

## САРКОПЕНИЯ КАК АССОЦИИРОВАННОЕ СОСТОЯНИЕ

Шепелькевич А.П.<sup>1</sup>,  
Дыдышко Ю.В.<sup>1</sup>

УО «Белорусский  
государственный медицинский  
университет»<sup>1</sup>,

### ■ АННОТАЦИЯ

**В статье представлены современные подходы к верификации саркопении, как клинического синдрома, ассоциированного, не только с физиологическим старением организма, но и сопровождающего ряд состояний и заболеваний.** Проведен анализ исследований, изучавших смертность пациентов с различной соматической патологией с учетом снижения мышечного компонента, обсуждены современные патогенетические аспекты изменений мышечной ткани с возрастом. Авторами научно обоснована необходимость и возможность раннего выявления саркопении, с целью своевременного предупреждения и лечения мышечной дисфункции и ее осложнений (нарушение терморегуляции, невозможность выполнения физической работы, падения, остеопоротические переломы).

**Ключевые слова:** саркопения, старение, мышца, падение, остеопороз, смертность

### Summary

The article presents the current approaches to verification of sarcopenia, as clinically syndrome associated not only with the physiological aging of the organism, but also accompanies a number of conditions and diseases. The analysis of the research, studied the mortality in patients with various somatic diseases in terms of reduction of muscle component, discussed current pathogenetic aspects of changes in muscle tissue with age. The authors of the scientific justification for the necessity and possibility of early detection of sarcopenia, the timely prevention and treat-

ment of muscle dysfunction and its complications (disturbance of temperature regulation, inability to perform physical work, falls, osteoporotic fractures).

**Keywords:** sarcopenia, aging, muscle, falling, osteoporosis, mortality

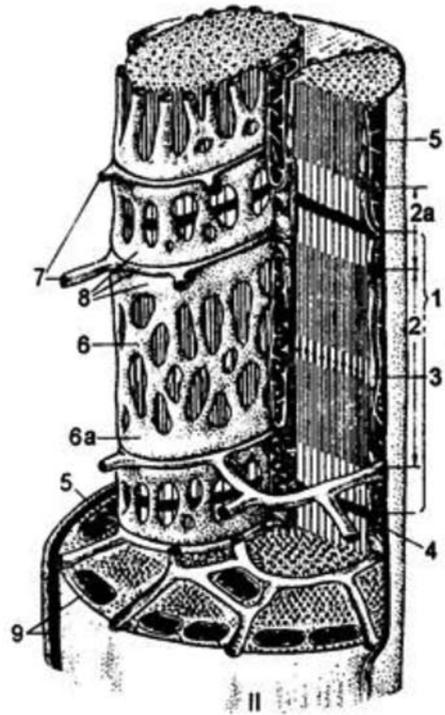
ВПЕРВЫЕ ТЕРМИН "САРКОПЕНИЯ" (от греческого: «σάρξ» – плоть, мясо и «πενος» – недостаток, нехватка) предложен в 1989 г. I. Rosenberg [1] для определения снижения массы и силы скелетных мышц в процессе старения. Саркопения была ассоциирована с такими явлениями как падения, остеопороз, нарушение терморегуляции, ослабление функциональной мышечной активности и рассматривалась как отдельная составляющая процесса старения. Однако до настоящего времени отсутствует общепринятое определение саркопении, которое подходило бы для использования, как в научных исследованиях, так и в клинической практике [2].

Известно, что пик формирования мышечной массы у мужчин и женщин приходится на 25 лет; в то же время к 50 годам теряется около 10% мышечной массы, к 80 - ещё 30% [3]. В большинстве случаев средняя потеря мышечной массы у человека составляет около 1% в год в возрасте после 35-40 лет. После 50 лет мышечная масса снижается на 1-2%, мышечная сила – на 1,5-3% в год; у мужчин более выражено, чем у женщин [4].

Структурно-функциональной единицей скелетной мышцы является симпласт или мышечное волокно - огромная клетка, имеющая форму вытянутого цилиндра с заострен-

ными краями. Длина мышечной клетки чаще всего соответствует длине целой мышцы и достигает 14 см, а диаметр равен нескольким сотым долям миллиметра. Мышечное волокно, как и любая клетка, окружено оболочкой - сарколеммой. Снаружи отдельные мышечные волокна окружены рыхлой соединительной тканью, которая содержит кровеносные и лимфатические сосуды, а так же нервные волокна [5,6]. Группы мышечных волокон, образуют пучки, которые, в свою очередь, объединяются в целую мышцу, помещенную в плотный чехол соединительной ткани, переходящей на концах мышцы в сухожилия, крепящиеся к кости. Усилие, вызываемое сокращением длины мышечного волокна, передается через сухожилия костям скелета и приводит их в движение. Управление сократительной активностью мышцы осуществляется с помощью большого числа мотонейронов - нервных клеток, тела которых лежат в спинном мозге, а длинные ответвления - аксоны в составе двигательного нерва подходят к мышце. Войдя в мышцу, аксон разветвляется на множество веточек, каждая из которых подведена к отдельному волокну. Таким образом, один мотонейрон иннервирует целую группу волокон (так называемая нейромоторная единица), которая работает как единое целое. Мышца состоит из множества нервно-моторных единиц и способна работать не всей своей массой, а частями, что позволяет регулировать силу и скорость сокращения [6] (Рисунок 1).

