



¹ Клиника Ткачева –
Епифанова,
Москва

² Центр вертебрологии
Епифанова,
Самара

³ Многопрофильная
клиника «К-медицина»,
Москва

⁴ Медицинский центр
«Тандем Плюс»,
Ярославль

⁵ Клиника Ткачева,
Волгоград

⁶ Волгоградский
государственный
медицинский
университет

Применение глюкокортикостероидов при боли в спине как фактор риска развития локальной и системной саркопении

А.В. Епифанов^{1,2}, Ю.А. Тишова, к.м.н.³, И.А. Тюзиков, к.м.н., проф.⁴,
А.М. Ткачев⁵, И.Е. Гордеева, к.м.н.^{5,6}

Адрес для переписки: Игорь Адамович Тюзиков, phoenix-67@list.ru

Для цитирования: Епифанов А.В., Тишова Ю.А., Тюзиков И.А. и др. Применение глюкокортикостероидов при боли в спине как фактор риска развития локальной и системной саркопении // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 21. С. 22–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-21-22-29

В настоящее время хроническая боль в спине представляет актуальную медико-социальную проблему в силу высокой распространенности в популяции и трудности достижения длительной ремиссии, тем более полного излечения.

При хронической боли в спине часто используются глюкокортикостероиды вследствие широкого спектра положительных физиологических эффектов, наиболее выраженным из которых признан противовоспалительный. Однако такая терапия нередко проводится с тактическими ошибками: с нарушением доз, длительности и схем применения, в частности одновременное назначение системных и локальных глюкокортикостероидов, что чревато развитием осложнений. Одним из упоминаемых в литературе осложнений является локальное и/или системное поражение мышц (миопатия и саркопения). В статье представлены данные о связи между применением глюкокортикостероидов и развитием саркопении параспинальной мускулатуры у пациентов с болью в спине.

Ключевые слова: глюкокортикостероиды, хроническая боль в спине, саркопения, миастения, системная терапия, локальные инъекции

Введение

В связи с увеличением продолжительности жизни населения, особенно в развитых странах, теоретическая и практическая медицина все чаще сталкивается с проблемами здоровья, которых ранее, казалось бы, не существовало. Кроме того, долгое время недооценивалась их роль в обеспечении активного долголетия и патогенезе возраст-ассоциированных заболеваний. Одной из таких медико-социальных проблем является саркопения, которая вплоть до 1989 г. не рассматривалась как важнейшая составляющая процесса биологического старения [1]. Термин «саркопения» (от греч. sarx (тело) и penia (потеря)) впервые был предложен в 1989 г. I.H. Rosenberg. Он использовался для описания возрастной потери массы и качества скелетной мускулатуры. С течением времени отношение к данной патологии кардинально менялось. Так, в конце 1990-х гг. эксперты Центров по контролю и профилактике заболеваний США признали саркопению одним из пяти основных фак-

торов риска заболеваемости и смертности у лиц старше 65 лет [2]. В сентябре 2016 г. диагноз «саркопения» был включен в Международную классификацию болезней десятого пересмотра под кодом M 62.84 [3]. Официальное определение заболевания было дано в 2010 г. в рекомендациях Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP). Это способствовало существенному прогрессу в выявлении лиц с риском его развития и уходе за ними [4]. В начале 2018 г. в связи с появлением новых данных о саркопении и, следовательно, дополнительных трактовках состояния [5–7], а также данных о роли мышечной системы в организме в норме и при различных заболеваниях [8, 9] указанные рекомендации были обновлены. Помимо нового определения предложены переменные, которые позволяли бы выявлять саркопению и предсказывать исходы, а также инструменты для измерения каждой переменной, рекомендованы точки отсечения для



измеряемых переменных, а также метод скрининга и оценки, приемлемый для использования в клинической практике [10].

Согласно рекомендациям EWGSOP 2018 г., под саркопенией следует понимать прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, инвалидизацию и смерть [10]. В отличие от рекомендаций 2010 г. в рекомендациях 2018 г. основным критерием саркопении признана низкая сила мышц, а не низкая мышечная масса, поскольку первая признана более надежным показателем мышечной функции и более достоверным показателем для прогнозирования неблагоприятных исходов.

Диагноз «саркопении» устанавливается по трем критериям [10]:

- 1) мышечная сила;
- 2) количество/качество мышц;
- 3) физическая работоспособность (как показатель степени тяжести состояния).

В рекомендациях EWGSOP 2018 г. также выделено несколько стадий саркопении: пресаркопения, саркопения, тяжелая саркопения.

Пресаркопения характеризуется снижением мышечной массы без негативного влияния на мышечную силу или физические возможности. Эта стадия может быть выявлена только с помощью инструментальных исследований. Саркопения характеризуется снижением как мышечной массы, так и силы мышц или ухудшением физических возможностей. При тяжелой саркопении наблюдаются изменения всех трех критериев [10].

