



¹ Клиника
профессора
Калинченко
(Москва)

² Российский
университет
дружбы народов

Саркопения: эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение

С.Ю. Калинченко^{1,2}, И.А. Тюзиков¹, Л.О. Ворслов², Ю.А. Тишова^{1,2}

Адрес для переписки: Светлана Юрьевна Калинченко, info@proandro.ru

Саркопения – прогрессирующая потеря мышечной массы и силы – сопряжена с высоким риском неблагоприятных исходов, ведущим к инвалидизации (падениям и переломам, низкому качеству жизни, сахарному диабету 2 типа, остеопорозу, сердечно-сосудистым заболеваниям, ноктурии и др.). Саркопения не входит в действующую международную классификацию болезней 10-го пересмотра, но будет включена в следующее издание. В настоящей статье представлены вопросы терминологии и эпидемиологии саркопении и впервые рассмотрена роль возрастного дефицита анаболических гормонов (тестостерона, гормона D, гормона роста (соматотропина)) в патогенезе саркопении. Кроме того, обозначены перспективы нормализации уровня указанных гормонов в ходе патогенетической фармакотерапии саркопении.

Ключевые слова: саркопения, эпидемиология, этиопатогенез, окислительный стресс, гормоны, тестостерон, гормон роста, гормон D, фармакотерапия

Введение

По данным американского центра по контролю и профилактике заболеваний (Center for Disease Control and Prevention), саркопения – это один из пяти основных факторов риска заболеваемости и смертности у лиц старше 65 лет [1]. Еще Гиппократ указывал на возрастные изменения скелетной мускулатуры, но вплоть до 1989 г., когда I.H. Rosenberg предложил термин «саркопения» для описа-

ния процесса возрастной потери массы скелетной мускулатуры, эта проблема не рассматривалась как отдельная составляющая старения [2]. Термин «саркопения» происходит от греч. *sarx* – тело и *penia* – потеря [3]. Несмотря на то что саркопения в первую очередь характерна для пожилых людей, она может развиваться и у людей молодого возраста. Например, при различных хронических воспалительных заболева-

ниях и дефиците анаболических гормонов [4–13].

Эпидемиология и последствия саркопении

Частота саркопении в популяции неуклонно увеличивается с возрастом: с 14% среди людей в возрасте 65–70 лет до 53% и выше у людей в возрасте 80 лет (рис. 1) [14–17]. В первую очередь саркопения приводит к ухудшению функциональных возможностей быстрых мышечных волокон, отвечающих за сохранение равновесия при изменении положения центра тяжести. Это в свою очередь повышает риск самопроизвольных падений: у пожилых людей через каждые десять лет частота падений увеличивается на 10% [18–22]. Падения становятся причиной серьезных повреждений в 10–15% случаев, а переломов – в 5% случаев [23]. Согласно статистике, 5,3% всех госпитализаций и 90% переломов проксимального отдела бедра обусловлены падениями с высоты собственного роста, а среди факторов риска внепозвоночных переломов падения более значимы, чем снижение минеральной плотности костной ткани [24, 25]. Саркопения достоверно ассоциируется также с частотой остеопороза, переломов и падений у пожилых людей, что повышает смертность от всех причин и резко снижает выживаемость [26–28].



Этиопатогенез саркопении: роль митохондриальной дисфункции и гормональных нарушений

Механизмы саркопении продолжают активно изучаться, и уже ясно, что универсального механизма возрастной потери количества и качества мышечной массы не существует [29–32]. Саркопения – это многофакторный синдром со сложным междисциплинарным патогенезом (рис. 2). Согласно современным представлениям, мышечная ткань выступает в качестве одного из наиболее значимых эндокринных органов человека, поскольку вырабатывает большое количество биологически активных веществ, гормонов и особые цитокины (миокины). Последние являются клеточными регуляторами роста и распада и поддерживают функцию мышечных митохондрий (рис. 3) [33–40]. Любая умеренная постоянная физическая активность улучшает качество жизни и даже продлевает ее. Доказано, что умеренные физические нагрузки способствуют биогенезу митохондрий в скелетных мышцах, активируя их антиоксидантные свойства, вырабатывают эндорфина и серотонина – гормонов радости и счастья, а также позволяют уменьшить проявления инсулинорезистентности и окислительного стресса. Так, у грызунов, находящихся в клетках с беличьим колесом, после шести месяцев добровольных пробежек активность теломеразы (фермента, стабилизирующего концевые участки хромосом клеток) в тканях сердца возросла в 1,7 раза, а уровень белка p53 (проонкогена старения) снизился в два раза. При этом повысилась устойчивость кардиомиоцитов к апоптозу [41]. Старение мышечной ткани у человека, особенно в современных условиях гиподинамии и детренированности мышц, начинается очень рано. Это связано с отсутствием адекватного биогенеза митохондрий миоцитов. При усилении влияния окислительного стресса неуклонно нарастает