Мышечное волокно имеет многоядерное строение, что связано с особенностями формирования волокна при развитии плода. Симпласты (мышечные волокна) образуются на этапе эмбрионального развития организма из клеток предшественников - миобластов. Миобласты (неоформленные мышечные клетки) интенсивно делятся, сливаются и образуют мышечные трубочки с центральным расположением ядер. Затем в мышечных трубочках начинается синтез миофибрилл, и завершается формирование волокна миграцией ядер на периферию. Ядра мышечного волокна к этому времени уже теряют способность к делению, и за ними остается



**Рисунок 1. Схема строения поперечнополосатой мышечной ткани**

1 - плазмолемма, 2 - сарколемма, 3 - ядра симпласта, мышечные волокна, 4 - миофибриллы, 5 - анизотропный диск (полоска А), 6 - изотропный диск (полоска I), 7 - телофрагма (линия Z), светлая зона (полоса H), в середине которой проходит мезофрагма (линия M), 9 - саркомер, 11 - сухожильное волокно

только функция генерации информации для синтеза белка [7].

Однако не все миобласты идут по пути слияния, часть из них обособляется в виде клеток-сателлитов, располагающихся на поверхности мышечного волокна, а именно в сарколемме, между плазмолеммой и базальной мембраной - составными частями сарколеммы. Клетки-сателлиты, в отличие от мышечных волокон, не утрачивают способность к делению на протяжении всей жизни, что обеспечивает увеличение мышечной массы волокон и их обновле-

ние [7,8,9]. Восстановление мышечных волокон при повреждении мышцы возможно благодаря клеткам-сателлитам. При гибели волокна, скрывающиеся в его оболочке, клетки-сателлиты активизируются, делятся и преобразуются в миобласты. Миобласты сливаются друг с другом и образуют новые мышечные волокна, в которых затем начинается сборка миофибрилл. То есть при регенерации полностью повторяются события эмбрионального развития мышцы [7].

Помимо многоядерности отличительной чертой мышечного волокна является наличие в цитоплазме (саркоплазме) тонких волоконца - миофибрилл, расположенных вдоль клетки и уложенных параллельно друг другу. Число миофибрилл в волокне достигает двух тысяч. Миофибриллы являются сократительными элементами клетки и обладают способностью уменьшать свою длину при поступлении нервного импульса, стягивая тем самым мышечное волокно [5]. Миофибрилла имеет поперечную исчерченность - чередующиеся темные и светлые полосы. При сокращении миофибриллы светлые участки уменьшают свою длину и при полном сокращении исчезают вовсе [5].

**Таблица 1.**  
**Диагностические критерии саркопении**

Диагноз устанавливается при наличии подтвержденного критерия 1 и дополнительно критерия 2 или 3:
1. Снижение мышечной массы
2. Снижение мышечной силы
3. Снижение мышечной функции

Экспертами Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP) предложено «рабочее» определение термина «саркопения» - как синдрома, характеризующегося прогрессирующей потерей скелетной мышечной массы и мышечной силы, приводящей к снижению качества жизни, повышению риска инвалидности и смертности [2, 10, 11]. Также выделены следующие критерии для постановки диагноза (Таблица 1):

**Обоснование для использования двух критериев:** мышечная сила зависит не только от мышечной массы, и отношения между силой и массой не является линейным [11, 12]. Таким образом, определение сарко-

**Таблица 2.**  
**Этиопатогенетическая классификация саркопении**

Первичная саркопения	
Возрастная саркопения	Исключены другие причины, кроме старения
Вторичная саркопения	
Саркопения вследствие ограничения движения	Постельный режим Малоподвижный образ жизни Вынужденное положение тела Состояние невесомости
Саркопения вследствие заболеваний	Хроническая сердечная недостаточность Дыхательная недостаточность Печеночная недостаточность Хроническая почечная недостаточность Заболевания ЦНС Воспалительные заболевания Онкологическая патология Эндокринные заболевания
Саркопения вследствие нарушения питания	Недостаточное потребление энергии и / или белка Мальабсорбция Желудочно-кишечные расстройства Прием аноректиков

Таблица 3.  
Стадии саркопении

Стадия	Мышечная масса	Мышечная сила	Мышечная функция
Пресаркопения	↓	-	-
Саркопения	↓	↓	или ↓
Тяжелая саркопения	↓	↓	↓

пении только с точки зрения низкой мышечной массы является слишком узким и может иметь ограниченное клиническое значение.

**Классификация саркопении.** Саркопения рассматривается как первичная (возрастная), в том случае, когда исключены другие причины, кроме старения организма [2]. Саркопения, которая развивается на фоне ряда состояний и заболеваний, является вторичной (таблица 2).

Эксперты EWGSOP выделяют следующие стадии синдрома: пресаркопения, саркопения и тяжелая саркопения (Таблица 3) [2]:

Стадия «пресаркопении» характеризуется снижением мышечной массы без воздействия на мышечную силу и физическую работоспособность. Данное состояние может быть выявлено только специальными методами, которые точно измеряют мышечную массу [2]. При этом необходимо определять стандарт мышечного компонента в конкретной популяции. Стадия «саркопении» харак-

теризуется снижением мышечной массы, а также снижением силы или функции мышц. При «тяжелой саркопении» характерно наличие всех трех критериев (низкая мышечная масса, сила и функция). Выделение стадий саркопении целесообразно для обоснования выбора тактики лечения и постановки соответствующих целей коррекции состояния пациента.

**Патогенетические механизмы развития саркопении.**

В настоящее время обсуждается ряд механизмов, которые потенциально могут быть вовлечены в развитие и прогрессирование саркопении (Рисунок 2) [2].