Согласно рекомендациям EWGSOP 2018 г., саркопению необходимо подразделять на острую и хроническую. Первая длится менее шести месяцев, вторая – шесть месяцев и более. Острая саркопения обычно связана с острым заболеванием или травмой, хроническая – с хроническими и прогрессирующими состояниями и увеличением риска смерти.

Кроме того, важно отличать саркопению от кахексии. Кахексия (от греч. *кахос* (плохой) и *хэцис* (условие)) – мультифакторный синдром тяжелой потери веса, жировой и мышечной массы на фоне усиленного катаболизма белков вследствие различных заболеваний. Наличие кахексии существенно повышает риск коморбидности и смерти. Контрибутивными факторами патологии являются анорексия и метаболические нарушения (усиление системного субклинического хронического воспаления и миопротеолиза, нарушение углеводного, липидного и белкового обменов и т.д.) [11].

В настоящее время в геронтологии появился термин «старческая астения» (дряхлость), который характеризует состояние здоровья пациента пожилого и старческого возраста, отражая потребность в постороннем уходе [12, 13]. Указанный клинический синдром включает пять показателей, в основе которых прямо или косвенно прослеживается возрастная саркопения:

- 1) потеря веса;
- 2) доказанное динамометрическое снижение силы кисти;
- 3) выраженная слабость и повышенная утомляемость;
- 4) снижение скорости передвижения;
- 5) значительное снижение физической активности.

Старческая астения имеет место при наличии трех показателей и более. Наличие одного или двух из них свидетельствует о старческой преастении.

В мире распространенность старческой астении составляет 12,9%, старческой преастении – 52,3% [14, 15]. Установлено, что в отсутствие адекватных мер лечения и реабилитации преастения переходит в развернутую астению в течение четырех – пяти лет. В России частота встречаемости старческой астении у лиц старше 65 лет достигает 80,5%, что отражает не только существенные проблемы со здоровьем в данной популяции, но и крайне низкую профилактическую и лечебную эффективность мероприятий государственной системы здравоохранения [16]. Старческую астению также следует дифференцировать от саркопении. Первая – гериатрический синдром, вторая – болезнь. Старческая астения ассоциируется с ухудшением состояния многих физиологических систем, поэтому ее влияние более глобально. Она воздействует и на физические, и на когнитивные, и на социальные возможности пациентов [17].

Саркопения как процесс старения

Установлено, что набор критического объема костно-мышечной массы в среднем происходит до 25–30 лет. В дальнейшем масса и сила мышц постепенно снижаются. После 60 лет отмечается прогрессивное ускорение процесса [18]. Так, частота встречаемости саркопении в возрасте 65–70 лет в среднем составляет 14–20%, 80 лет – практически 50% (рис. 1) [19].

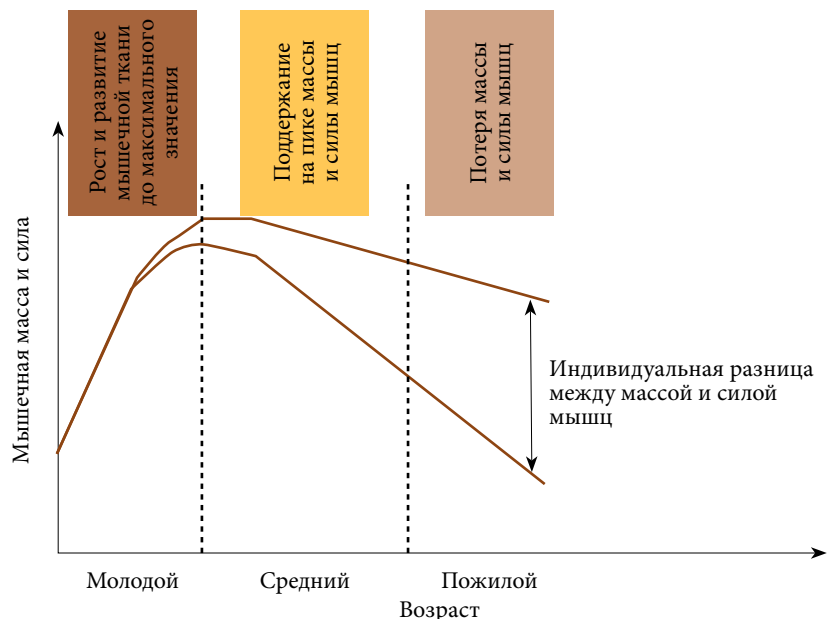


Рис. 1. Возрастная динамика потери мышечной массы и силы



Если в возрасте 25–30 лет объем мышечной массы составляет около 40% от общего объема тела, в возрасте 75–80 лет – примерно 25%. С 20 до 80 лет мышечная масса уменьшается на 30%, площадь поперечного сечения мышц – примерно на 20% [18]. Эта динамика обусловлена уменьшением размера и количества мышечных волокон, преимущественно быстрых волокон второго типа [20]. Установлено, что селективная атрофия волокон второго типа может быть связана со снижением высокоинтенсивной физической активности. Волокна первого типа отвечают за движения низкой интенсивности (повседневные, например при ходьбе).

