової тканини у людини, особливо в сучасних умовах гіподинамії та детренованості м'язів, починається дуже рано. Це пов'язано з відсутністю адекватного біогенезу мітохондрій міоцитів. При посиленні впливу окислювального стресу неухильно зростає мітохондріальна дисфункція м'язової тканини, яка з функціональної перетворюється на морфологічну. Це, у свою чергу, сприяє подальшому погіршенню метаболізму і веде до клінічних проявів дефіциту кількості та якості м'язової тканини. У попереочно-сугастих м'язах при мітохондріальній дисфункції накопичуються аномально збільшені мітохондрії, що супроводжується ішемією або анокією м'язів. При фарбуванні трихромом за Гоморі вони виявляються в біоптатах м'язової тканини у вигляді характерних «розірваних червоних ниток» [19,20].

Тобто, в основі синдрому лежить погіршення функціональних можливостей швидких м'язових во-

локон, які відповідають за збереження рівноваги за зміни положення центру тяжкості. Це, своєю чергою, підвищує ризик мимовільних падінь: у людей похилого віку через кожних десять років частота падінь збільшується на 10 % [21]. Падіння стають причиною серйозних ушкоджень у 10–15 % випадків та у 5 % — переломів [22]. Згідно зі статистикою, понад 5 % усіх госпіталізацій та 90 % переломів проксимального відділу стегна зумовлені падіннями з висоти власного зросту, а серед факторів ризику позахребетних переломів падіння більш значущі, ніж зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Саркопенія достовірно асоціюється також із частотою остеопору, переломів і падінь у людей похилого віку, що підвищує смертність від усіх причин і різко знижує виживання [23,24].

Етіологія та патогенез саркопенії. З урахуванням причини виникнення синдрому його поділяють на первинний (як прояв вікових змін м'язової тканини) та вторинний — як наслідок інших захворювань та патологічних станів (онкопатології, цукрового діабету 2 типу, хронічної серцевої недостатності, гіподинамії, а також унаслідок прийому деяких лікарських препаратів). Традиційно природу походження вторинної саркопенії поділяють на 3 групи:

1) гіподинамія, знерухомлення або перебування в умовах невагомості;

2) хронічні органи дисфункції (хронічна серцева, ниркова, дихальна недостатність тощо), рак, ендокринні та запальні захворювання;

3) аліментарні фактори: порушення адекватного надходження енергії та білків, порушення апетиту.

Так як більшість пацієнтів у клініці внутрішніх хвороб відносяться до категорії похилого та старечого віку, то, безсумнівно, саркопенія часто має поліетіологічну природу і виділити якийсь провідний фактор нерідко неможливо (рис.1).

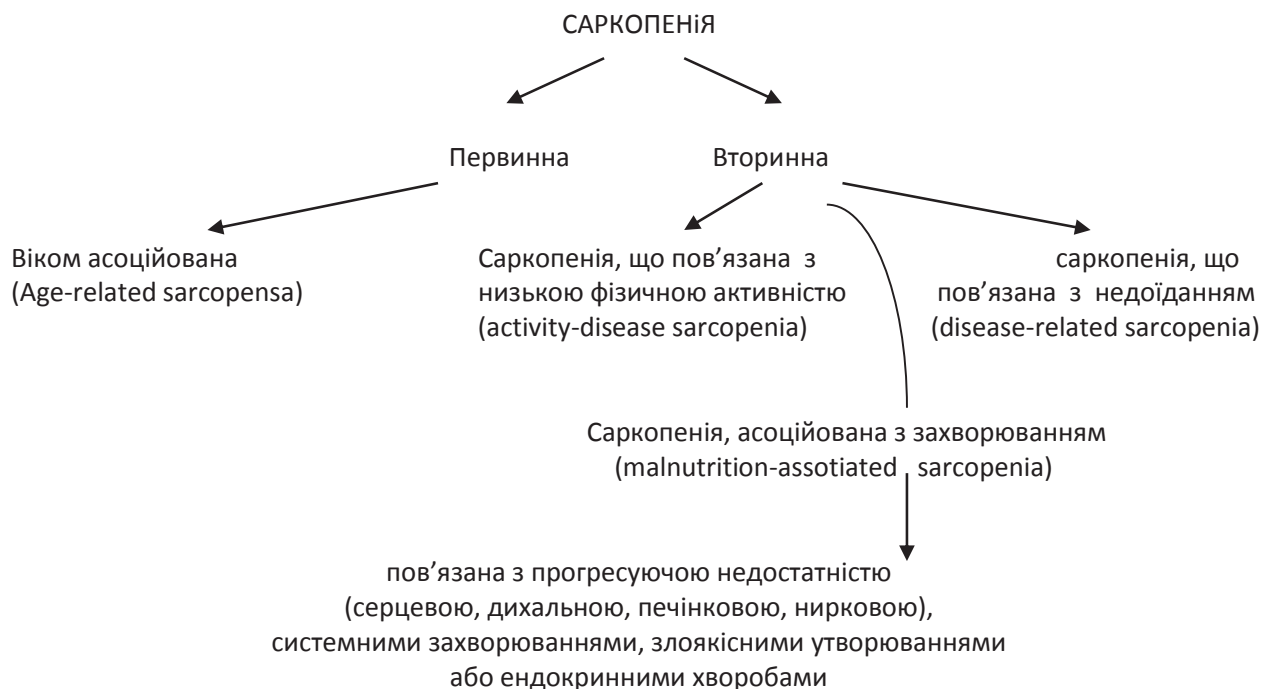


Рис 1. Класифікація саркопенії за етіологією (Григор'єва І.І., та співавт., 2019) [25].