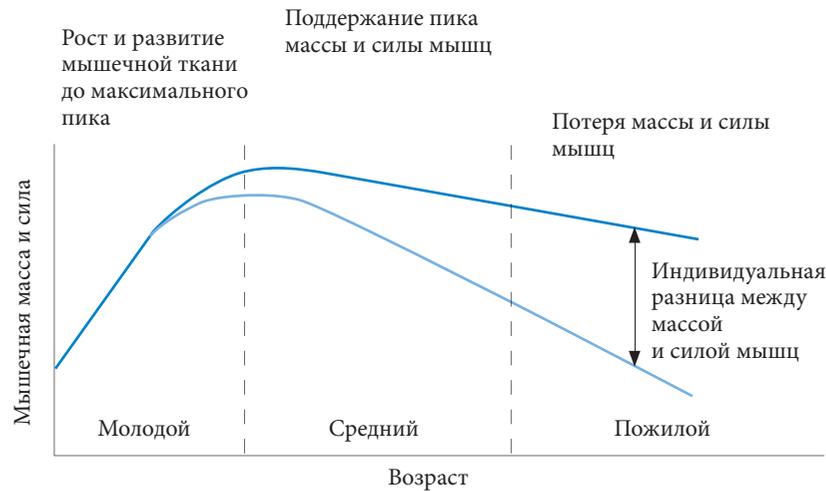


Рис. 1. Возрастная динамика массы и силы мышечной ткани [14–17]



Рис. 2. Многофакторный этиопатогенез саркопении [32]

митохондриальная дисфункция мышечной ткани, которая из функциональной превращается в морфологическую. Это в свою очередь способствует дальнейшему ухудшению метаболизма и ведет к клиническим проявлениям дефицита количества и качества мышечной ткани [42–46]. В поперечнополосатых мышцах при митохондриальной дисфункции накапливаются аномально увеличенные митохондрии, что сопровождается ишемией или аноксией

мышц. При окраске трихромом по Гомори они выявляются в биоптатах мышечной ткани в виде характерных «разорванных красных нитей» [47, 48].

Рецепторы ко многим гормонам (глюкокортикостероидам, эстрогенам, андрогенам, гормонам щитовидной железы, гормону D) обнаружены в митохондриях различных типов клеток. Гормоны не только влияют на клетки посредством геномных механизмов, активируя те или иные гены ДНК

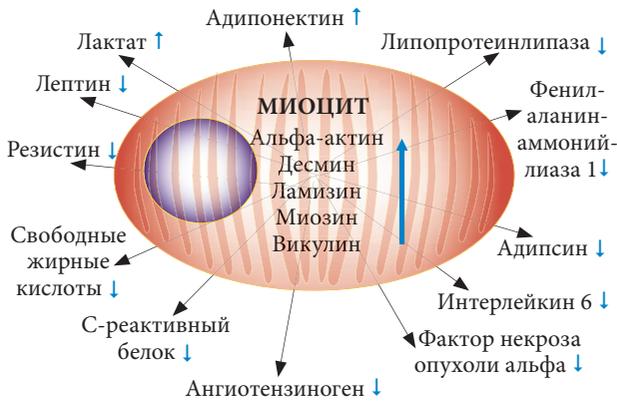


Рис. 3. Функции мышечной ткани как эндокринного органа [40]

ядра, но и воздействуют негеномно на митохондрии клеток – главных производителей клеточной энергии и мощнейших внутриклеточных антиоксидантов [49–52]. Например, возрастной дефицит тиреоидных гормонов (гипотиреоз) имеет ряд негативных последствий. Ослабляются быстрые (негеномные) эффекты стимулирования дыхательной цепи и медленные геномные эффекты митохондриального биогенеза, а также увеличивается масса митохондрий за счет прямого влияния Т3 на ядерные белки транскрипции и митохондрии. При этом повышенный уровень кортизола, свойственный стареющему

человеку и отражающий нарастающее возрастное окислительное стресса, потенцирует негативное воздействие возрастного гипотиреоза на функцию митохондрий миоцитов [53].

Одним из мощных гормонов, обладающих выраженным анаболическим эффектом в отношении мышечной массы, является гормон роста – соматотропин, роль которого в патогенезе многих заболеваний у взрослых продолжает активно изучаться. В литературе достаточно широко обсуждается проблема возрастного снижения секреции соматотропина, которая пока не нашла должного клинического применения. Известно, что снижение синтеза гормона роста ведет к ослаблению секреции и уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), или соматомедина С, лабораторное определение которого сегодня доступно и используется для диагностики дефицита гормона роста.

Секреция гормона роста и соответственно ИФР-1 в крови может замедляться при возрастном гипотиреозе и возрастном снижении секреции мелатонина [54–57]. Снижение секреции соматотропина наблюдается при гипергликемии и повышении уровня свободных жирных кислот в крови (чаще всего при ожирении). При исследовании уровня ИФР-1 в крови следует помнить о факторах, способных повышать или снижать его секрецию (табл. 1) [58, 59].