Сокращение объема скелетных мышц приводит к уменьшению скорости основного обмена после 20 лет на 2–3%, после 50 лет на 4%. С 20 до 70 лет основной обмен снижается примерно на 30% [21].

В целом процесс старения связан с более выраженной потерей силы и массы мышц в нижней части тела, чем в верхней. При этом в большей степени уменьшается сила мышц-разгибателей [22].

Снижение мышечной силы с возрастом может объясняться не только укорочением мышечных пучков, но и снижением жесткости сухожилий. В совокупности это приводит к уменьшению удельной силы (сила пучка на физиологическую площадь поперечного сечения) [22].

С учетом данных о старении населения на сегодняшний день диагноз «саркопения» может быть поставлен более чем 50 млн, в течение следующих 40 лет – еще не менее чем 200 млн.

Влияние саркопии на качество и продолжительность жизни пациентов крайне негативно. Она ассоциируется с существенным повышением уровня коморбидности и смертности, нарушением всех видов адаптации, необходимостью больших материальных вложений системы здравоохранения [23–30].

Саркопения как полиэтиологический синдром

Долгое время саркопения ассоциировалась со старением и пожилым возрастом, на сегодняшний день общепризнано, что она может развиваться и в более раннем возрасте [31].

Фенотип саркопии имеет множество сопутствующих причин, возраст является относительным фактором риска ее развития [32].

Саркопения считается первичной, если ее возникновение связано с возрастом, вторичной – если установлены этиологические факторы, отличные от старения или дополняющие его.

Среди причин вторичной саркопии указывают воспалительный процесс, злокачественные новообразования или органную недостаточность [33]. Отсутствие физической активности, состояние невосможности и длительная иммобилизация также способствуют возникновению саркопии. Кроме того, саркопения ассоциируется с анорексией, мальабсорбцией, ограниченным доступом к здоровой пище или ограниченной способностью принимать пищу.

Не следует забывать и о потенциально негативных миотропных эффектах некоторых лекарственных препаратов, при длительном приеме индуцирующих так называемую медикаментозную саркопию [10]. Сказанное выше позволяет рассматривать саркопию как полиэтиологический синдром, а не как отдельное заболевание.

Патогенез

Ключевую роль в патогенезе саркопии играют [10, 34–36]:

- активация апоптоза клеток мышечной ткани – миоцитов, которые являются своеобразным депо белка в организме и могут быть использованы при развитии тяжелой патологии;
- снижение содержания миопротективных гормонов (половых стероидных гормонов, гормона роста, витамина D, надпочечниковых андрогенов, мелатонина) и/или повышение содержания миодеструктивных гормонов (кортизола, инсулина);
- дегенеративные процессы в нервно-мышечной системе, которые приводят к ухудшению иннервации мышечных волокон и деградации мышечной ткани;
- эндотелиальная дисфункция, которая способствует гипоксии, ишемии и фиброзу мышечной ткани;
- дефицит витаминов и микронутриентов (аминокислот, микроэлементов), участвующих в синтезе мышечных белков в миоцитах.

Особое значение в развитии саркопии отводится нарушению гормональной регуляции мышечной ткани (внутриклеточного синтеза мышечного белка) [37–39].

С одной стороны, мышечная ткань является гормонозависимым органом, поскольку в миоцитах имеется выраженная экспрессия ко многим гормонам, регулирующим как синтез энергии (негеномное влияние на митохондрии), так и рибосомальный синтез мышечных белков (геномное влияние на ядра миоцитов) [40–43]. Развивающиеся и усиливающиеся с возрастом инсулинорезистентность, окислительный стресс (гиперкортизолемиа), системное цитокиновое хроническое субклиническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, возрастной дефицит половых стероидных гормонов и надпочечниковых андрогенов способны ускорить деградацию мышечных белков, приближая саркопию [44, 45].

С другой стороны, мышечная ткань является гормонопродуцирующим органом. Она вырабатывает большое количество биологически активных веществ (миокинов), которые являются внутриклеточными регуляторами роста и распада мышечных волокон. Данные биологические вещества с помощью аутокринных и паракринных механизмов влияют на активность и биогенез митохондрий миоцитов и таким образом обеспечивают мышечные клетки необходимой для жизнедеятельности энергией с одновременной инактивацией свободных радикалов, способствующих деградации мышечных волокон (рис. 2) [46, 47].



