

Остеосаркопения как спутник старения

Б.И. Исаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-7743-5692>, bagzhat_ism@mail.ru

К.М. Алиева-Хархарова², <https://orcid.org/0009-0000-8208-5703>, gelios-farma@yandex.ru

¹ ООО «СОНЭТ»; 121552, Россия, Москва, Рублевское шоссе, д. 99, к. 1

² Дагестанский государственный медицинский университет; 367000, Россия, Махачкала, площадь Ленина, д. 1

Резюме

Мировые достижения в области науки, технологий здравоохранения и социально-экономическое развитие на рубеже XX–XXI вв. увеличили продолжительность жизни людей. По оценкам, к 2050 г. число людей старше 60 лет достигнет 2 млрд человек. Во всех странах наблюдается увеличение продолжительности жизни с непропорционально большим увеличением числа пожилых людей. Для решения проблем заболеваний, связанных со старением, и снижения нагрузки на системы здравоохранения требуется лучшее понимание возрастных заболеваний и методов их диагностики. Частыми спутниками, которые сопровождают старение, являются саркопения и остеопороз. По мере старения организма происходит потеря костной массы, параллельно с этим существенно снижается сила мышц (динапения) с последующим снижением мышечной массы (саркопения). Таким образом, остеопороз (остеопения) и саркопения объединяются в гериатрический синдром под названием «остеосаркопения», представляющий собой мультифакториальный скелетно-мышечный синдром. Остеосаркопения, являясь широко распространенным среди пожилых состоянием, повышает риск падений, переломов, госпитализаций, приводит к ухудшению качества и продолжительности жизни пациентов. Биология остеосаркопии наиболее понятна в контексте системных нейроэндокринных и иммунных/воспалительных изменений, которые вызывают снижение процессов аутофагии и клеточное старение в костной ткани и мышцах. На сегодняшний день специфичное лечение остеосаркопии не разработано, однако существует ряд профилактических мероприятий. Регулярные физические упражнения, потребление белка, кальция, витамина Д и предупреждение падений и переломов необходимы для поддержания костно-мышечной системы и позволяют отсрочить наступление данного состояния. В статье отражены патогенетические аспекты, первичные и вторичные причины остеосаркопии, диагностические критерии, способы профилактики и современные возможности медикаментозной терапии.

Ключевые слова: саркопения, остеопороз, мышечная сила, мышечная масса, минеральная плотность костной ткани, пожилые

Для цитирования: Исаева Б.И., Алиева-Хархарова К.М. Остеосаркопения как спутник старения. *Медицинский совет.* 2023;17(9):130–136. <https://doi.org/10.21518/ms2023-147>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Osteosarcopenia as a satellite of aging

Bagzhat I. Isaeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-7743-5692>, bagzhat_ism@mail.ru

Kamila M. Alieva-Kharkharova², <https://orcid.org/0009-0000-8208-5703>, gelios-farma@yandex.ru

¹ LLC "SONET"; 99, Bldg. 1, Rublevskoe Shosse, Moscow, 121552, Russia

² Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, 367000, Russia

Abstract

World achievements in the field of science, health technologies and socio-economic development at the turn of the XX–XXI centuries have increased the life expectancy of people. It is estimated that by 2050 the number of people over 60 will reach 2 billion people. In all countries, there is an increase in life expectancy with a disproportionately large increase in the number of elderly people. To solve the problems of aging-related diseases and reduce the burden on health systems, a better understanding of age-related diseases and methods of their diagnosis is required. Some of the diseases that accompany aging are sarcopenia and osteoporosis. As the body ages, bone loss occurs, in parallel with this, muscle strength decreases significantly (dynapenia), followed by a decrease in muscle mass (sarcopenia). Thus, osteoporosis (osteopenia) and sarcopenia are combined into a geriatric syndrome called "osteosarcopenia", which is a common multifactorial musculoskeletal syndrome. Osteosarcopenia increases the risk of falls, fractures and hospitalization, leads to a deterioration in the quality and life expectancy of patients. The biology of osteosarcopenia is best understood in the context of systemic neuroendocrine and immune/inflammatory changes that cause decreased autophagy and cellular aging in bone and muscle. To date, specific treatment of osteosarcopenia has not been developed, however, there are a number of preventive measures. Regular exercise, consumption of protein, calcium, vitamin D and prevention of falls and fractures are necessary to maintain the musculoskeletal unit and allow you to delay the onset of this condition. The article reflects the pathogenetic aspects, primary and secondary causes of osteosarcopenia, diagnostic criteria, methods of prevention and possibilities of drug therapy.