Патогенез цього стану вивчений недостатньо, проте встановлено вплив на розвиток саркопенії наступних факторів: зниження рівню гормону росту (ГР), інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1), статевих гормонів, вітаміну D, інсулінорезистентності (ІР). Водночас активно вивчаються особливості способу

життя (якість харчування, фізична активність, іммобілізація) та харчовий статус. Зниження останнього призводить до недостатнього синтезу білка, розвитку дегенеративних процесів, мітохондріальної дисфункції та атрофії м'язових волокон, внаслідок чого відбувається втрата м'язової маси та сили [26].

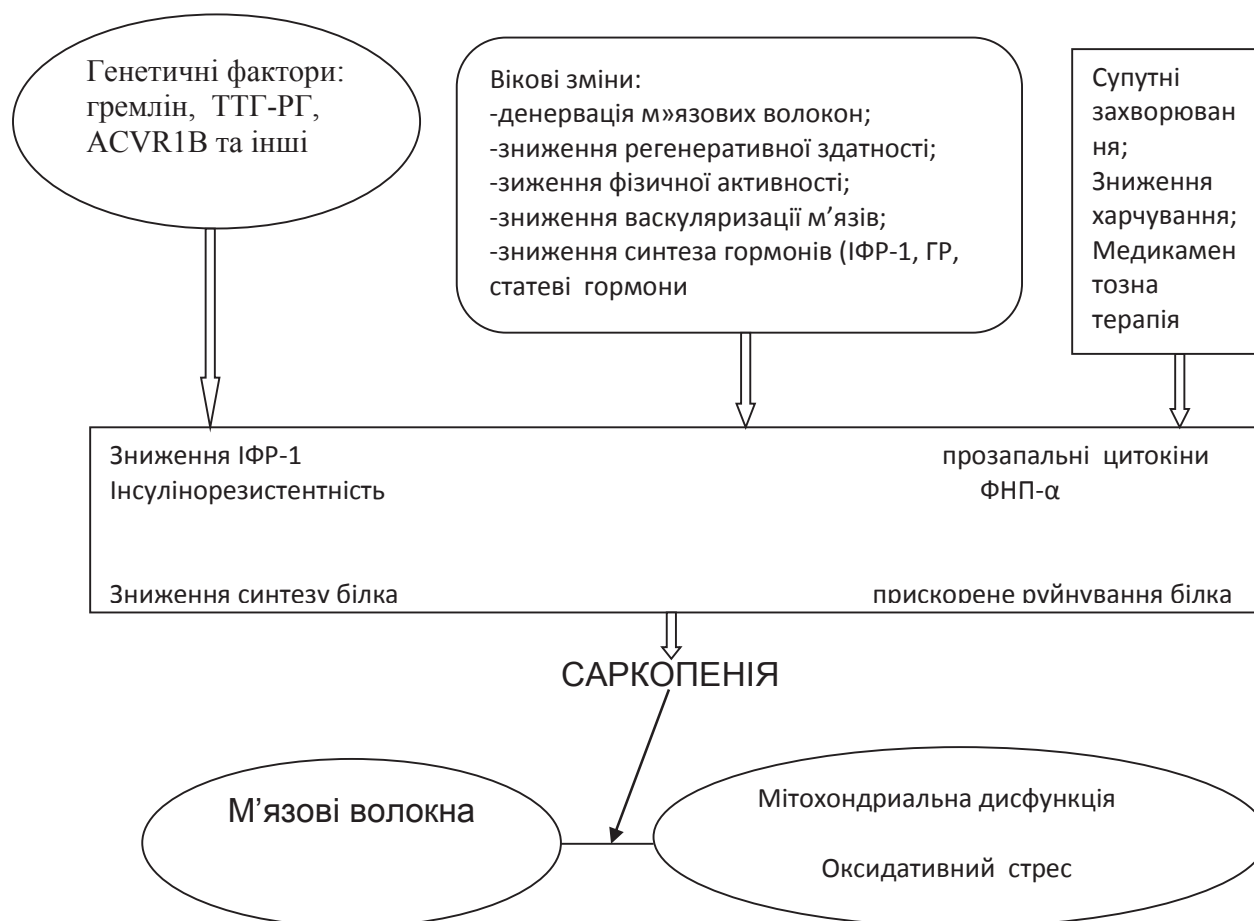


Рис.2. Етіологія і патогенез саркопенії (Мокришева Н.Г. і співавт, 2019) [16].

Одночасно патогенетичні зміни розглядають з позиції генетичної схильності до розвитку саркопенії: обговорюється роль генів АПФ та рецептора вітаміну D, міостатину, інтерлейкіну-6, гемліну-1 та інших. Передбачається, що спадкова схильність за деякими показниками м'язової сили та маси сягає 80% [27, 28].

На розвиток саркопенії також може впливати перебіг гестаційного періоду матері, навколишнє середовище в ранньому дитячому віці, вага тіла при народженні та в дитинстві, яка прямо пов'язана з м'язовою масою та її функціональними можливостями у старшому віці [16].