Клинические маски

Установлено, что мышечная ткань, так же как нервная ткань, наиболее энергопотребна, поэтому чувствительна даже к минимальной гипоксии. В результате старение миоцитов, как и нейронов, начинается раньше старения клеток других органов и систем [48]. Еще одной закономерностью является одновременность старения мышц независимо от локализации и типа мышечной ткани [49].

Пациенты с признаками старения мышц часто встречаются в клинической практике. Однако саркопения у них диагностируется редко и еще реже корректируется.

Распространенность саркопении при хронических сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваниях повышается в два раза, а при циррозе печени – в 18–50 раз [50]. Саркопения дыхательной мускулатуры часто сопутствует хронической обструктивной болезни легких и является одним из ключевых факторов тяжести ее течения и прогноза [51].

В урологической практике саркопения чаще всего имеет локальные проявления в виде мышечной недостаточности тазового дна. К признакам таковой относят гипермобильность уретры и стрессовое недержание мочи, ослабление функции опорожнения мочевого пузыря (гипо- и атоничный детрузор), детрузорно-сфинктерную диссинергию.

В гинекологии тазовая саркопения (особенно у возрастных пациенток) проявляется пролапсом и выпадением половых и мочевых тазовых органов, стрессовым недержанием мочи.

Опущение или выпадение прямой кишки, обусловленное тазовой саркопенией, встречается в практике колопроктологов.

В практике врачей-ортопедов нередки случаи вальгусной деформации большого пальца стопы (hallux valgus), которая возникает в результате того, что первая плюсневая кость не удерживается ослабленными боковыми мышцами стопы. Дистрофия мышц стопы ускоряет уплощение поперечного свода в вальгусную деформацию первого пальца и изменение плюснефалангового угла.

Оториноларингологам и сомнологам приходится сталкиваться с такой проблемой, как осиплость голоса и храп. При этом происходит нарастание жировой составляющей окологлоточного пространства и снижение тонуса (саркопения) мышц глотки, язычка и голосовых связок.

Нередко косметологи – первые специалисты с медицинским образованием для пациенток с саркопенией. Как правило, это женщины после 40 лет с опущением углов рта, нечеткостью контуров лица, опущением мышц лица в виде брылей и верхних век (блефароптоз).

Гравитационные птозы вследствие саркопении выявляются при проведении общего осмотра пациентов. В частности, на них указывают так называемые ламбрекены на спине (птоз мышц спины), отвисание крупных мышечных групп (трицепса, бицепса



Рис. 2. Миокины мышечной ткани и их физиологическая роль

на руках, квадрицепса на ногах), тканей над надколенником или над локтем (птоз соответствующих мышц) [52].

Роль глюкокортикостероидов в развитии саркопении

С момента разработки глюкокортикостероиды (ГКС) заняли прочное место в терапии большинства воспалительных заболеваний, в том числе опорно-двигательного аппарата, что связано с механизмом их действия. ГКС регулируют транскрипцию генов, контролирующую синтез протеинов и ДНК. Воздействие ГКС на соответствующие глюкокортикоидные рецепторы приводит к комплексу изменений с участием специфической мессенджерной РНК, ядерной РНК и других промоторных субстанций. Итогом этого является активация или ингибирование транскрипции соответствующих генов.

Ключевым физиологическим эффектом ГКС считается противовоспалительный. Он обусловлен рядом механизмов, ведущим из которых является подавление активности фосфолипазы A_2 . ГКС увеличивают экспрессию генов, кодирующих синтез липокортинов (аннексинов), индуцируют продукцию этих белков, один из которых – липомодулин – ингибирует активность фосфолипазы A_2 . Угнетение этого фермента приводит к подавлению либерации арахидоновой кислоты и торможению образования медиаторов воспаления, таких как простагландин, лейкотриены, тромбоксаны, фактор активации тромбоцитов. ГКС уменьшают экспрессию гена, кодирующего синтез циклооксигеназы 2, дополнительно блокируя образование провоспалительных простагландинов. Кроме того, ГКС существенно мо-



дулируют микроциркуляцию крови в очаге воспаления, вызывая вазоконстрикцию капилляров, уменьшая экссудацию жидкости, а также стабилизацию клеточных мембран, в том числе мембран лизосом, предотвращая выход лизосомальных ферментов и снижая тем самым их концентрацию в месте воспаления [53, 54].

В настоящее время хорошо изучены и другие положительные эффекты ГКС. Речь, в частности, идет об их участии в обмене цитокинов, интерферонов, клеточном синтезе белка, регуляторных пептидов и белков, связанных с системой энзимов, которые в свою очередь контролируют клеточные функции, о воздействии на клеточный и гуморальный иммунитет, стимуляции адаптации за счет участия в стрессопосредованных реакциях, влиянии на все виды обмена (жировой, белковый, углеводный, микроэлементарный), глюконеогенез [55].