Уровни соматотропина и ИФР-1 уменьшаются с возрастом. С учетом анаболического эффекта этих гормонов предполагается их терапевтическое действие при саркопении. Показано, что введение соматотропина в фармакологических дозах увеличивает мышечную массу и силу за счет увеличения белкового синтеза в миоцитах и улучшения функции их митохондрий [60, 61]. Кроме того, исследуется взаимосвязь между соматотропином и другими гормонами, обладающими анаболическим эффектом в отношении мышечной ткани [62–65].

Тестостерон является мощным митохондриальным протектором, а при его возрастном дефиците развивается митохондриальная дисфункция клеток Лейдига, что рассматривается в качестве одного из ключевых молекулярных механизмов возрастного гипогонадизма у мужчин [66–68].

По данным ряда рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, у пожилых мужчин после шестимесячной заместительной терапии тестостероном, которая проводилась с целью поддержания нормальной концентрации данного гормона в плазме, отмечено увеличение общей массы тела, массы тела без учета массы ног, а также силы рук и ног. Эти изменения сопровождались увеличением уровня ИФР-1, что говорит о значимости анаболического влияния этого гормона на скелетную мускулатуру пожилых людей [69–71].

Низкий уровень половых гормонов достоверно связан с ожирением и гиперинсулинемией (инсулинорезистентностью) посредством механизмов саркопении (дефицит количества и качества скелетных мышц), так как утилизация глюкозы происходит в основном в мышечной ткани. Доказано, что стимуляция эндогенной секреции тестостерона хорионическим гонадотропином человека улучшает чувствительность к инсулину уже в течение 48 часов (рис. 4) [72].

Таким образом, дефицит тестостерона у мужчин в любом возрасте является важнейшим гормональным фактором, повышающим риск развития саркопении и всех ее неблагоприятных последствий. Коррекция мужского гипогонадизма позволяет увеличить количество и улучшить качество мышечной массы при одновременном уменьшении жировой массы тела, что подтверждают результаты многочисленных исследований последних лет с высокой степенью доказательности (рис. 5) [64, 73–80].

У мужчин с гипогонадизмом назначение тестостерона улучшает композиционный состав тела, снижая массу жировой ткани,

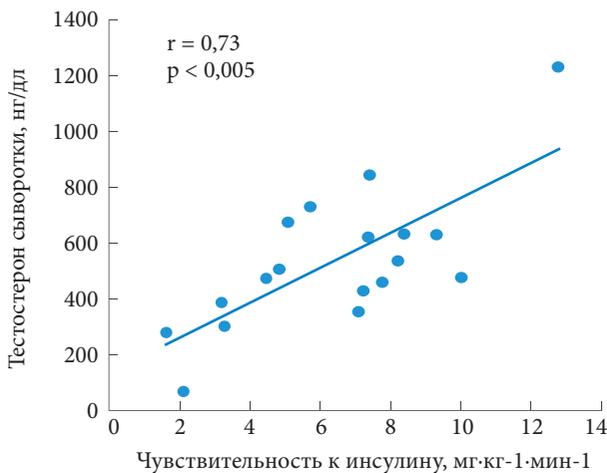


Рис. 4. Динамика чувствительности к инсулину при повышении сывороточного уровня тестостерона на фоне стимулирующей терапии человеческого хорионического гонадотропина через 48 часов [72]



увеличивая мышечную массу [73]. Метаанализ рандомизированных исследований с участием мужчин среднего и старшего возраста продемонстрировал благоприятное действие заместительной терапии тестостероном в отношении уменьшения жировой массы (уровень 1а, степень А) с достоверным увеличением мышечной массы и силы [74].

В исследованиях также показано, что терапия тестостероном у мужчин с андрогенодефицитом снижала общую жировую массу, улучшала композиционный состав тела, вела к нарастанию мышечной массы, особенно в области ног и рук [75]. У мужчин с гипогонадизмом на фоне ожирения длительное применение тестостерона способствовало существенному и стойкому снижению массы тела, окружности талии и индекса массы тела [76–78]. Успешное снижение веса, а также соответствующее увеличение мышечной массы приводило к благоприятным эффектам при сахарном диабете 2 типа [79]. Более высокий уровень свободного тестостерона положительно ассоциировался с меньшим риском развития или прогрессированием ограничения подвижности [80]. Взаимосвязь между гормональным статусом и саркопенией анализировалась в нескольких обзорах последних лет [81, 82].

Установлено, что тестостерон подавляет выработку интерлейкинов 1 и 6 – цитокинов, оказывающих катаболическое влияние на мышцы. Терапия тестостероном позволяет предотвратить потерю количества и качества мышечной ткани [83, 84].