У основі патогенезу лежить втрата м'язової маси. Це пов'язано з тим, що зрілі м'язові волокна, що складаються з багатоядерних клітин, нездатні до поділу, тому зростання і регенерація м'язів відбуваються за допомогою проліферації клітин-сателітів. Однак при саркопенії в першу чергу знижується кількість клітин-сателітів і волокон II типу, що перешкоджає швидким рухам [29]. Будучи ключовою

ланкою більшості клітинних процесів (забезпечення енергією, регуляція внутрішньоклітинного гомеостазу кальцію, активація клітинної проліферації), мітохондріальна дисфункція і подальша втрата цілісності мітохондрій у міоцитах призводять до зниження окислювальної здатності, наростанню рівня оксидативного стресу, пошкодженню клітин та розвитку атрофії м'язових волокон [30].

Значна роль відводиться системному запаленню, трансформації мітохондрій та їхньому взаємному посиленню дегенеративного впливу на м'язи. У скелетних м'язах відбувається пошкодження транспортного ланцюга електронів, яке може визначатися фокально в міоцитах або дискретних областях окремої клітини, що призводить до зниження активності цитохрому С-оксидази і підвищення активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) [31].

Жирова інфільтрація м'язів у літніх пацієнтів робить свій внесок у розвиток остеосаркопенії, що, можливо, пов'язане з негативним впливом продукції запальних цитокінів кістковим мозком та жировою

тканиною. Встановлено, що пацієнти з саркопенією та остеопенією мають високі концентрації запальних цитокінів, переважання інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α), які пов'язані як із системною, так і з локальною ліпотоксичністю. Крім того, зміни в кістковому мозку тісно асоційовані із змінами м'язової маси.

Скелетна та м'язова тканини взаємодіють механічно, фізично, а також біохімічно за допомогою паракринних та ендокринних факторів. У цьому процесі існує багато можливих шляхів, які можуть пояснити розвиток та прогресування остеосаркопенії. Один з них включає остеокальцин, який стимулює проліферацію β -клітин, секрецію інсуліну та діє безпосередньо на скелетний м'яз, корелюючи з м'язовою силою [16].

Іншим внутрішнім механізмом, що зв'язує м'язи та кістку, є секреція судинного ендотеліального фактору росту (VEGF) за допомогою мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку, що стимулює проліферацію міобластів. М'язи також секретують кілька гормонів та активних речовин, що впливають на кістку, таких як інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1), остеогліцин, ірисин, остеонектин, фактор росту фібробластів-2, IL-6, IL-15 та міостатин [32].

Міостатин є членом надродини бета-трансформуючого фактору росту, що експресується в основному в скелетних м'язах. Вивчено його ефект на зростання м'язів та вплив на кістку. Дефіцит гена MSTN та системне введення ACVR2B-Fc (inhibitor of the Activin Receptor 2B — блокатора рецептора активіну 2B) призводять до гіпертрофії м'язової тканини та збільшення кісткової маси [33].

М'язова тканина також секретує декорин, який, пов'язуючи міостатин, сприяє зростанню м'язової тканини. Виявлено і його протипухлинний ефект. При вивченні генетично модифікованих тварин із вимкненим геном DCN, що кодує декорин, зафіксовано спонтанне зростання пухлин. Проте вплив цього білка на фізіологію людини вивчено недостатньо [34].

Докази, що підтверджують ключову роль мутацій мітохондріальної ДНК (мтДНК) в патогенезі старіння, були отримані в експерименті на тваринах, у яких мала місце помилка зчитування в мтДНК-полімеразі γ (PolG). Це проявлялося передчасним старінням, алопеціями, кіфозом, втратою слуху, остеопорозом, саркопенією та скороченням тривалості життя. У цих щурів накопичувалися соматичні мутації мтДНК, розвивалася системна дисфункція мітохондрій, включаючи зниження функції дихального ланцюга, прискорений апоптоз у постмітотичних тканинах, при цьому підвищення рівню окислювального стресу у них не спостерігалось. Встановлено, що делеції мтДНК локалізуються разом із мутаціями транспортного ланцюга електронів і за підвищення певного порога значень призводять до порушення її активності. У цілому ці дані підтверджують гіпотезу у тому, що делеції мтДНК, накопичуючись у м'язових волокнах, компрометують мітохондріальну біоенергетику і сприяють розвитку атрофії м'язів [35].

Інший шлях, що регулює метаболізм мітохондрій під час старіння, включає ІФР-1. Цей шлях здійснюється через фосфорилування АТФ-цитратліази, ферменту, що каталізує мітохондріальне похідне цитрату в оксалоацетат та ацетил-КоА. Передбачається, що вікове зниження рівня інсуліноподібного фактору росту-1 може порушувати мітохондріальну активність через зниження АТФ-цитратліази, сприяючи розвитку саркопенії. Наявність запальної реакції також тісно пов'язана із ризиком розвитку саркопенії. Підвищення фактору некрозу пухлини- α сприяє розвитку запалення через активацію ядерного фактору κ -B, що призводить до втрати м'язової маси [36].

Таким чином, ІФР-1, механізми контролю якості мітохондрій та запальний шлях є основними ланками, що контролюють м'язову масу.