По мнению ряда экспертов, локальное инъекционное введение (блокада) ГКС в очаг воспаления или дегенеративно-дистрофического процесса (эпидурально, фораминально, параартикулярно в фасеточные суставы, в миофасциальные триггерные точки и др.) является одним из наиболее эффективных консервативных методов терапии скелетно-мышечной боли в спине на всех этапах [56]. Несмотря на то что результаты доступных систематических обзоров и метаанализов по данной проблеме неоднозначны [57–59], в Кокрановском обзоре 2008 г. указано, что достаточных доказательств в пользу применения инъекций при подострых и хронических болях в спине не получено. Однако не исключается, что некоторые группы пациентов могут положительно

отвечать на определенный вид инъекционной терапии [57].

В рутинной клинической практике локальное введение ГКС при боли в спине по-прежнему широко применяется. Кроме того, нередко сочетают системное введение препарата (например, курсы дексаметазона в дозе до 4–8 мг до 10 капельниц) с локальным (часто в необоснованно высоких дозах).

Такую медикаментозную перегрузку нельзя рассматривать как адекватную и безопасную. Несмотря на большой спектр положительных эффектов, ГКС характеризуются рядом побочных эффектов, зависящих как от дозы препарата, так и длительности его применения.

Установлено, что при длительном использовании высоких доз ГКС развивается стероидный остеопороз – 95% случаев [60].

Впервые связь между снижением минеральной плотности кости и приемом ГКС была отмечена в 1932 г. У шести из восьми больных, умерших от «неясного полигландулярного синдрома», который в дальнейшем получил название «синдром Кушинга», при проведении аутопсии была обнаружена остеопения в позвоночнике [61].

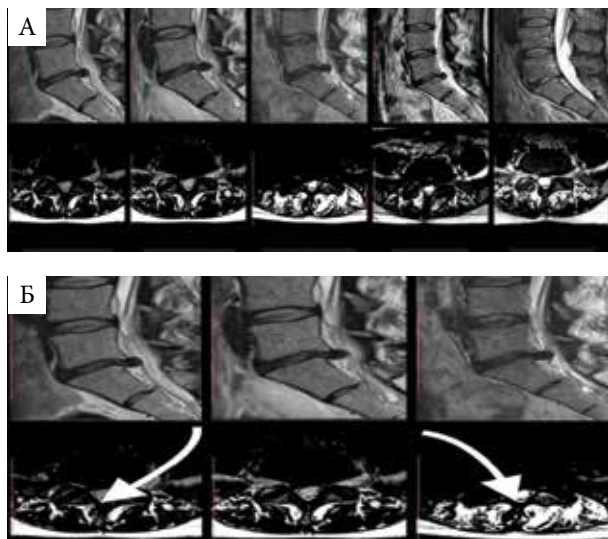
При этом наиболее выраженные изменения наблюдаются в костях с трабекулярным строением, прежде всего в трабекулярной ткани позвонков [62–64].

Ключевым звеном в развитии стероидного остеопороза является подавляющее воздействие ГКС на остеобласты, что приводит к уменьшению костеобразования. ГКС также снижают абсорбцию кальция в кишечнике и реабсорбцию кальция в почечных канальцах. Как следствие, отрицательный баланс кальция в организме и транзиторная гипокальциемия. Это в свою очередь стимулирует секрецию паратиреоидного гормона, усиливает резорбцию костной ткани и увеличивает риск падений и переломов [65]. Известно также об отрицательном влиянии ГКС на силу и трофику мышц [66].

Для обозначения эффекта экзогенных ГКС на формирование костной ткани и истощение периферических мышц в литературе используется термин «миопатия». Стероидная миопатия – один из частых факторов нарушения ходьбы у пожилых [67]. В некоторых случаях она становится причиной миопатии критических состояний [67].

Клинический случай

Пациент М., 36 лет, в течение года страдал болями в правой ноге и спине. С декабря 2018 г. по февраль 2019 г. получил три курса консервативного лечения в разных медицинских учреждениях (неврологическое отделение муниципального стационара и два частных стационара). Каждый курс предполагал использование ГКС по следующей схеме: системное внутривенное введение № 20 и паравертебральные локальные инъекции до трех раз. За период терапии наблюдалась незначительная положительная тенденция в отношении снижения болевого син-



Примечание. Стрелки указывают на зоны ГКС-индуцированного жирового перерождения параспинальных мышц (локальной саркопении).

Рис. 3. Пациент М., 36 лет, исходное состояние параспинальной мускулатуры (А) и после трех курсов комбинированной терапии ГКС (Б)



дрома. Однако динамика по результатам магнитно-резонансной томографии отсутствовала.

В марте 2019 г. данные магнитно-резонансной томографии свидетельствовали об ухудшении состояния параспинальной мускулатуры – переходе умеренной жировой мышечной дистрофии в выраженную (рис. 3). Это потребовало хирургического вмешательства с последующим подбором мероприятий индивидуальной реабилитации, включая лечебную гимнастику.