Говоря о гормональных механизмах саркопении, нельзя не упомянуть еще один очень важный, но незаслуженно забытый мощный анаболический гормон с антиоксидантными свойствами и уникальными системными метаболическими эффектами – витамином (гормон) D. В настоящее время хорошо известно, что дефицит витамина (гормона) D (признанный неинфекционной эпидеми-

Таблица 1. Влияние различных факторов на уровень гормона роста (ИФР-1) [58, 59]

Действие на секрецию гормона роста (ИФР-1)	Фактор
Повышение	Гиперинсулинемия Гиперпролактинемия Прием тиреоидных гормонов, глюкокортикостероидов и андрогенов
Снижение	Голодание Нарушение функции печени и почек Высокие дозы эстрогенов Снижение функции щитовидной железы (гипотиреоз) Тяжелые травмы и операции Возраст

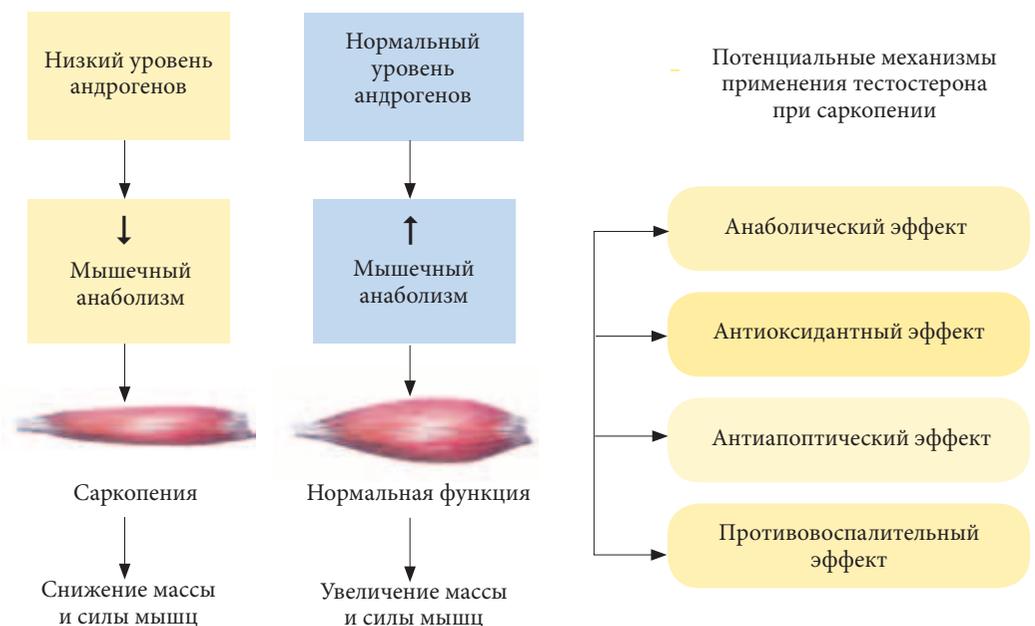


Рис. 5. Физиологические эффекты тестостерона в патогенезе саркопении и потенциальные эффекты андрогенотерапии в отношении саркопении [64, 73–80]

ей XXI века) имеет прямое отношение как к тестостерону, так и к саркопении [85, 86]. С одной стороны, показаны сезонные колебания уровня гормона D с высоким уровнем летом и осенью и низким уровнем зимой и весной (по аналогии с годовыми циклами тестостерона) [87, 88]. С другой стороны, регуляция экспрессии генов метаболизма гормона D изменяется в соответствии с уровнем андрогенов. Следовательно, гипотетически дефицит андрогенов усиливает неблагоприятные для здоровья последствия дефицита гормона D [89, 90]. Таким

образом, между тестостероном и гормоном D в организме наблюдаются достоверные эффекты физиологического синергизма и реципрокности. Частота дефицита/недостаточности гормона D у мужчин в России в целом и у пациентов с саркопенией в частности крайне высока, о чем свидетельствуют результаты наших собственных исследований [91, 92]. Однако в клинической практике эти нарушения выявляются редко (табл. 2).

Итак, причины саркопении разнообразны и включают в себя гормональные нарушения, ней-



Таблица 2. Распространенность дефицита гормона D у пациентов с дефицитом мышечной массы (саркопенией) в России: ретроспективное популяционное исследование [92]

Степень выраженности дефицита гормона D	Мужчины старше 40 лет (n = 93)	Женщины старше 40 лет (n = 19)
Тяжелый дефицит (< 10 нг/мл), %	5,4	5,3
Дефицит (11–20 нг/мл), %	28	26
Недостаточность (21–29 нг/мл), %	29	42
Достаточный уровень (> 30 нг/мл), %	37,6	26,7

ромышечную дисфункцию, системное хроническое воспаление (ожирение, любые хронические воспалительные заболевания), гиподинамию, неадекватный прием микроэлементов и т.д. С саркопенией достоверно ассоциируются ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность и дефицит гормона D, поскольку все эти механизмы тесно взаимодействуют друг с другом и половыми гормонами (тестостероном). Нарушения энергетического обмена, митохондриальная дисфункция, снижение физической активности, субклиническое воспаление, инсулинорезистентность и нарушения гормонального статуса достоверно приводят к саркопении и саркопеническому ожирению [93–102].