Ушкодження на будь-якому рівні контролю стану мітохондрій зберігаються протягом їхнього життя, таким чином накопичуються пошкоджені органели. Як наслідок, збільшення відношення АМФ/АТФ та оксидативний стрес активують катаболічний шлях, який призводить до атрофії м'язів. Цей шлях включає як посередників, пов'язаних з аутофагами, так і індукторів м'язового катаболізму (MuRF-1, атрогін), що призводять до деградації мітохондрій і білка для забезпечення альтернативних джерел енергії [37].

Крім віку, існує низка інших факторів, які сприяють розвитку остеосаркопенії. Генетичні поліморфізми GLYAT, METTL21C, MSTN, ACTN3 PGC-1 α та MEF-2C пов'язані з втратою кісткової та м'язової тканини. Ендокринні захворювання (в основному цукровий діабет, порушення функції щитовидної залози, низький рівень вітаміну D, статевих гормонів, ГР, ІФР-1), аліментарна недостатність, ожиріння та прийом кортикостероїдів також впливають на розвиток остеосаркопенії [38].

Зазначено, що саркопенія і м'язова слабкість, як і частота переломів, зустрічаються частіше в пацієнтів із ЦД 2 типу, ніж в здорових людей.

Постменопаузальна остеосаркопенія, розвиток якої обумовлено генетичними факторами, зміною складу тіла, низькою фізичною активністю, дефіцитом естрогенів та вітаміну D, призводить до зниження м'язової маси, сили, функціональних можливостей, а також до зниження мінеральної щільності кісткової тканини, що у поєднанні з коморбідністю реалізується у збільшенні частоти переломів, інвалідизації та смертності [16,35].

Також існує таке поняття як остеосаркопенічне ожиріння, критеріями якого є зниження мінеральної щільності кісток за Т-критерієм $\leq -1,0$ SD за даними DEXA, зниження ІТМ $< 5,5$ кг/м² для жінок та $< 7,23$ кг/м² для чоловіків, підвищення маси жиру $\geq 38\%$ для жінок та $\geq 28\%$ для чоловіків, а також співвідношення вісцерального/підшкірного жиру > 1 (для андройдного типу ожиріння) або < 1 (для гіноїдного типу ожиріння). Поширеність остеосаркопенічного ожиріння, за даними перехресного дослідження в Італії, склала 6,86%, з яких частота гіноїдного та андройдного ожиріння склала відповідно 2,1% та 4,7%. У групі пацієнтів з остеосаркопенічним вісцераль-

ним ожирінням (порівняно з іншими когортами) відзначено більш високий рівень С-реактивного білка ($>2,34$ мг/дл), глікемії (>112 мг/дл), а також більш високий ризик переломів ($\text{FRAX} > 15\%$, $r = 0,316$; $p < 0,05$) [16].

Клінічна картина характеризується зниженням обсягу м'язів, їх сили та загальної активності пацієнта. Хворі відзначають труднощі у виконанні звичних дій, виражену м'язову та загальну слабкість, біль у м'язах, низьку швидкість ходьби, втрату рухливості, неможливість самостійного пересування та самообслуговування, що поступово призводить до інвалідизації та зниження тривалості життя.

За підсумками другого погоджувального консенсусу під егідою The European Working Group Sarcopenia in Older People 2 було сформульовано і розроблено три основні класифікації саркопенії: за ступенем тяжкості, за тривалістю та з етіології [39].

Класифікація саркопенії за ступенем тяжкості:

- Передбачувана саркопенія (імовірна саркопенія) (probable sarcopenia) — діагноз ставиться за наявності у пацієнта лише зниження м'язової сили скелетної мускулатури.
- Саркопенія — діагноз виставляється при поєднанні у пацієнта зниження м'язової сили скелетної мускулатури та апендикулярної маси скелетної мускулатури (індексу апендикулярної скелетної мускулатури).
- Тяжка саркопенія — діагноз ставиться за наявності у пацієнта поєднання зниження м'язової сили скелетної мускулатури, апендикулярної маси скелетної мускулатури (індексу апендикулярної скелетної мускулатури) та працездатності скелетної мускулатури.

Класифікація саркопенії за тривалістю:

- Гостра саркопенія (тривалість до 6 місяців). Поняття «гостра саркопенія» було запропоновано у 2018 році. Під нею мається на увазі обумовлене знеухомленням, порушеннями гормональної секреції та запальним патерном зниження протягом поточної госпіталізації маси та функції скелетної мускулатури. Авторами зазначається, що «гостра саркопенія» не асоційована з віком, супроводжується швидкою втратою м'язової маси та її функції. Пропонуються такі діагностичні критерії: виникнення протягом 28 діб та зв'язок із такими станами, як гострі тяжкі захворювання (сепсис та ін.), великі хірургічні втручання, травми та опіки.

- Хронічна саркопенія — тривалість саркопенії понад 6 місяців. Гостра саркопенія зазвичай пов'язана з гострим захворюванням або травмою, тоді як хронічна саркопенія, ймовірно, пов'язана з хронічними та прогресуючими станами та збільшує ризик смертності [39,40].