Заключение

Приведенный клинический случай демонстрирует, что терапия высокими дозами ГКС может приводить к развитию не только системной, но и локальной саркопении в местах инъекций, что со временем или при

повторных курсах будет способствовать ослаблению мышечного каркаса позвоночного столба и повышению функциональной нагрузки на него.

По мнению авторов, данный факт имеет гораздо большее клиническое значение, чем предполагаемое положительное противовоспалительное действие ГКС.

В связи со сказанным ранее наличие признаков спинальной саркопении у пациентов с болью в спине должно рассматриваться как противопоказание для назначения локальных ГКС.

С осторожностью такое лечение следует назначать женщинам в период постменопаузы, больным сахарным диабетом и лицам, которым в ближайшем будущем показано хирургическое лечение [68].

Данная проблема требует дальнейшего изучения. ☺

Литература

1. Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance // *J. Nutr.* 1997. Vol. 127. № 5. Suppl. P. 990S–991S.
2. Kamimoto L.A., Easton A.N., Maurice E. et al. Surveillance for five health risks among older adults – United States, 1993–1997 // *MMWR CDC Surveill. Summ.* 1999. Vol. 48. № 8. P. 89–130.
3. Vellas B., Fielding R.A., Bens C. et al. Implications of ICD-10 for sarcopenia clinical practice and clinical trials: report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force // *J. Frailty Aging.* 2018. Vol. 7. № 1. P. 2–9.
4. 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. № 4. P. 412–423.
5. Morley J.E., Abbatecola A.M., Argiles J.M. et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2011. Vol. 12. № 6. P. 403–409.
6. Studenski S.A., Peters K.W., Alley D.E. et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2014. Vol. 69. № 5. P. 547–558.
7. Chen L.K., Liu L.K., Woo J. et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working group for sarcopenia // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2014. Vol. 15. № 2. P. 95–101.
8. Argiles J.M., Campos N., Lopez-Pedrosa J.M. et al. Skeletal muscle regulates metabolism via interorgan crosstalk: roles in health and disease // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016. Vol. 17. № 9. P. 789–796.
9. Frontera W.R., Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function // *Calcif. Tissue Int.* 2015. Vol. 96. № 3. P. 183–195.
10. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // *Age Ageing.* 2019. Vol. 48. № 1. P. 16–31.
11. Jeejeebhoy K.N. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2012. Vol. 15. № 3. P. 213–219.
12. Blasimme A. Physical frailty, sarcopenia, and the enablement of autonomy: philosophical issues in geriatric medicine // *Aging Clin. Exp. Res.* 2017. Vol. 29. № 1. P. 59–63.
13. Vermeiren S., Vella-Azzopardi R., Beckwée D. et al. Gerontopole Brussels Study group. Frailty and the prediction of negative health outcomes: a meta-analysis // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016. Vol. 17. № 12. P. 1163.e1–1163.e17.
14. Villacampa-Fernández P., Navarro-Pardo E., Tarín J.J., Cano A. Frailty and multimorbidity: two related yet different concepts // *Maturitas.* 2017. Vol. 95. P. 31–33.
15. Kojima G. Prevalence of frailty in nursing homes: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2015. Vol. 16. № 11. P. 940–945.
16. Горелик С.Г. Медико-социальная реабилитация пациентов хирургического профиля в старческом возрасте: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2016.
17. Ильницкий А.Н., Процаев К.И. Старческая астения (FRAILTY) как концепция современной геронтологии // *Геронтология.* 2013. Т. 1. № 1. С. 408–412.
18. Bischoff-Ferrari H.A., Orav J.E., Kanis J.A. et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older // *Osteoporos. Int.* 2015. Vol. 26. № 12. P. 2793–2802.