Keywords: osteoporosis, osteosarcopenia, muscle strength, muscle mass, bone mineral density, elderly

For citation: Isaeva B.I., Alieva-Kharkharova K.M. Osteosarcopenia as a satellite of aging. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(9):130–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-147>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Старение населения является одной из наиболее масштабных проблем современности. Учитывая прогнозы Всемирной организации здравоохранения, указывающие на то, что к 2050 г. пожилое население достигнет 2 млрд человек, глобальное старение приносит новые реалии для экономических, социальных систем и систем здравоохранения в подавляющем большинстве стран. При этом доля лиц старше 65 лет является наиболее быстрорастущим сегментом, что связано с повсеместным увеличением средней продолжительности жизни и снижением рождаемости¹ [1]. По мере роста числа пожилых людей растут также и многочисленные сопутствующие заболевания, связанные со старением. В связи с этим такие закономерные и инволютивные процессы, как снижение костной и мышечной массы, приобретают все более значимый характер.

Термин «саркопения» был впервые представлен в 1989 г. американским профессором I. Rosenberg и обозначен как процесс потери мышечной массы и мышечной силы, наблюдающийся вследствие старения [2]. В настоящее время, согласно обновленному определению, саркопения представляет собой «прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, связанное с повышенным риском неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, физическую нетрудоспособность и смерть» [3]. Одной из важных гериатрических концепций последних лет является концепция старческой астении (СА), или т. н. хрупкости (frailty), важной составляющей которой является саркопения [4].

Максимальные уровни мышечной массы и силы достигаются к 40 годам жизни, при этом у мужчин они выше, чем у женщин. В возрасте старше 50 лет происходит ежегодная потеря мышечной массы (до 1–2% в год) и силы (1,5–5% в год) нижних конечностей [5]. С возрастом существенно снижается сила мышц, далее следует снижение мышечной массы; параллельно с этим процессом происходит потеря костной массы [6, 7]. Таким образом, остеопороз (остеопения) и саркопения объединяются в гериатрический синдром под названием «остеосаркопения». Согласно определению под остеопорозом понимают метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [8]. Остеопороз и саркопения являются возраст-ассоциированными, многофакторными заболеваниями, и сочетание данных состояний приводит к ухудшению качества и продолжительности жизни пациентов [9, 10].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Биология остеосаркопии наиболее понятна в контексте системных нейроэндокринных и иммунных/воспалительных изменений, которые вызывают снижение

процессов аутофагии и клеточное старение в костной ткани и мышцах. Саркопения – прогрессирующее дегенеративное заболевание с многофакторной этиологией. По механизму возникновения саркопению подразделяют на первичную и вторичную (табл. 1) [11].

Возрастные иммунологические изменения (гормональный дисбаланс, хроническое воспаление и окислительный стресс), дисбаланс в синтезе белка (деградация превышает синтез), жировая инфильтрация мышц, снижение физической активности и плохой питательный статус способствуют развитию саркопии [12].

Митохондриальная дисфункция признается основным механизмом старения скелетных мышц и саркопии [13]. Клетки скелетных мышц зависимы от окислительного метаболизма, что делает их уязвимыми к негативным последствиям избытка активных форм кислорода как биопродукта мышечного метаболизма [14]. Клеточные нарушения сопровождаются уменьшением числа и размеров миофибрилл, что ведет к потере мышечной массы [15]. Остеопения/остеопороз, в свою очередь, характеризуется как снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) и микроархитектоники. Снижение МПК связано с дисбалансом между костеобразующими (остеобластами) и резорбирующими (остеокластами) клетками [16]. Предрасполагают к риску остеопороза и саркопии такие системные факторы, как снижение эстрогенов, тестостерона, гормона роста, недостаточный уровень витамина Д, высокий уровень паратиреоидного гормона. Крайне важными факторами риска развития для обоих заболеваний признается снижение физической активности, низкое потребление белка и кальция [17–21].

Вместе с тем развитию остеосаркопии способствуют и генетические полиморфизмы глицин-N-ацилтрансферазы (GLYAT), метилтрансферазы (METTL21C), миостатина (MSTN), альфа-актина-3 (ACTN3), пероксисомного пролифератора-активированного рецептором гамма-коактиватора 1-альфа (PGC-1α) и фактора энхансера миоцитов-2 (MEF-2C), т. к. они связаны с истощением мышц и потерей костной массы [22–24].