В исследовании группы корейских ученых в 2010 году [13] распространенность саркопении у пациентов с СД 2-го типа и в контроле составила 15,7% и 6,9% соответственно. Кроме того, данные логистического регрессионного анализа подтвердили тот факт, что наличие СД 2-го типа независимо связано с

Рисунок 2.  
Факторы развития и прогрессирования саркопении



**Таблица 5.**  
**Факторы, влияющие на синтез и распад мышечного белка**

Параметр	Влияние на синтез	Влияние на распад
Глюкокортикостероиды	ингибирование	активация
Инсулин, ИФР-I	активация	ингибирование
Тиреоидные гормоны	-	активация
Тестостерон	активация	ингибирование
Адреналин	ингибирование	ингибирование
Фактор роста фибробластов	активация	активация
Фактор роста нервной ткани	активация	ингибирование
ФНО-альфа	ингибирование	активация
Интерлейкин-6	-	активация
Интерферон-гамма	активация	активация
Аминокислоты	активация	ингибирование
Ацидоз	активация	активация

манifestацией и прогрессией саркопении.

В этом отношении значимы результаты, полученные Seok Won Park и соавт. [14], исследовавших состояние мышечной силы и мышечной массы у пожилых людей с СД 2-го типа. Так, при большей мышечной массе у пациентов с СД 2-го типа (что было обусловлено большим ИМТ), отмечалось снижение мышечной силы в сравнении с группой контроля.

Саркопения представляет собой сложный процесс дисбаланса между синтезом и расщеплением мышечных белков либо между процессами апоптоза и регенерации. Этот дисбаланс зависит как от нарушений белкового синтеза, так и от изменений в процессах протеолиза в мышцах при старении (Таблица 5) [19,20,21].

**Снижение синтеза мышечных белков при старении.** Исследования, проведенные у пожилых лиц, показали снижение синтеза основных сократительных белков - тяжелых цепей миозина (myosin heavy-chain, МНС), коррелирующее со снижением мышечной силы, а также снижение содержания инсулиноподобного фактора роста I, дегидроэпиандростерона сульфата, свободного тестостерона [8]. Наблюдаемое при старении снижение белкового синтеза в мышцах возможно связано со снижением с

чувствительности мышц к инсулину и аминокислотам [8,22].

Улучшение анаболизма белка в мышцах наблюдается при супрафизиологической гиперинсулинемии, которая обуславливает увеличение притока крови к мышце и, соответственно, повышение доставки аминокислот [23]. При сравнении эффекта от введения физиологических и супрафизиологических доз инсулина на синтез белка и кровотока у пожилых людей отмечено, что здоровые пожилые люди требуют двойную дозу инсулина для увеличения мышечного синтеза белка и расширения сосудов до уровня, который обычно достигается более молодыми лицами во время постпрандиальной гиперинсулинемии [23]. Таким образом, инсулин может рассматриваться в качестве биохимического сигнала, способствующего увеличению притока крови к мышце, активации мышечного синтеза белков и пролиферации миоцитов.

Однако, несмотря на некоторые аналогии с классической инсулинорезистентностью при дисгликемии (например, при СД 2-го типа), механизмы, лежащие в основе резистентности к инсулину при нарушении мышечного метаболизма с возрастом, вероятно, различны [23].

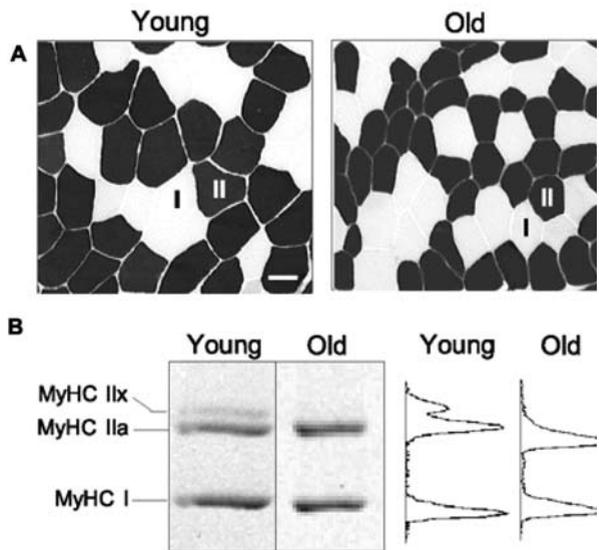
**Наиболее существенные протеолитические пути, работающие в скелетной мышце**

и ответственные за развитие саркопении при старении организма: лизосомальный, Са-зависимый, каспазный и убиквитин-протеосомальный [19,24].

С возрастом в скелетных мышцах увеличивается дисфункция митохондрий и нарушается кальциевый гомеостаз, что приводит к усилению апоптоза и атрофии мышечных волокон. Имеются данные о том, что в скелетных мышцах у пожилых лиц значительно увеличивается содержание прокаспазы-3 и каспазы-3. Кроме того, увеличивается содержание проапоптотических белков – AIF (apoptosis-inducing factor) and Apaf-1, а также Bax, но падает Bcl-2, что свидетельствует о росте апоптотического потенциала при саркопении [25].

Среди анатомических проявлений саркопении отмечено, что размер (поперечное сечение) мышечных волокон типа II ("быстрых") уменьшается, а волокон типа I ("медленных") остается неизменным. Количество же мышечных волокон с возрастом уменьшается равномерно для обоих типов. Кроме того, увеличивается инфильтрация мышц жировой и соединительной тканью. В результате, снижается общая масса скелетных мышц и их поперечное сечение (Рисунок 3,4) [26].