Ця класифікація призначена для того, щоб підкреслити необхідність проведення раннього скринінгу або діагностики саркопенії у осіб, які можуть наражатися на ризик розвитку саркопенії, щоб визначити, наскільки швидко саркопенія розвивається

і прогресує. Очікується, що такий підхід до раннього скринінгу або діагностики саркопенії сприятиме ранньому клінічному та терапевтичному втручанням, яке може допомогти запобігти або затримати прогресування саркопенії та розвитку небажаних клінічних результатів.

Класифікація саркопенії за етіологією:

- Первинна саркопенія (вік-асоційована саркопенія (agerelated sarcopenia)) — саркопенія вважається «первинною» (або пов'язаною з віком), коли немає жодної іншої конкретної причини для її розвитку, крім факту старіння.
- Вторинна саркопенія — саркопенія вважається «вторинною», коли причинні фактори для її розвитку, окрім або на додаток до старіння, очевидні. У свою чергу, вторинна саркопенія поділяється:
 - саркопенія, що пов'язана з низькою фізичною активністю (activity-related sarcopenia) — може бути результатом тривалого постільного режиму, сидячого способу життя, низької загальної фізичної активності, умови невагомості;
 - саркопенія, асоційована із захворюванням (disease-related sarcopenia) — може виникнути вдруге по відношенню до основного захворювання, зустрічається при онкопатології, ендокринних та системних захворюваннях, при різних хворобах, що супроводжуються розвитком серцевої, печінкової, дихальної недостатності, при хронічній хворобі нирок;
 - саркопенія, пов'язана з недоїданням (malnutrition-associated sarcopenia) — даний тип саркопенії розвивається через неадекватне надходження в організм енергії/білка внаслідок різних причин, у тому числі неадекватності раціону (голодування, харчові звички, соціально-економічні проблеми), зниженої biodostupnosti поживних речовин (мальабсорбція, шлунково-кишкові розлади), високі потреби організму в поживних речовинах (онкопатологія, ендокринні захворювання, системні захворювання), прийому лікарських речовин, що пригнічують апетит [30,44,45,46].

Розширюючи це поняття, Європейська робоча група з вивчення саркопенії у людей похилого віку запропонувала виділяти *стадії саркопенії*:

- першу (преахексію) — зниження м'язової маси;
- другу — зниження м'язової маси та м'язової сили або функціональних можливостей;
- третю (тяжка форма) — зниження всіх трьох параметрів.

Діагностика. В даний час відсутні специфічні маркери остеосаркопенії, однак зазначено, що у пацієнтів з цією патологією рівень тестостерону, вітаміну D та гемоглобіну нижчий, ніж у пацієнтів із ізолюваним остеопорозом або саркопропенією.

При підозрі формування саркопенії використовують опитувальники: SarQol (Sarcopenia and Quality of Life — якість життя при саркопенії) і SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls — сила, допомога під час ходьби, підйом зі стільця, підйом сходами та падіння). Опитувальник SarQol розроблений у 2015 р. фран-

цюзькою науковою групою для пацієнтів віком від 65 років з метою оцінки м'язової функції та якості життя. Він складається з 22 питань, поділених на модулі: фізичне та психічне здоров'я, активність, склад тіла, функціональність, діяльність у повсякденному житті та під час дозвілля.

Опитувальник SARC-F складається з 5 питань і є скринінговим методом обстеження, що дозволяє швидко оцінити м'язову функцію (чутливість 4–10%, специфічність 94–99%).

Європейська робоча група з вивчення саркопенії у людей похилого віку (EWGSOP) рекомендує як стандартний метод оцінки фізичного стану пацієнта визначати швидкість ходьби на коротку відстань (4 м). Відправною точкою є швидкість 0,8 м/с, нижче за яку необхідно запідозрити саркопенію.

Другим етапом діагностики слідує аналіз м'язової сили і маси. Сила м'язів оцінюється за допомогою динамометрії (визначають силу стиснення кисті за допомогою кистьових динамометрів), а масу — за допомогою денситометрії (двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії — DEXA) та біоімпедансного аналізу [31].

Біоелектричний імпедансний аналіз (BIA) є альтернативою денситометрії. Шляхом оцінки елек-

тричного опору різних тканин між різними точками на шкірі людини проводиться аналіз кількості жиру та рідини в організмі, м'язової та кісткової маси, метаболізму. Саркопенія діагностується при зниженні індексу худобі маси (IXM) більш ніж на 2 стандартні відхилення, що, за різними джерелами, відповідає наступним показникам (табл.1) [41].

Таблиця 1. Критерії саркопенії за даними біоімпедансного аналізу (Мокришева Н.Г. і співавт., 2019) [16]

IXM	Чоловіки	Жінки
Норма	> 10,75 кг/м ²	> 6,75 кг/м ²
Оборотна саркопенія	8,51–10,75 кг/м ²	5,76–6,75 кг/м ²
Виражена саркопенія	8,5 кг/м ²	5,75 кг/м ²

Метод має високу похибку застосування — вона складає 8–9%.

Оцінюючи інформативність та недоліки запропонованих методів, Тополянською С.В. було запропонована таблиця (табл.2).