Заключение

Согласно данным литературы и результатам собствен-

ных исследований, саркопения, обусловленная возрастными изменениями структуры и функции мышечной ткани, вносит существенный негативный вклад в патогенез большинства ассоциированных с возрастом заболеваний. Она резко ухудшает качество жизни стареющего человека, достоверно повышая риски падений, снижая функциональные возможности и способность человека к самообслуживанию. Саркопения неотъемлемо сопутствует биологическому старению и протекает по общебиологическим механизмам старения, среди которых ключевая роль отводится окислительному стрессу. Последний ведет к постоянно прогрессирующей митохондриальной дисфункции всех клеток организма на фоне устойчиво усиливающейся инсулинорезистентности и нарушениям в митохондриях миоцитов (наиболее энергопотребляющих

клеток мышечной ткани) и возрастному дефициту большинства анаболических гормонов, прежде всего половых стероидных гормонов, гормона D, гормона роста (соматотропина), гормона сна (мелатонина). Увеличение продолжительности жизни ставит перед медициной XXI века важную задачу – обеспечить пожилым людям активность и независимость. Поэтому на фоне разработки новых методов лечения остеопороза, атеросклероза и онкологических заболеваний больше внимания следует уделять патогенетической терапии саркопении. Среди существующих медикаментозных методов лечения с учетом патогенеза саркопении наибольшую эффективность продемонстрировали препараты тестостерона и витамина (гормона) D, которые необходимо более активно использовать в практике лечения саркопении у мужчин. ☺

Литература

1. 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.
2. Rosenberg I.H. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons // Am. J. Clin. Nutr. 1989. Vol. 50. P. 1231–1233.
3. Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance // J. Nutr. 1997. Vol. 127. № 5. Suppl. P. 990S–991S.
4. Ундрицов В.М., Ундрицов И.М., Серова Л.Д. Возрастные изменения мышечной системы // Руководство по геронтологии / под ред. акад. В.Н. Шабалина. М.: Цитадель Трейд, 2005. С. 486–499.
5. Schneider S.M., Al-Jaouni R., Filippi J. et al. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission // Inflamm. Bowel. Dis. 2008. Vol. 14. № 11. P. 1562–1568.
6. Janssen I., Heymsfield S.B., Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability // J. Am. Geriatr. Soc. 2002. Vol. 50. № 5. P. 889–896.
7. Evans W.J. What is sarcopenia? // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. 1995. Vol. 50. Spec. P. 5–8.
8. Santilli V., Bernetti A., Mangone M., Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia // Clin. Cases Miner. Bone Metab. 2014. Vol. 11. № 3. P. 177–180.
9. Delmonico M.J., Harris T.B., Lee J.S. et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women // J. Am. Geriatr. Soc. 2007. Vol. 55. № 5. P. 769–774.
10. Goodpaster B.H., Park S.W., Harris T.B. et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. 2006. Vol. 61. № 10. P. 1059–1064.
11. 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. 412–413.