В исследовании E. Carmeli и соавт. [22] было выявлено снижение содержания митохондриального белка, общего объема митохондрий и активности митохондриальных маркеров при саркопении, что потенциально объясняет низкую респираторную способность мышц. Кроме того, отмечено снижение гликогенолиза (фосфорилазы) и гликолиза (гексокиназа и лактатдегидрогеназа) с возрастом. Для компенсации гликогенолиза стареющая мышца увеличивает глюконеогенез, используя энергию деградации жирных кислот в митохондриях (активность 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы остается высокой). Низкая активность пируваткарбоксилазы и фосфоенолпируваткарбоксикиназы ограничивают глюконеогенез. Существенное увеличение содержания



**Рисунок 3.**  
**Примеры поперечного сечения и гель-электрофорез образцов мышцы бегунов в возрасте 26 (молодые) и 71 лет (пожилые)**

в стареющих мышцах переносчиков глюкозы, ускоряя транспорт глюкозы в клетку, также способствует росту глюконеогенеза. Снижение активности щелочной фосфатазы (в сарколемме) и высокая активность лизосомальной кислой фосфатазы указывают на рост катаболических процессов в стареющих мышцах [8,22].

При саркопении отмечаются нарушения гомеостаза кальция, мышечной регенерации, нервно-мышечной проводимости, активируются процессы окислительного стресса, хронического неспецифического воспаления, часто наблюдается вторичный иммунодефицит, эндокринная патология [24].

Результаты электромиографии свидетельствуют о том, что при старении уменьшается число функционирующих двигательных (моторных) единиц [26]. Эти потери особенно велики среди самых крупных и самых быстрых двигательных единиц (волокон типа II). Показано, что после 60 лет у человека число мотонейронов в поясничной области спинного мозга снижается до 50% по сравнению с молодым возрастом, и это сопровождается

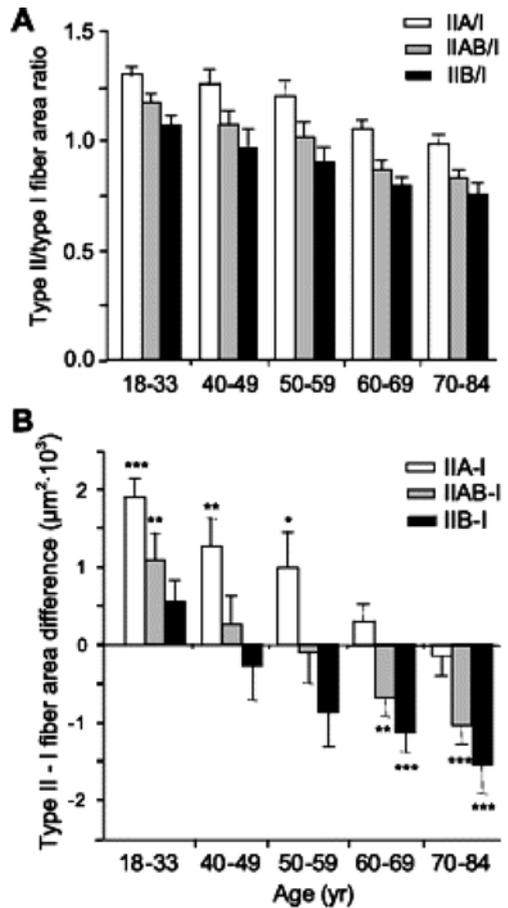
уменьшением числа волокон ventральных корешков [27]. С возрастом мышечные волокна подвергаются постоянной денервации и реиннервации вследствие ускоренной потери мотонейронов спинного мозга [27]. Существует мнение, что именно этот процесс является одной из главных причин уменьшения мышечного объема при саркопении.

В связи с глобальным старением населения исследование последствий саркопении приобретает особую социальную значимость.

**Саркопения и смертность.** Среди жителей домов престарелых в Италии в возрасте старше 70 лет саркопения встречается гораздо чаще у мужчин (68%), чем у женщин (21%). Риск смерти у людей с саркопенией составил 2,34 по сравнению с лицами без саркопении [28]. В другом исследовании на репрезентативной выборке пожилых людей в возрасте 80–85 лет в ходе 7-летнего наблюдения установлено, что риск смерти от всех причин у лиц с саркопенией составил 2,32 по сравнению с лицами без саркопении ( $p < 0,05$ ) [29].

В следующем исследовании оценено влияние саркопении на частоту госпитальной летальности от острой терапевтической патологии. Из 432 госпитализированных по разному поводу пожилых больных с саркопенией было 44 (10%), они характеризовались большим возрастом, частой депрессией и низкой концентрацией сывороточного альбумина. Средний срок госпитализации в группе саркопении был больше ( $13,4 \pm 8,8$  дня), чем у остальных ( $9,4 \pm 7$  дней). Число погибших лиц без саркопении (38 из 388, 10%) было значительно меньше ( $p = 0,001$ ), чем больных саркопенией. По мнению авторов исследования, у этих больных наблюдался плохой клинический исход после острых заболеваний по сравнению с таковым у пациентов без саркопении [30].

Статистический многомерный анализ на основе кривых Каплана–Мейера позволил определить значение относительно смертельного исхода на протяжении 7 лет у 345 пожилых людей таких факторов, как возраст, ишемическая болезнь сердца (ИБС), ежедневная физическая активность и сар-



**Рисунок 4.** Соотношение волокон типа II к волокнам типа I средней площади поперечного сечения широкой мышцы бедра в различных возрастных группах

**А.** Соотношение волокон типа II к волокнам типа I средней площади поперечного сечения (широкая мышца бедра) мышцы в различных возрастных группах. Отмечено значительное снижение ( $P < 0,001$ )

волокон типа IIA/I, IIAB/I и IIIB/I области отношений волокна с возрастом.