Таблиця 2. Оцінка найбільш часто використовуваних методів діагностики саркопенії (Тополянська С.В., 2020) [35]

Метод	Основні параметри, що вивчаються	Перваги	Недоліки
Двухенергетична рентгенівська абсорбціометрія	Загальний вміст худобі тканини, худа тканина верхніх і нижніх кінцівок, скелетно-м'язовий індекс	Відносно недороге дослідження, низьке променеве навантаження, можливість визначення загальної маси жирової і кісткової тканини, а також їх вміст в різних ланках тіла	Відсутність портативних апаратів, неможливість роздільного визначення підшкірного і вісцерального жиру
Комп'ютерна томографія	Розмір м'язових волокон, інтенсивність ехосигналу	Висока точність результатів, можливість визначення вісцерального і підшкірного жиру	Складність, дорожнеча, променеве навантаження
Магнітно-резонансна томографія	Розмір м'язових волокон, атрофія м'язів, жирова інфільтрація м'язів	Точність вивчення композиційного складу тіла, можливість визначення та моніторингу структурних змін у м'язах, відсутність променевого навантаження	Складність методу, його дорожнеча, обмеження доступу, відсутність стандартизованих протоколів дослідження складу тіла, наявність протипоказань до застосування
Біоімпедансний аналіз	Маса жирової та м'язової тканини	Низька вартість, простота застосування	Відносно часті помилки в точності визначення як м'язової, так і жирової тканини

Лікування та профілактика саркопенії. На даний час відсутнє специфічне лікування саркопенії, первинною є профілактика. Фізичні вправи, особливо силові навантаження, що поступово збільшуються, є стимулом для синтезу м'язового білка. Виконання фізичних вправ протягом мінімум 20 хвилин на тиждень значно підвищує м'язову та кісткову масу, силу, знижує функціональні обмеження, запобігає падінню та переломам у літніх людей. Однак у пацієнтів з важкими супутніми захворюваннями (такими, як нейрокогнітивні та серцево-судинні патології)

можуть виникнути складнощі у досягненні рекомендованого рівня фізичної активності [42].

Білок їжі надає непрямий вплив на ключові регуляторні білки та фактори росту, пов'язані зі здоров'ям м'язів та кісток, за рахунок збільшення абсорбції кальцію, пригнічення ПТГ та збільшення секреції ІФР-I (кісткового та м'язового анаболічного стимулятора). Споживання білка більше 0,8 г/кг маси тіла на день, в основному тваринного походження, посилює анаболізм м'язового білка поряд із захистом від вікової втрати м'язів та кісткової тканини. У па-

цієнтів віком 70–79 років вміст білка в їжі в кількості 1,1 г/кг маси тіла на день запобігає м'язовій втраті при 3-річному спостереженні.

ESCEO рекомендує споживання білка з їжею від 1,0 до 1,2 г/кг маси тіла на день, щонайменше 20–25 г чистого білка в кожній порції. Європейське товариство клінічного харчування та обміну речовин (ESPEN) та Дослідницька група PROT-AGE рекомендують таке ж споживання білка для здорових людей старшого віку (від 1,2 до 1,5 г/кг маси тіла на день), а для пацієнтів з тяжкими захворюваннями та недостатнім харчуванням — понад 2 г/кг на добу. Пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) додіалізних стадій для профілактики саркопенії повинні знизити споживання білка до 0,2–0,5 г/кг на добу (при ШКФ <20 мл/хв/1,73 м²) внаслідок можливого розвитку метаболічного ацидозу. Крім того, споживання білка спільно з фізичними вправами покращує синтез м'язового білка та позитивно впливає на склад тіла, сприяючи зниженню жирової маси, збільшенню або підтримці м'язової тканини та збереженню кістки [42].

Також для профілактики розвитку саркопенії слід дотримуватися рекомендацій ESCEO щодо адекватного споживання вітаміну D — 800 МО/добу. та кальцію в дозі 1000 мг/добу у поєднанні з регулярними фізичними вправами 3–5 разів на тиждень.

Медикаментозне лікування саркопенії знаходиться на стадії розробки. Так, в експериментальних умовах

показано, що ACVR2B/Fc, блокатор рецептора активіну 2B, зберігає м'язову масу та збільшує кісткову на моделях тварин з недосконалим остеогенезом та м'язовою дистрофією [34].

Застосування цитруліну (непротеїногенна амінокислота), як показали дослідження на щурах та молодих дорослих людях, збільшує м'язову масу, синтез білка, а також ліполіз у адипоцитах [43].

В результаті експериментального введення греїліну щурам після тривалої іммобілізації кінцівки спостерігалось збільшення м'язової маси, а введення ПТГ призвело до покращення мікроархітекtonіки кісток та підвищення мінеральної щільності. Комбінована терапія ГР і ПТГ вплинула на параметри кісткової тканини, не покращивши при цьому показники м'язової маси в порівнянні з монотерапією ГР. Однак клінічні дослідження, проведені на людях, не дали очікуваного результату і при застосуванні ГР: м'язова маса збільшилася незначно [32].

Інші фармакологічні препарати, такі як тестостерон, ІФР-1, вітамін D, ПТГ тощо, оцінюються як потенційні засоби для лікування саркопенії, проте необхідний ефект не було досягнуто [42].

Таким чином, в даний час можна говорити тільки про профілактику даного стану, до якої входять адекватні фізичні навантаження та харчування з достатнім споживанням білка.