12. *Muscaritoli M., Anker S.D., Argiles J. et al.* 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" // *Clin. Nutr.* 2010. Vol. 29. № 2. P. 154–159.
13. *Fielding R.A., Vellas B., Evans W.J. et al.* Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on Sarcopenia // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2011. Vol. 12. № 4. P. 249–256.
14. *Rizzoli R., Reginster J.Y., Arnal J.F. et al.* Quality of life in sarcopenia and frailty // *Calcif. Tissue Int.* 2013. Vol. 93. № 2. P. 101–120.
15. *Cederholm T., Morley J.E.* Sarcopenia: the new definitions // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2015. Vol. 18. № 1. P. 1–4.
16. *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.
17. *Morley J.E.* Sarcopenia: diagnosis and treatment // *J. Nutr. Health Aging.* 2008. Vol. 12. № 7. P. 452–456.
18. *Sayer A.A., Dennison E.M., Syddall H.E. et al.* Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg? // *Diabetes Care.* 2005. Vol. 28. № 10. P. 2541–2542.
19. *Janssen I., Shepard D.S., Katzmarzyk P.T., Roubenoff R.* The healthcare costs of sarcopenia in the United States // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004. Vol. 52. № 1. P. 80–85.
20. *Gale C.R., Martyn C.N., Cooper C., Sayer A.A. et al.* Grip strength, body composition, and mortality // *Int. J. Epidemiol.* 2007. Vol. 36. № 1. P. 228–235.
21. Ageing and life course. World Health Organization, 2009 // www.who.int/ageing/en/.
22. *Yu S., Umapathysivam K., Visvanathan R.* Sarcopenia in older people // *Int. J. Evid. Based Healthc.* 2014. Vol. 12. № 4. P. 227–243.
23. *Demontiero O., Gunawardene P., Duque G.* Postoperative prevention of falls in older adults with fragility fractures // *Clin. Geriatr. Med.* 2014. Vol. 30. № 2. P. 333–347.
24. *Edwards M.H., Dennison E.M., Aihie Sayer A. et al.* Osteoporosis and sarcopenia in older age // *Bone.* 2015. [Epub. ahead of print].
25. *Hida T., Harada A., Imagama S., Ishiguro N.* Managing sarcopenia and its related-fractures to improve quality of life in geriatric populations // *Aging Dis.* 2013. Vol. 5. № 4. P. 226–237.
26. *Chastin S.F., Ferrioli E., Stephens N.A. et al.* Relationship between sedentary behaviour, physical activity, muscle quality and body composition in healthy older adults // *Age Ageing.* 2012. Vol. 41. № 1. P. 111–114.
27. *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.
28. *Liu C.J., Latham N.K.* Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Vol. 3. CD002759.
29. *Cooper R., Kuh D., Cooper C. et al.* Objective measures of physical capability and subsequent health: a systematic review // *Age Ageing.* 2011. Vol. 40. № 1. P. 14–23.
30. *Rockwood K.* What would make a definition of frailty successful? // *Age Ageing.* 2005. Vol. 34. № 5. P. 432–434.
31. *Rantanen T.* Muscle strength, disability and mortality // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2003. Vol. 13. № 1. P. 3–8.
32. *Поворознюк В.В., Григорьева Н.В.* Менопауза и костно-мышечная система. Киев, 2004.
33. *Harman D.* Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry // *J. Gerontol.* 1957. Vol. 2. № 3. P. 298–300.
34. *Bogenhagen D.F.* Does mtDNA nucleoid organization impact aging? // *Exp. Gerontol.* 2010. Vol. 45. № 7–8. P. 473–477.
35. *Lagouge M., Larsson N.G.* The role of mitochondrial DNA mutations and free radicals in disease and ageing // *J. Intern. Med.* 2013. Vol. 273. № 6. P. 529–543.
36. *Trifunovic A., Wredenberg A., Falkenberg M.* Premature ageing in mice expressing defective mitochondrial DNA polymerase // *Nature.* 2004. Vol. 429. № 6990. P. 417–423.
37. *Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д.* ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. М.: МИА, 2002.
38. *Bua E., Johnson J., Herbst A. et al.* Mitochondrial DNA-deletion mutations accumulate intracellularly to detrimental levels in aged human skeletal muscle fibers // *Am. J. Hum. Genet.* 2006. Vol. 79. № 3. P. 469–480.
39. *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. 97–106.
40. *Carruthers M., Trinick T.R., Jankowska E., Traish A.M.* Are the adverse effects of glitazones linked to induced testosterone deficiency? // *Cardiovasc. Diabetol.* 2008. Vol. 7. № 5. ID 30.
41. *Werner C., Fürster T., Widmann T. et al.* Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall // *Circulation.* 2009. Vol. 120. № 24. P. 2438–2447.
42. *Luft R., Ikkos D., Palmieri G. et al.* A case of severe hypermetabolism of nonthyroid origin with a defect in the maintenance of mitochondrial respiratory control: a correlated clinical, biochemical, and morphological study // *J. Clin. Invest.* 1962. Vol. 41. P. 1776–1804.
43. *Holtzclaw Williams P.* Policy framework for rare disease health disparities // *Policy Polit. Nurs. Pract.* 2011. Vol. 12. № 2. P. 114–118.
44. *Cohen B.H., Gold D.R.* Mitochondrial cytopathy in adults: what we know so far // *Cleve. Clin. J. Med.* 2001. Vol. 68. № 7. P. 625–626, 629–642.
45. *Psarra A.M., Sekeris C.E.* Steroid and thyroid hormone receptors in mitochondria // *IUBMB Life.* 2008. Vol. 60. № 4. P. 210–223.
46. *Miller W.L.* Steroid hormone synthesis in mitochondria // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2013. Vol. 379. № 1–2. P. 62–73.
47. *Marzetti E., Calvani R., Cesari M. et al.* Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2013. Vol. 45. № 10. P. 2288–2301.
48. *Шатилло А.В.* Гистохимическая диагностика в клинике редких нервно-мышечных заболеваний // *Международный неврологический журнал.* 2013. № 1. С. 21–24.