**В.** Достоверность отличий средней площади поперечного сечения ( $\mu\text{м}^2$ ) для каждого типа II и типа I волокон в различных возрастных группах. \*\*\*  $P < 0,001$ , \*\*  $P < 0,01$  \*  $P < 0,05$  по сравнению с волокнами I типа.

копения. Риск общей смертности для фактора «возраст» – 3,24 ( $p=0,002$ ), ИБС – 5,07 ( $p=0,001$ ), индекса активности повседневной жизни – 0,75 ( $p=0,048$ ), саркопении – 2,39 ( $p=0,037$ ) [31]. Проведенные исследования в какой-то мере смогли уточнить соотношение саркопении и степени риска смертельных событий.

Есть мнение, что у пациентов пожилого возраста ИМТ считается маркером не ожирения, а белковых резервов. Из 519 наблюдавшихся пожилых людей за 5,7 года наблюдения скончались 409 (78,8%). Лица с ИМТ  $\leq 21$  кг/м<sup>2</sup> были подвержены более высокому риску смерти от всех причин (отношение рисков (OR) = 1,38;  $p=0,025$ ) и повышенной сердечно-сосудистой смертности (OR=1,49;  $p=0,045$ ). Питательная поддержка больных с саркопенией приводила к снижению риска общей (OR=0,74;  $p=0,035$ ) и сердечно-сосудистой (OR=0,62;  $p=0,016$ ) смертности [32].

Значение низкой мышечной массы при заболеваниях сердца. По данным Датского регистра больных с коронарным атеросклерозом, подтвержденным данными ангиографии, за 11 лет погибли 15,6% пациентов (5866 из 37 573). За основу (1,0) принята летальность в группе пациентов с нормальной ( $23 \leq \text{ИМТ} < 25$  кг/м<sup>2</sup>) массой тела. Она была сопоставима с летальностью у лиц с ожирением 1-й и 2-й степени. Абсолютно негативная тенденция наблюдалась при уменьшении ИМТ. У лиц с нормальной массой тела ( $18,5 \leq \text{ИМТ} < 23$  кг/м<sup>2</sup>) риск смерти достиг 1,28 ( $p < 0,001$ ), в группе с дефицитом массы тела он составил 2,04 ( $p < 0,001$ ) [33].

В исследовании в рамках проекта Digitalis Investigation Group trial анализировался смертельный исход у 7767 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Пациенты были рандомизированы в группы пониженного питания (ИМТ  $< 18,5$  кг/м<sup>2</sup>), с нормальной массой тела (ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>), избыточного питания (ИМТ от 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>) и ожирения (ИМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>). Средний срок наблюдения составил 3 года. Смертность от всех причин линейно снижалась с 45% в группе пациентов с избыточной

массой тела до 28,4% в группе пациентов с ожирением ( $p < 0,001$ ). Отношение риска умереть от всех причин к смерти у пациентов с нормальной массой тела составило 1,0; 1,33 – в группе пациентов с дефицитом питания; 0,81 – у пациентов с избыточной массой тела; 0,7 – в группе пациентов с ожирением [34].

Влиянию ожирения на исходы ХСН посвящено исследование американских авторов. Они изучали прогноз у 7599 больных (средний возраст – 65 лет; 35% женщин) с ХСН II–IV функционального класса по NYHA и сниженной фракцией выброса (ФВ) (средняя ФВ – 39%). Исследование проводилось в рамках программы CHARМ (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity). Во время наблюдения (в среднем 37,7 мес.) умер 1831 пациент. Риск смерти составил 0,22 у лиц с избыточной массой тела; 0,46 – в группе с ИМТ 22,5–24,9 кг/м<sup>2</sup> и 0,69 – у лиц с ИМТ до 22,5 кг/м<sup>2</sup>. Относительный риск – 1,50; 1,0 и 0,47 соответственно. На зависимость между снижением ИМТ и смертью от ХСН не влияли возраст, курение и степень снижения ФВ. Низкий ИМТ приводил к достоверно увеличенному риску смерти от сердечных и несердечных причин. Авторы пришли к заключению, что у больных с симптомной ХСН и сниженной ФВ ИМТ менее нормы или в пределах нормы ассоциируется с увеличенной летальностью, особенно у больных без явной задержки жидкости в виде отеков [35].

Зависимость ИМТ и госпитальной летальности изучалась на выборке из 907 больных с пневмонией. У 63% пациентов была тяжелая пневмония (класс IV–V), 79 (9%) пациентов умерли. Летальность была наибольшей среди больных с недостаточной массой тела (14%) по сравнению с таковой пациентов с нормальным ИМТ – 10%, пациентов с избыточной массой тела – 9% и ожирением – 4% ( $p < 0,001$ ) [36].

Опубликованы данные метаанализа, включившего 22 исследования с 21 150 участниками, посвященного изучению зависимости ИМТ и летальности больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [37]. Летальность пациентов с нормальным ИМТ

**Таблица 6.**  
**Методы оценки состояния мышц**

Критерий	Метод исследования	
Мышечная масса	Методы визуализации	Компьютерная томография (КТ)
		Магнитно-резонансная томография (МРТ)
		Двойная рентгеновская абсорбциометрия (ДРА)
	Биоимпедансный анализ (BIA)	
	Определение выделения калия с мочой	
Мышечная сила	Ручная динамометрия	
	Изокинетическая динамометрия (сила сгибание/разгибание коленей)	
	Пиковая скорость выдоха (ФВД)	
Мышечная функция	SPPB (комплексы коротких физических показателей)	
	Скорость ходьбы	
	Тест с 6-ти минутной ходьбой	
	Тест восходящей нагрузки	

составила 1,0, худых лиц – 1,34, в то время как больных с избыточной массой тела и ожирением – 0,47 и 0,59 соответственно.