Список використаної літератури

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>.
2. Rosenberg I.H. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. *Proceedings of a conference*. Albuquerque, New Mexico, October 19–21, 1988. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989;50(5 Suppl):1121–1235.
3. Evans, W.J. What is sarcopenia? / W.J. Evans // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* — 1995. — Vol. 50, № 1. — P. 5–8.
4. Delmonico, M.J. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration / M.J. Delmonico, T.B. Harris, M. Visser [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2009. — Vol. 90, № 6. — P. 1579–1585.
5. Clark, B.C. Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly / B.C. Clark, T.M. Manini // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2010. — Vol. 13, № 3. — P. 271–276.
6. Marcus, R.L. Low physical function in maintenance hemodialysis patients is independent of muscle mass and comorbidity / R.L. Marcus, P.C. LaStayo, T.A. Ikizler // *J. Ren. Nutr.* — 2015. — Vol. 25, № 4. — P. 371–375.
7. Dalton, J.T. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial / J.T. Dalton, K.G. Barnette, C.E. Bohl [et al.] // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* — 2011. — Vol. 2, № 3. — P. 153–161.
8. Correa-de-Araujo, R. The need for standardized assessment of muscle quality in skeletal muscle function deficit and other aging-related muscle dysfunctions: a symposium report / R. Correa-de-Araujo, M.O. Harris-Love, I. Miljkovic [et al.] // *Front Physiol.* — 2017. — Vol. 8. — P. 87.
9. Correa-de-Araujo, R. Skeletal muscle function deficit: a new terminology to embrace the evolving concepts of sarcopenia and age-related muscle dysfunction / R. Correa-de-Araujo, E. Hadley // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 2014. — Vol. 69, № 5. — P. 591–594.
10. Lino, V.T. Handgrip strength and factors associated in poor elderly assisted at a primary care unit in Rio de Janeiro, Brazil / V.T. Lino, N.C. Rodrigues, G. O'Dwyer [et al.] // *PLoS One.* — 2016. — Vol. 11, № 11. — P. e0166373.
11. Anker, S. D. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia / S.D. Anker, J. E. Morley, S. J. von Haehling // *Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* — 2016. — Vol. 7, № 5. — P. 512–514.
12. Vellas, B. Implications of ICD-10 for sarcopenia clinical practice and clinical trials: report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force / B. Vellas, R.A. Fielding, C. Bens [et al.] // *J. Frailty Aging.* — 2018. — Vol. 7, № 1. — P. 2–9.
13. Aleixo, G.F.P. Muscle composition and outcomes in patients with breast cancer: meta-analysis and systematic review / G.F.P. Aleixo, G.R. Williams, K.A. Nyrop [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* — 2019. — Vol. 177, № 3. — P. 569–579.
14. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People // *Age Ageing.* — 2010. — Vol. 39. — P. 412–423.
15. Ethgen, O. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action / O. Ethgen, C. Beaudart, F. Buckinx [et al.] // *Calcif. Tissue Int.* — 2017. — Vol. 100, № 3. — P. 229–234.

16. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Володичева В.Л., Мирная С.С., Мельниченко Г.А. Саркопения глазами эндокринолога. *Остеопороз и остеопатии*. 2019;22(4):19–26.
17. Богат, С.В. Распространенность саркопении у пациентов старших возрастных групп / С.В. Богат // *Геронтология*. — 2014. — Т. 2, № 3. — С. 305–310.
18. Heymsfield, S.B. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia / S.B. Heymsfield, M.C. Gonzalez, J. Lu [et al.] // *Proc. Nutr. Soc.* — 2015. — Vol. 74, № 4. — P. 355–366.
19. Picca A, Calvani R, Bossola M, et al. Update on mitochondria and muscle aging: all wrong roads lead to sarcopenia. *Biol. Chem.* 2018;399(5):421–436. <https://doi.org/10.1515/hsz-2017-0331>.
20. Barnouin Y, McPhee JS, Butler-Browne G, et al. Coupling between skeletal muscle fiber size and capillarization is maintained during healthy aging. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2017;8(4):647–659. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12194>.
21. Sayer AA, Robinson SM, Patel HP, et al. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. *Age Ageing*. 2013;42(2):145–150. <https://doi.org/10.1093/ageing/afs191>.
22. Wright JM, Beaudart C, Zaaria M, et al. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169548>.
23. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos. Int*. 2017;28(10):2781–2790. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4151-8>.
24. Carnevale V, Castriotta V, Piscitelli PA, et al. Assessment of Skeletal Muscle Mass in Older People: Comparison Between 2 Anthropometry-Based Methods and Dual-Energy X-ray Absorptiometry. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2018;19(9):793–796. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.05.016>.
25. Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В., Малышенко О.С., Аверкиева Ю.В., Масенко В.Л., Коков А.Н. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;4(4):105–116.
26. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, Cachexia and Aging: Diagnosis, Mechanisms and Therapeutic Options — A Mini-Review. *Gerontology*. 2014;60(4):294–305. <https://doi.org/10.1159/000356760>.
27. Dhillon, R.J. Pathogenesis and Management of Sarcopenia / R.J. Dhillon, S. Hasni // *Clin. Geriatr. Med.* — 2017. — Vol. 33, № 1. — P. 17–26.
28. Gonzalez, M.C. Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? / M.C. Gonzalez, S.B. Heymsfield // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. — 2017. — Vol. 8, № 2. — P. 187–189.
29. Larsson, L. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function / L. Larsson, H. Degens, M. Li [et al.] // *Physiol. Rev.* — 2019. — Vol. 99, № 1. — P. 427511.
30. Liu, P. Sarcopenia as a predictor of all-cause mortality among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis / P. Liu, Q. Hao, S. Hai [et al.] // *Maturitas*. — 2017. — Vol. 103. — P. 16–22.
31. Erlandson, M.C. Muscle analysis using pQCT, DXA and MRI / M.C. Erlandson, A.L. Lobergs, S. Mathur, A.M. Cheung // *Eur. J. Radiol.* — 2016. — Vol. 85, № 8. — P. 1505–1511.
32. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, Hayes FJ. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men. *J Clin. Endocrinol Metab*. 2005;90(5): 2636–2641. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2190>.
33. Loon LJ. The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. *Exp Gerontol*. 2013;48:492–498.
34. Van geel TA, Geusens PP, Winkens B, Sels JP, Dinant GJ. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle mass, muscle strength and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(4):681–687. <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0702>
35. Тополянська С.В. Саркопения, ожирення, остеопороз і старість. *Сеченовський вестник*. 2020;11(4):23–35.
36. Гуляев Н.И., Ахметшин И.М., Гордиенко А.В., Анохин Д.Ю., Сайфуллин Р.Ф. Саркопения в клинике внутренних болезней // *Военно-медицинский журнал*. Том 339, № 12 (2018). — С. 24–30.
37. Frisoli A. Clinical and biochemical phenotype of osteosarcopenia. *WCO-IOF-ESCEO World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases; 2017 March 23–26, Florence, Italy*. Springer; 2017. p.106.
38. Perna S, Spadaccini D, Nichetti M, et al. Osteosarcopenic Visceral Obesity and Osteosarcopenic Subcutaneous Obesity, Two New Phenotypes of Sarcopenia: Prevalence, Metabolic Profile, and Risk Factors. *Journal of Aging Research*. 2018;2018:1–8. <https://doi.org/10.1155/2018/6147426>.
39. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
40. Fielding, R.A. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia / R.A. Fielding, B. Vellas, W.J. Evans [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* — 2011. — Vol. 12, № 4. — P. 249–256.
41. Nilwik R, Snijders T, Leenders M, Groen BB, van Kranenburg J, Verdijk LB, van Loon LJ. The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. *Exp Gerontol*. 2013;48:492–498.
42. Korhonen MT, Cristea A, Alén M, Häkkinen K, Sipilä S, Mero A, Viitasalo JT, Larsson L, Suominen H. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes. *J Appl Physiol*. 2006;101(3):906–17. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00299.2006>.
43. Brown M. Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. *Adv Physiol Educ*. 2008;32(2):120–126. <https://doi.org/10.1152/advan.90111.2008>
44. Mijnders, D.M. Muscle, health and costs: a glance at their relationship / D.M. Mijnders, Y.C. Luiking, R.J.G. Halfens [et al.] // *J. Nutr. Health Aging*. — 2018. — Vol. 22, № 7. — P. 766–773.
45. Muscaritoli, M. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) ‘cachexia-anorexia in chronic wasting diseases’ and ‘nutrition in geriatrics’ / M. Muscaritoli, S.D. Anker, J. Argiles [et al.] // *Clin. Nutr.* — 2010. — Vol. 29, № 2. — P. 154–159.
46. Cederholm, T. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition — A consensus report from the global clinical nutrition community / T. Cederholm, G.L. Jensen, M. Correia [et al.] // *Clin. Nutr.* — 2019. — Vol. 38, № 1. — P. 1–9.

Саркопенія: сучасні погляди на проблему

Проф. Л.М. Пасієшвілі¹, проф. Н.М. Железнякова²

Харківський національний медичний університет

¹ Кафедра загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб,

² Кафедра внутрішньої медицини №1

В роботі надано аналіз сучасних наукових уявлень про формування та перебіг саркопенії. Приведено визначення синдрому, розглянуті питання етіологічних чинників та сучасні погляди на патогенез. Представлено класифікації синдрому та варіанти перебігу саркопенії. Обговорюється питання про медичну та соціальну значущість синдрому. Надано послідовність та об'єм діагностичного пошуку; приведені дієтичні розробки та результати використання деяких лікарських заходів.

Ключові слова: саркопенія, етіопатогенез, перебіг, діагностика.

Sarcopenia: modern views of the problem

Prof. L.M. Pasiyeshvili¹, prof. N.M. Zhelezniakova²

Kharkiv National Medical University,

¹ Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine

² Department of Internal Medicine №1

The article describes analysis of modern scientific ideas about the formation and course of sarcopenia. The definition of the syndrome, the issues of etiological factors and modern views on the pathogenesis are given (provided). Classifications of the syndrome and variants of sarcopenia are presented. The question of medical and social significance of the syndrome is discussed. The sequence and scope of the diagnostic search are provided; dietary developments and attempts to use some drugs are given.

Keywords: sarcopenia, etiopathogenesis, course (of the disease), diagnostics.

Контактна інформація: Пасієшвілі Людмила Михайлівна —
доктор медичних наук, професор, зав. кафедрою терапії №2
Харківського національного медичного університету,
м. Харків, вул. О. Шпейєра, 4, Навчально-науковий медичний комплекс
«Університетська клініка» ХНМУ
Email: lm.pasiyeshvili@knmu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 20.12.2023 р.