49. *Zamboni M., Mazzali G., Fantin F. et al.* Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2008. Vol. 18. № 5. P. 388–395.
50. *Jensen G.L.* Inflammation: roles in aging and sarcopenia // *JPEN.* 2008. Vol. 32. № 6. P. 656–659.
51. *Tarantino U., Piccirilli E., Fantini M. et al.* Sarcopenia and fragility fractures: molecular and clinical evidence of the bone-muscle interaction // *J. Bone Joint. Surg. Am.* 2015. Vol. 97. № 5. P. 429–437.
52. *McGregor R.A., Cameron-Smith D., Poppitt S.D.* It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life // *Longev. Healthspan.* 2014. Vol. 3. № 1. ID 9.
53. *Cioffi F., Senese R., Lanni A., Gaglia F.* Thyroid hormones and mitochondria: with a brief look at derivatives and analogues // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2013. Vol. 379. № 1–2. P. 51–61.
54. *Karasek M.* Melatonin, human aging, and age-related diseases // *Exp. Gerontol.* 2004. Vol. 39. № 11–12. P. 1723–1729.
55. *Hardeland R.* Melatonin and the theories of aging: a critical appraisal of melatonin's role in antiaging mechanisms // *J. Pineal. Res.* 2013. Vol. 55. № 4. P. 325–356.
56. *Анисимов В.Н.* Молекулярные и физиологические механизмы старения. В 2-х т. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: Наука, 2008.
57. *Мелатонин в норме и патологии / под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта, Н.К. Малиновской, В.Н. Анисимова.* М.: Медпрактика-М, 2004.
58. *Cook D.M., Yuen K.C.J., Biller B.M.K. et al.* American association of clinical endocrinologists Medical guideline for growth hormone use in growth hormone-deficient adults and transition patients 2009 update // *Endocr. Practice.* 2009. Vol. 15. Suppl. 2. P. 1–29.
59. *Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А. и др.* Обследование мужчины. М.: Практическая медицина, 2014. 112 с.
60. *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.
61. *Sattler F.R.* Growth hormone in the aging male // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 27. № 4. P. 541–555.
62. *Pradhan G., Samson S.L., Sun Y.* Ghrelin: much more than a hunger hormone // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2013. Vol. 16. № 6. P. 619–624.
63. *Sinha I., Sinha-Hikim A.P., Wagers A.J., Sinha-Hikim I.* Testosterone is essential for skeletal muscle growth in aged mice in a heterochronic parabiosis model // *Cell Tissue Res.* 2014. Vol. 357. № 3. P. 815–821.
64. *Basualto-Alarcón C., Varela D., Duran J. et al.* Sarcopenia and androgens: a link between pathology and treatment // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2014. Vol. 5. ID 217.
65. *Urban R.J., Dillon E.L., Choudhary S. et al.* Translational studies in older men using testosterone to treat sarcopenia // *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 2014. Vol. 125. P. 27–42.
66. *Velarde M.C.* Mitochondrial and sex steroid hormone crosstalk during aging // *Longev. Healthspan.* 2014. Vol. 3. № 1. ID 2.
67. *Pitteloud N., Mootha V.K., Dwyer A.A. et al.* Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men // *Diabetes Care.* 2005. Vol. 28. № 7. P. 1636–1642.
68. *Traish A.M., Abdallah B., Yu G.* Androgen deficiency and mitochondrial dysfunction: implications for fatigue, muscle dysfunction, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease // *Horm. Mol. Biol. Clin. Invest.* 2011. Vol. 8. № 1. P. 431–444.
69. *Atkinson R.A., Srinivas-Shankar U., Roberts S.A. et al.* Effects of testosterone on skeletal muscle architecture in intermediate-frail and frail elderly men // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2010. Vol. 65. № 11. P. 1215–1219.
70. *Bain J.* Testosterone and the aging male: to treat or not to treat? // *Maturitas.* 2010. Vol. 66. № 1. P. 16–22.
71. *Giannoulis M.G., Martin F.C., Nair K.S. et al.* Hormone replacement therapy and physical function in healthy older men. Time to talk hormones? // *Endocr. Rev.* 2012. Vol. 33. № 3. P. 314–377.
72. *Pitteloud N., Hardin M., Dwyer A.A. et al.* Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. Vol. 90. № 5. P. 2636–2641.
73. *Isidori A.M., Giannetta E., Greco E.A. et al.* Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis // *Clin. Endocrinol. (Oxf.).* 2005. Vol. 63. № 3. P. 280–293.
74. *Bhasin S., Calof O.M., Storer T.W. et al.* Drug insight: testosterone and selective androgen receptor modulators as anabolic therapies for chronic illness and aging // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 2. № 3. P. 146–159.
75. *Rodriguez-Tolra J., Torremude Bareda J., Del Rio L. et al.* Effects of testosterone treatment on body composition in males with testosterone deficiency syndrome // *Aging Male.* 2013. Vol. 16. № 4. P. 184–190.
76. *Saad F., Haider A., Doros G., Traish A.* Long-term treatment of hypogonadal men with testosterone produces substantial and sustained weight loss // *Obesity (Silver Spring).* 2013. Vol. 21. № 10. P. 1975–1981.
77. *Yassin A.A., Doros G.* Testosterone therapy in hypogonadal men results in sustained and clinically meaningful weight loss // *Clin. Obesity.* 2013. Vol. 3. № 3–4. P. 73–83.
78. *Francomano D., Ilacqua A., Bruzziches R. et al.* Effects of 5-year treatment with testosterone undecanoate on lower urinary tract symptoms in obese men with hypogonadism and metabolic syndrome // *Urology.* 2014. Vol. 83. № 1. P. 167–173.
79. *Haider A., Yassin A., Doros G., Saad F.* Effects of long-term testosterone therapy on patients with “diabesity”: results of observational studies of pooled analyses in obese hypogonadal men with type 2 diabetes // *Int. J. Endocrinol.* 2014. Vol. 2014. № 2014. ID 683515.
80. *Krasnoff J.B., Basaria S., Pencina M.J. et al.* Free testosterone levels are associated with mobility limitation and physical performance in community-dwelling men: the Framingham Offspring Study // *Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95. № 6. P. 2790–2799.
81. *Lee C.E., McArdle A., Griffiths R.D.* The role of hormones, cytokines and heat shock proteins during age-related muscle loss // *Clin. Nutr.* 2007. Vol. 26. № 5. P. 524–534.