Сахарный диабет и ожирение взаимно усугубляют друг друга. Однако оказалось, что диабет для худых людей более опасен в плане риска смерти от инфаркта и инсульта, чем для людей с ожирением [38]. По сравнению с обычным населением риск смерти от инфаркта и инсульта составил у больных с СД 1,84 и 1,82; у худых больных с СД (ИМТ < 21 кг/м<sup>2</sup>) – 2,83 и 3,27 соответственно. У лиц с СД и ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м<sup>2</sup>) повышенный риск смерти отсутствовал.

**Диагностические подходы к выявлению саркопении в клинической практике.** Для оценки мышечной массы, силы и функции могут быть использованы методы, представленные в таблице 6 [2].

КТ и МРТ являются золотым стандартом для оценки мышечной массы. ДРА является предпочтительным альтернативным методом исследования и клинического применения [2,28], с учетом его стоимости, скорости и безопасности исследования. Биоимпедансный анализ (БИА) оценивает объем жирового и мышечного компонентов массы тела и рассматривается в качестве

портативной альтернативы ДРА[2].

В качестве определения количественного показателя, при котором необходимо ставить диагноз саркопении R. Baumgartner и соавт. [3] предложили определять саркопению как снижение на две единицы индекса нежировой массы мягких тканей конечностей по сравнению с молодыми людьми (с учетом пола). Индекс (ИС) определяется как вес нежировой массы мягких тканей конечностей (НМК), выраженный в килограммах, деленный на квадрат роста пациента, выраженный в метрах (**ИС=НМК/м<sup>2</sup>**).

При работе с новыми пациентами трудно оценить текущую динамику процесса, так как неизвестна исходная мышечная масса в возрасте 30-40 лет и динамика ее изменений с возрастом. В.М. Ундрицовым и соавт. [39] предложен параметр «саркопенический индекс» для оценки стадии течения саркопении на основе лабораторных показателей уровней ИФР-I и кортизола. Использование саркопенического индекса позволяет без сложных диагностических исследований оценить эффективность проводимого лечения, определить прогностические критерии развития и течения заболевания и стадию саркопении [39].

EWGSOP предложен алгоритм для выявления саркопении у лиц пожилого возраста, а при наличии факторов риска в более молодом возрасте (Рисунок 5) [2].

**Профилактика саркопении.** Постепенно нарастающая мышечная слабость, к сожалению, неизбежный процесс, сопровождающий старение. Однако этот процесс можно замедлить и ослабить, как за счет изменения образа жизни, так и с помощью фармакологических воздействий, особенно на ранних стадиях саркопении.

Наиболее естественным и научно обоснованным способом предупреждения и/или коррекции саркопении является **тренировка мышц** с помощью физических упражнений, начиная с молодого возраста [25].

Другой естественный путь к профилактике возрастных изменений (включая саркопению) - это **низкокалорийное питание**. Известно, что даже небольшое (8%) снижение калорийности потребляемой пищи ассоциировано с уменьшением проявлений саркопении [40,41].

Сочетание низкокалорийного питания с регулярными физическими нагрузками наиболее благоприятно для сохранения массы и силы мышц, то есть профилактике саркопении при естественном старении организма [41]. Данный постулат доказан проф. С. Leeuwenburgh и соавт. [25,40] в результате ряда экспериментов на мышцах животных и человека, когда сочетание низкокалорийной диеты с физическими нагрузками наиболее благоприятно влияли на сохранение массы и силы мышц.

Существенную роль в патофизиологии саркопении играет ускорение апоптоза скелетных мышц, вызванное процессами окислительного стресса, неспецифического воспаления, митохондриальной дисфункцией. С другой стороны, такие естественные воздействия, как снижение калорийности питания и регулярные физические упражнения, воздействуют на сигнальные пути апоптоза, защищая скелетные мышцы от потери массы и силы в пожилом возрасте. Поэтому комбинация физических упражнений с введением незаменимых аминокислот предложена

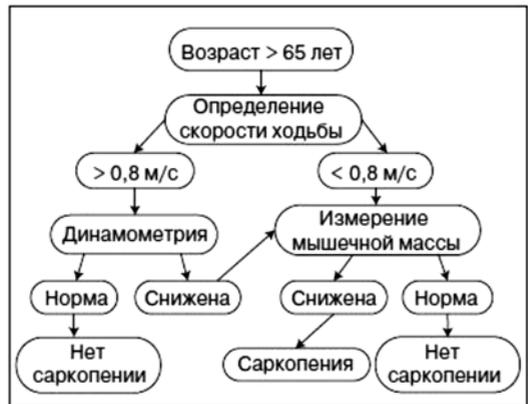


Рисунок 5. Алгоритм диагностики саркопении

в качестве полезной стратегии в борьбе с саркопенией [20].

Хорошие анаболические эффекты получены также при увеличении потребления незаменимых аминокислот, особенно лейцина [42].

Кроме того, при введении в пищу пожилых людей с саркопенией специальной смеси аминокислот наблюдалось значительное снижение в сыворотке ФНО-альфа, значительное увеличение ИФР-I и увеличение соотношения ИФР-I/ФНО-альфа [43].

**Карнозин** ( $\beta$ -аланил- $l$ -гистидин, предшественник ансерина), благодаря антиоксидантной, антигликационной и рН-буферной способности, является известным геропротектором [44]. Показано, что в мышцах пожилых людей содержание карнозина уменьшается с возрастом, причем это снижение происходит за счет "быстрых" мышечных волокон (II типа) - на 53% по сравнению с молодыми [45], и сопровождается мышечной слабостью.