19. *Morley J.E.* Sarcopenia: diagnosis and treatment // *J. Nutr. Health Aging.* 2008. Vol. 12. № 7. P. 452–456.
20. *Schaap L.A., van Schoor N.M., Lips P. et al.* Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2018. Vol. 73. № 9. P. 1199–1204.
21. *Dos Santos L., Cyrino E.S., Antunes M. et al.* Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017. Vol. 8. № 2. P. 245–250.
22. *Beaudart C., Biver E., Reginster J.Y. et al.* Validation of the SarQoL®, a specific health-related quality of life questionnaire for sarcopenia // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017. Vol. 8. № 2. P. 238–244.
23. *Janssen I., Shepard D.S., Katzmarzyk P.T. et al.* The healthcare costs of sarcopenia in the United States // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004. Vol. 52. № 1. P. 80–85.
24. *Gale C.R., Martyn C.N., Cooper C. et al.* Grip strength, body composition, and mortality // *Int. J. Epidemiol.* 2007. Vol. 36. № 1. P. 228–235.
25. *Beaudart C., Zaaaria M., Pasleau F. et al.* Health outcomes of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* 2017. Vol. 12. № 1. P. 0169548.
26. *Yeung S.S.Y., Reijnierse E.M., Pham V.K. et al.* Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: a systematic review and meta-analysis // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019. Vol. 10. № 3. P. 485–500.
27. *Bahat G., Ilhan B.* Sarcopenia and the cardiometabolic syndrome: a narrative review // *Eur. Geriatr. Med.* 2016. Vol. 6. P. 220–223.
28. *Bone A.E., Hepgul N., Kon S. et al.* Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease // *Chron. Respir. Dis.* 2017. Vol. 14. № 1. P. 85–99.
29. *Chang K.V., Hsu T.H., Wu W.T. et al.* Association between sarcopenia and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016. Vol. 17. № 12. P. 1164.e7–1164.e15.
30. *Liu P., Hao Q., Hai S. et al.* Sarcopenia as a predictor of all-cause mortality among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis // *Maturitas.* 2017. Vol. 103. P. 16–22.
31. *Sayer A.A., Syddall H., Martin H. et al.* The developmental origins of sarcopenia // *J. Nutr. Health Aging.* 2008. Vol. 12. № 7. P. 427–432.
32. *Dodds R.M., Syddall H.E., Cooper R. et al.* Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. № 12. P. 113637.
33. *Sayer A.A., Syddall H.E., Gilbody H.J. et al.* Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire cohort study // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2004. Vol. 59. № 9. P. M930–M934.
34. *Dhillon R.J., Hasni S.* Pathogenesis and management of sarcopenia // *Clin. Geriatr. Med.* 2017. Vol. 33. № 1. P. 17–26.
35. *Cruz-Jentoft A.J., Sayer A.A.* Sarcopenia // *Lancet.* 2019. Vol. 393. № 10191. P. 2636–2646.
36. *Rantanen T.* Muscle strength, disability and mortality // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2003. Vol. 13. № 1. P. 3–8.
37. *Pedersen B.K.* Muscle as a secretory organ // *Compr. Physiol.* 2013. Vol. 3. № 3. P. 1337–1362.
38. *Giudice J., Taylor J.M.* Muscle as a paracrine and endocrine organ // *Curr. Opin. Pharmacol.* 2017. Vol. 34. P. 49–55.
39. *Gomasasca M., Banfi G., Lombardi G.* Myokines: the endocrine coupling of skeletal muscle and bone // *Adv. Clin. Chem.* 2020. Vol. 94. P. 155–218.
40. *Miller W.L.* Steroid hormone synthesis in mitochondria // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2013. Vol. 379. № 1–2. P. 62–73.
41. *Cioffi F., Senese R., Lanni A., Goglia F.* Thyroid hormones and mitochondria: with a brief look at derivatives and analogues // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2013. Vol. 379. № 1–2. P. 51–61.
42. *Karasek M.* Melatonin, human aging, and age-related diseases // *Exp. Gerontol.* 2004. Vol. 39. № 11–12. P. 1723–1729.
43. *Brioche T., Kireev R.A., Cuesta S. et al.* Growth hormone replacement therapy prevents sarcopenia by a dual mechanism: improvement of protein balance and of antioxidant defenses // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2014. Vol. 69. № 10. P. 1186–1198.
44. *Cleasby M.E., Jamieson P.M., Atherton P.J.J.* Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common comorbidities // *Endocrinol.* 2016. Vol. 229. № 2. P. 67–81.
45. *Bano G., Trevisan C., Carraro S. et al.* Inflammation and sarcopenia: a systematic review and meta-analysis // *Maturitas.* 2017. Vol. 96. P. 10–15.
46. *Mason S., Wadley G.D.* Skeletal muscle reactive oxygen species: a target of good cop/bad cop for exercise and disease // *Redox Rep.* 2014. Vol. 19. № 3. P. 97–100.
47. *Schnyder S., Handschin C.* Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise // *Bone.* 2015. Vol. 80. P. 115–125.
48. *Gomes M.J., Martinez P.F., Pagan L.U. et al.* Skeletal muscle aging: influence of oxidative stress and physical exercise // *Oncotarget.* 2017. Vol. 8. № 12. P. 20428–20440.
49. *Hwang A.B., Brack A.S.* Muscle stem cells and aging // *Curr. Top. Dev. Biol.* 2018. Vol. 126. P. 299–322.
50. *Dodds R.M., Roberts H.C., Cooper C., Sayer A.A.* The epidemiology of sarcopenia // *J. Clin. Densitom.* 2015. Vol. 18. № 4. P. 461–466.
51. *Costa T.M., Costa F.M., Moreira C.A. et al.* Sarcopenia in COPD: relationship with COPD severity and prognosis // *J. Bras. Pneumol.* 2015. Vol. 41. № 5. P. 415–421.



52. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А., Ворслов Л.О. Обследование мужчины. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2016.
53. Adcock I.M., Mumby S. Glucocorticoids // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2017. Vol. 237. P. 171–196.
54. Vandewalle J., Luypaert A., De Bosscher K., Libert C. Therapeutic mechanisms of glucocorticoids // *Trends Endocrinol. Metab.* 2018. Vol. 29. № 1. P. 42–54.
55. Комедус И.В., Будул Н.А., Чеканова А.В. Системное действие глюкокортикоидных препаратов: в помощь врачу общей практики (обзор литературы) // *РМЖ.* 2017. № 1. С. 45–48.
56. Boswell M.V., Colson J.D., Sehgal N. et al. A systematic review of therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain // *Pain Physician.* 2007. Vol. 10. № 1. P. 229–253.
57. Staal J.B., de Bie R., de Vet H.C. et al. Injection therapy for subacute and chronic low-back pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Vol. 2008. № 3. CD001824.
58. Choi H.J., Hahn S., Kim C.H. et al. Epidural steroid injection therapy for low back pain: a meta-analysis // *Int. J. Technol. Assess Health Care.* 2013. Vol. 29. № 3. P. 244–253.
59. Zhai J., Zhang L., Li M. et al. Epidural injection with or without steroid in managing chronic low-back and lower extremity pain: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials // *Am. J. Ther.* 2017. Vol. 24. № 3. P. 259–269.
60. Антонова К.В., Супунева Н.А., Щербакowa Н.И. и др. Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз у неврологических больных: мероприятия по профилактике и лечению // *Нервно-мышечные болезни.* 2017. Т. 7. № 2. С. 10–20.
61. *National Endocrine and Metabolic Diseases Information Service. Cushing's disease.* National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, 2008. P. 1–10.
62. Klein G.L. The effect of glucocorticoid on bone and muscle // *Osteoporos. Sarcopenia.* 2015. Vol. 1. № 1. P. 39–45.
63. Wong S.P.Y., Mok C.C. Management of glucocorticoid-related osteoporotic vertebral fracture // *Osteoporos. Sarcopenia.* 2020. Vol. 6. № 1. P. 1–7.
64. Rieu I., Sornet C., Grizard J., Dardevet D. Glucocorticoid excess induces a prolonged leucine resistance on muscle protein synthesis in old rats // *Exp. Gerontol.* 2004. Vol. 39. № 9. P. 1315–1321.
65. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Остеопороз: диагностика, лечение, профилактика. Федеральные клинические рекомендации // *Проблемы эндокринологии.* 2017. Т. 63. № 6. С. 392–426.
66. Goh A.Y., Chan P.W. Acute myopathy after status asthmaticus: steroids, myorelaxants or carbon dioxide? // *Respirol.* 1999. Vol. 4. № 1. P. 97–99.
67. Полунина А.Г., Демьянова М.А. Консультации невролога на дому в поликлинической практике: неустойчивость и нарушения ходьбы как основные причины вызовов // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2011. № 7. С. 51–55.
68. Stout A., Friedly J., Standaert C.J. Systemic absorption and side effects of locally injected glucocorticoids // *PMR.* 2019. Vol. 11. № 4. P. 409–419.

The Use of Glucocorticosteroids in Back Pain as a Risk Factor for the Development of Local and Systemic Sarcopenia

A.V. Epifanov^{1,2}, Yu.A. Tishova, PhD³, I.A. Tyuzikov, PhD, Prof.⁴, A.M. Tkachev⁵, I.E. Gordeeva, PhD^{5,6}

¹ Tkachyev – Yepifanova's Clinic, Moscow

² Yepifanov Vertebrology Center, Samara

³ Multidisciplinary Clinic 'K-Medicine', Moscow

⁴ 'Tandem Plus', Medical Center Yaroslavl

⁵ Tkachyev Clinic, Volgograd

⁶ Volgograd State Medical University

Contact person: Igor A. Tyuzikov, phoenix-67@list.ru

Currently, chronic back pain is an urgent medical and social problem due to its high prevalence in the population and the difficulty of achieving long-term remission, especially complete recovery.

In chronic back pain, glucocorticosteroids are often used due to wide range of positive physiological effects, the most pronounced of which is recognized to be the anti-inflammatory effect. However, such therapy is often carried out with tactical errors: with a violation of the doses, duration and schemes of use, in particular, the simultaneous administration of systemic and local glucocorticosteroids, which can become the cause of complications development. In particular, one of the complications mentioned in the literature is local and/or systemic muscle damage (myopathy and sarcopenia). The article presents data on the relationship between the use of glucocorticosteroids and the development of sarcopenia of the paraspinal muscles in patients with back pain.

Key words: glucocorticosteroids, chronic back pain, sarcopenia, myasthenia gravis, systemic therapy, local injections