82. Di Iorio A., Abate M., Di Renzo D. et al. Sarcopenia: age-related skeletal muscle changes from determinants to physical disability // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2006. Vol. 19. № 4. P. 703–719.
83. Sipilä S., Narici M., Kjaer M. et al. Sex hormones and skeletal muscle weakness // *Biogerontol.* 2013. Vol. 14. № 3. P. 231–245.
84. Haren M.T., Siddiqui A.M., Armbrecht H.J. et al. Testosterone modulates gene expression pathways regulating nutrient accumulation, glucose metabolism and protein turnover in mouse skeletal muscle // *Int. J. Androl.* 2011. Vol. 34. № 1. P. 55–68.
85. Gørgis C.M., Baldock P.A., Downes M. Vitamin D, muscle and bone. Integrating effects in development, aging and injury // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2015. Vol. 410. P. 10–13.
86. Daly R.M. Independent and combined effects of exercise and vitamin D on muscle morphology, function and falls in the elderly // *Nutrients.* 2010. Vol. 2. № 9. P. 1005–1017.
87. Wehr E., Pilz S., Boehm B.O. et al. Association of vitamin D status with serum androgen levels in men // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2010. Vol. 73. № 5. P. 243–248.
88. Nimptsch K., Platz E.A., Willett W.C., Giovannucci E. Association between plasma 25-OH vitamin D and testosterone levels in men // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2012. Vol. 77. № 1. P. 106–112.
89. Mordan-McCombs S., Brown T., Wang W.L. et al. Tumor progression in the LPB-Tag transgenic model of prostate cancer is altered by vitamin D receptor and serum testosterone status // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2010. Vol. 121. № 1–2. P. 368–371.
90. Blomberg J.M. Vitamin D metabolism, sex hormones, and male reproductive function // *Reproduction.* 2012. Vol. 144. № 2. P. 135–152.
91. Тюзиков И.А. Гормон D-статус у мужчин с андрологической патологией (пилотное исследование) // *Материалы Международного конгресса «Мужское здоровье»*. Минск, 2014. С. 90–92.
92. Белов Д.А., Малышева И.Н., Нижник А.Н. и др. Распространенность дефицита витамина D (25-ОН-витамин D3) у пациентов с дефицитом мышечной массы (саркопенией) в России: ретроспективное популяционное исследование // *Материалы VII Международного конгресса ISSAM*. М., 2013. С. 58.
93. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2001. Vol. 56. № 3. P. M146–M156.
94. Syddall H., Roberts H.C., Evandrou M. et al. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study // *Age Ageing.* 2010. Vol. 39. № 2. P. 197–203.
95. Rasmussen B.B., Fujita S., Wolfe R.R. et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging // *FASEB J.* 2006. Vol. 20. № 6. P. 768–769.
96. Sayer A.A., Syddall H.E., Dennison E.M. et al. Grip strength and the metabolic syndrome: findings from the Hertfordshire Cohort Study // *QJM.* 2007. Vol. 100. № 11. P. 707–713.
97. Cesari M., Kritchevsky S.B., Baumgartner R.N. et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation – results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study // *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. Vol. 82. № 2. P. 428–434.
98. Schaap L.A., Pluijm S.M., Deeg D.J. et al. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength // *Am. J. Med.* 2006. Vol. 119. № 6. P. e9–17.
99. Visser M., Deeg D.J., Puts M.T. et al. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. Vol. 84. № 3. P. 616–622.
100. Stenholm S., Harris T.B., Rantanen T. et al. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2008. Vol. 11. № 6. P. 693–700.
101. Scott D., Blizzard L., Fell J. et al. A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2010. Vol. 73. № 5. P. 581–587.
102. Stenholm S., Rantanen T., Heliovaara M., Koskinen S. The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008. Vol. 56. № 3. P. 462–469.

andrologia

Sarcopenia: Epidemiology, Etiopathogenesis, Clinical Picture, Diagnostics, Treatment

S.Yu. Kalinchenko^{1,2}, I.A. Tyuzikov¹, L.O. Vorslov², Yu.A. Tishova^{1,2}

¹ Clinic of Professor Kalinchenko (Moscow)

² Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Svetlana Yuryevna Kalinchenko, info@proandro.ru

Sarcopenia a progressive loss of muscle mass and muscle strength associated with high risk of adverse outcome, and resulting in disability (falls and fractures, poor quality of life, type 2 diabetes mellitus, osteoporosis, cardiovascular diseases, nocturia etc.). Sarcopenia has not been included into the current 10th revision of the International Classification of Diseases (ICD), but will be included into the next revision of the ICD. Here we discuss issues of terminology and epidemiology related to sarcopenia, and for the first time consider a role for age-related deficiency of anabolic hormones (testosterone, hormone D, growth hormone (somatotropin)) in pathogenesis of sarcopenia. Moreover, perspectives of using the effects of such hormones for pathogenetic pharmacotherapy are outlined.

Key words: sarcopenia, epidemiology, etiopathogenesis, oxidative stress, hormones, testosteron, growth hormone, hormone D, pharmacotherapy