Технологии, ассоциированные с повышением уровня карнозина, рассматриваются в качестве факторов, предупреждающих развитие саркопении.

Мышечная атрофия (преимущественно в волокнах II типа), обнаруженная гистологически при дефиците витамина Д [46], позволяет отнести витамин Д к возможным антисаркопеническим агентам.

**Подходы к лечению.** Данные по применению гормональной терапии при саркопении носят противоречивый характер, кроме того, описаны тяжелые последствия подобной терапии [47].

Актуальным направлением в лечении верифицированной саркопении является применение недавно разработанных селективных модуляторов андрогенных рецепторов (SARM), которые оказывают мио- и остеанаболическое действие [48]. Это нестероидные препараты, и в отличие от тестостерона и других анаболических стероидов, не обладают выраженными побочными эффектами.

Саркопения, являясь неизбежным спутником естественного старения, может рассматриваться с точки зрения дисбаланса цитокинов, лежащего в основе процессов неспецифического воспаления, усиливающегося с возрастом. Среди инновационных направлений в лечении саркопении – антицитокиновая терапия. Известно, что ФНО- $\alpha$  участвует в развитии мышечной атрофии, в то время как анти-ФНО- антитела, используемые при лечении ревматоидного артрита, могут потенциально рассматриваться в качестве антисаркопенической терапии [49].

Миостатин является эндогенным ингибитором мышечного роста, также известно, что мутации его гена вызывают гипертрофию мышц у человека и животных [22,50]. Подавление выработки миостатина усиливает регенерацию мышечной ткани при саркопении, увеличивая пролиферацию сателлитных клеток [50].

Крупномасштабные клинические исследования последних лет, свидетельствуют о том, что потребление пожилыми людьми жирной рыбы способствует восстановлению силы скелетных мышц [51]. Следовательно, применение омега-3 жирных кислот может быть эффективно в предупреждении и лечении саркопении [51].

Таким образом, низкая мышечная масса ассоциируется с повышенной смертностью при различной терапевтической патологии (острые и хронические формы ИБС, пневмония, ХОБЛ, СД). Вопросы оптими-

зации ранней диагностики саркопении, а также разработки комплексных лечебно-профилактических подходов являются актуальными и требуют детальных клинических исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Rosenberg I.H. Summary comments. *Am J Clin Nutr* 50: 1231-1233, 1989.
2. A J Cruz-Jentoft et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People *Age Ageing*, Jul 2010; 39: 412 - 423.
3. Baumgartner R, Koehler K, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-63.
4. Roubenoff R. Sarcopenia effects on body composition and function. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2003; 58A:1012-1017.
5. Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский *Гистология — 5-е изд., перераб. и доп.* — Москва: Медицина, 2002. — 744 с.
6. Сапин М. Р., Билич Г. Л. *Анатомия человека: учебник в 3 т.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — Т.1. — 608 с
7. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology*. 2008 Aug;9(4):213-28
8. Basu R, Basu A, Nair KS. Muscle changes in aging. *J Nutr Health Aging*. 2002;6(5):336-41.
9. Morgan JE, Partridge TA. Muscle satellite cells. *Int J Biochem Cell Biol*. 2003 Aug;35(8):1151-6.
10. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:769-74.
11. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A BiolSci Med Sci* 2006;61:1059-64.

12. Janssen I, Baumgartner R, Ross R, et al. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol* 2004;159:413-21.
13. Tae Nyun Kim et al. Prevalence and Determinant Factors of Sarcopenia in Patients With Type 2 Diabetes: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care*, Jul 2010; 33: 1497 - 1499.
14. Seok Won Park et al. Excessive Loss of Skeletal Muscle Mass in Older Adults With Type 2 Diabetes. Newman, and for the Health, Aging, and Body Composition Study *Diabetes Care*, Nov 2009; 32: 1993 - 1997.
15. Stephan von Haehling, John E. Morley, Stefan D. Anker An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact *J Cachex Sarcopenia Muscle*. 2010 December; 1 (2) : 129–133.
16. Rolland Y , Lauwers-Cances V , Cournot M , Nourhash mi F Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Aug;51(8):1120-4.
17. Lauretani F , Russo CR , Bandinelli S , Bartali B , Cavazzini C , Di Iorio A Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003 Nov;95(5):1851-60
18. Janssen I , Heymsfield SB , Ross R Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002 May;50(5):889-96
19. Combaret L, Dardevet D, Bchet D, Taillandier D, Mosoni L, Attaix D. Skeletal muscle proteolysis in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Jan;12(1):37-41.
20. Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B, Fry CS, Dhanani S, Dillon EL, Sheffield-Moore M, Volpi E, Rasmussen BB. Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *J Appl Physiol*. 2008 May;104(5):1452-61. Epub 2008 Mar 6.
21. Chondrogianni N, Gonos ES. Proteasome dysfunction in mammalian aging: steps and factors involved. *Exp Gerontol*. 2005 Dec;40(12):931-8. Epub 2005 Oct 24.
22. Carmeli E, Coleman R, Reznick AZ. The biochemistry of aging muscle. *Exp Gerontol*. 2002 Apr;37(4):477-89.
23. Satoshi Fujita, Erin L. Glynn, Kyle L. Timmerman, Blake B. Rasmussen, and Elena Volpi. Supraphysiological hyperinsulinemia is necessary to stimulate skeletal muscle protein anabolism in older adults: Evidence of a true age-related insulin resistance of muscle protein metabolism. *Diabetologia*. 2009 September; 52(9): 1889–1898.
24. Weisleder N, Brotto M, Komazaki S, Pan Z, Zhao X, Nosek T, Parness J, Takeshima H, Ma J. Muscle aging is associated with compromised Ca<sup>2+</sup> spark signaling and segregated intracellular Ca<sup>2+</sup> release. *J Cell Biol*. 2006 Aug 28;174(5):639-45.
25. Marzetti E, Leeuwenburgh C. Skeletal muscle apoptosis, sarcopenia and frailty at old age. *Exp Gerontol*. 2006 Dec;41(12):1234-8. Epub 2006 Oct 18.
26. Korhonen MT, Cristea A, Al n M, H kkinen K, Sipil S, Mero A, Viitasalo JT, Larsson L, Suominen H. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes. *J Appl Physiol*. 2006 Sep;101(3):906-17. Epub 2006 May 11.
27. Monique C. de Waard. Age-related motor neuron degeneration in DNA repair-deficient
28. Ercc1 mice *Acta Neuropathol* June 2010 DOI 10.1007/s00401-010-0715-9
29. Landi F., Liperoti R., Fusco D. et al. Sarcopenia and mortality among older nursing home residents // *J. Am. Med. Dir. Assoc*. 2012. Vol. 13 (2). P. 121–126.
30. Landi F., Cruz-Jentoft A.J., Liperoti R. et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the SIRENTE study. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23321202>. 2013. Vol. 42 (2). P. 203–209.
31. Gariballa S., Alessa A. Sarcopenia: Prevalence and prognostic significance in hospitalized patients // *Clin. Nutr*. 2013. Vol. 30. P. 27–32.
32. Arango-Lopera V.E., Arroyo P., Gutierrez

- Robledo L.M. et al. Mortality as an adverse outcome of sarcopenia // *J. Nutr. Health Aging*. 2013. Vol. 17 (3). P. 259–262.
33. Cereda E., Pedrolli C., Zagami A. et al. Body mass index and mortality in institutionalized elderly // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2011. Vol. 12 (3). P. 174–178.
  34. Azimi A., Charlot M.G., Torp-Pedersen C. et al. Moderate overweight is beneficial and severe obesity detrimental for patients with documented atherosclerotic heart disease // *Heart*. 2013. Vol. 18. P. 43–55.
  35. Curtis J.P., Seiter J.G., Wang Y. et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure // *Arch. Intern. Med.* 2005. Vol. 165. P. 55–61.
  36. Kenchaiah S., Pocock S.J., Wang D. et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: insights from the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program // *Circulation*. 2007. Vol. 116. P. 627–636.
  37. Kahlon S., Eurich D.T., Padwal R.S. et al. Obesity and outcomes in patients hospitalized with pneumonia // *Clin. Microbiol. Infect.* 2012. doi: 10.1111.
  38. Cao C., Wang R., Wang J. et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis // *PLoS One*. 2012. Vol. 7 (8). e43892.
  39. Ma S.H., Park B.Y., Yang J.J. et al. Interaction of body mass index and diabetes as modifiers of cardiovascular mortality in a cohort study // *J. Prev. Med. Public Health*. 2012. Vol. 45 (6). P. 394–401.
  40. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1710-5.
  41. Ундрицов В.М., Ундрицов И.М., Серова Л.Д. Возрастные изменения мышечной системы в кн. «Руководство по геронтологии» под редакцией акад. Шабалина В.Н., изд-во «Цитадель Трейд», Москва, 2005, с. 486- 499
  42. Marzetti E, Lawler JM, Hiona A, Manini T, Seo AY, Leeuwenburgh C. Modulation of age-induced apoptotic signaling and cellular remodeling by exercise and calorie restriction in skeletal muscle. *Free Radic Biol Med*. 2008 Jan 15;44(2):160-8. Epub 2007 May 31.
  43. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr*. 2003 Aug;78(2):250-8.
  44. Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, Rondanelli M, Zamboni M, Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. *Am J Cardiol*. 2008 Jun 2;101(11A):69E-77E.
  45. Hipkiss AR. On the enigma of carnosine's anti-ageing actions. *Exp Gerontol*. 2009 Apr;44(4):237-42. Epub 2008 Nov 11.
  46. Tallon MJ, Harris RC, Maffulli N, Tarnopolsky MA. Carnosine, taurine and enzyme activities of human skeletal muscle fibres from elderly subjects with osteoarthritis and young moderately active subjects. *Biogerontology*. 2007 Apr;8(2):129-37. Epub 2006 Sep 12.
  47. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr*. 2002 Apr;75(4):611-5.
  48. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008 Aug-Sep;12(7):433-50.
  49. Narayanan R, Mohler ML, Bohl CE, Miller DD, Dalton JT. Selective androgen receptor modulators in preclinical and clinical development. *Nucl Recept Signal*. 2008;6:e010. Epub 2008 Nov 26.
  50. Calabrese LH, Zein N, Vassilopoulos D. Safety of antitumour necrosis factor (anti-TNF) therapy in patients with chronic viral infections: hepatitis C, hepatitis B, and HIV infection. *Ann Rheum Dis*. 2004 Nov;63 Suppl 2:ii18-ii24.
  51. Siriatt V, Salerno MS, Berry C, Nicholas G, Bower R, Kambadur R, Sharma M.

Antagonism of myostatin enhances muscle regeneration during sarcopenia. *Mol Ther.* 2007 Aug;15(8):1463-70. Epub 2007 Jun 5.

52. Robinson SM, Jameson KA, Batelaan SF,

Martin HJ, Diet and its relationship with grip strength in community-dwelling older men and women: the Hertfordshire cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2008 Jan;56(1):84-90. Epub 2007 Nov 15.