● **Таблица 1.** Классификация саркопии [11]

● **Table 1.** Sarcopenia classification [11]

Формы саркопии	Причина заболевания
<i>Первичная</i>	
Саркопения, связанная с возрастом	Возрастные изменения
<i>Вторичная</i>	
Саркопения, связанная с образом жизни	Длительная иммобилизация (постельный режим, ограниченная подвижность)
Саркопения, обусловленная заболеваниями	Терминальные стадии недостаточности различных органов (сердца, легких, почек, печени, головного мозга), воспалительные, онкологические и эндокринные заболевания
Саркопения, обусловленная дефицитом питания	Неадекватное потребление энергии и/или белковых продуктов вследствие мальабсорбции, тяжелых заболеваний кишечника, анорексии

¹ World Health Organization Ageing and Health Report. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.

Функции мышечной и костной тканей тесно сопряжены с общими механическими и молекулярными механизмами. Механическое взаимодействие между мышцами и костью описывается теорией «механостата», которая утверждает, что мышцы воздействуют на кость механическими силами, и, если они превышают установленный порог, равновесие метаболизма кости смещается от резорбции кости в пользу формирования кости [25]. Считается, что это происходит, поскольку увеличение мышечной массы вызывает растяжение надкостницы и коллагеновых волокон, приводящее к стимуляции роста костей [26]. После длительной физической нагрузки происходит значительное увеличение мышечной массы, силы и физического функционирования, а также плотности костной ткани [27, 28]. В периоды постельного режима/иммобилизации происходит обратное – с быстрым снижением мышечной массы и функции и более медленным снижением плотности костной ткани [29].

Мышечная и костная ткань также взаимодействуют через ауто-, пара- и эндокринные механизмы, которые управляются секрецией миокинов, остеокинов и адипокинов из их соответствующих клеток – предшественников миоцитов, остеоцитов и адипоцитов. Биомедицинские исследования показывают, что определенные миокины (инсулиноподобный фактор роста 1, фактор роста фибробластов, фоллистатин, остеоонектин, остеоглицин, ирисин и интерлейкин-15) оказывают анаболическое действие на кости, в то время как другие миокины (миостатин и интерлейкин-6) инициируют катаболизм кости [30]. Остеокины костного происхождения, такие как остеокальцин, коннексин 43 и склеростин, также могут влиять на мышцы положительным или отрицательным образом [31]. Кроме того, жировая инфильтрация мышц и костей является одним из признаков остеосаркопении. Увеличение количества локальных адипоцитов в костном мозге, внутри и между мышечными волокнами, вне зависимости от индекса массы тела, приводит к секреции липотоксических факторов, оказывающих токсическое действие на клетки, находящиеся поблизости, тем самым уменьшая образование и увеличивая резорбцию костей [32–34]. Наконец, клеточное старение и высвобождение провоспалительных цитокинов, хемокинов и протеаз способствуют потере мышечной и костной массы [30].

ДИАГНОСТИКА

Подробный анамнез позволяет клиницисту разумно определить риск, причины и последствия остеосаркопении и дать рекомендации по лечению, ориентированные на пациента. Учитывая высокие показатели сенсорных и когнитивных нарушений у лиц, наиболее подверженных риску остеосаркопении, может потребоваться сопутствующий сбор анамнеза от членов семьи или ближайших родственников. Диагностика остеосаркопении базируется на одновременном подтверждении двух компонентов: саркопении и остеопороза/остеопении. Диагностика остеопороза включает в себя анализ

минеральной плотности костной ткани путем двухэнергетической рентгеновской денситометрии (табл. 2) [8], «оценку наличия переломов в анамнезе и выявление переломов при проведении рентгенографии грудного и поясничного отдела позвоночника в боковой проекции, подтверждение высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов» (с помощью алгоритма FRAX) [35].

При обнаружении патологических переломов тел(а) позвонков(а) по данным рентгенографии грудного и поясничного отдела позвоночника в боковой проекции также устанавливается диагноз «остеопороз» [8].

Европейская рабочая группа по изучению саркопении у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People) предлагает использовать алгоритм F-A-C-S, который означает «Найти (Find) – Оценить (Assess) – Подтвердить (Confirm) – Тяжесть (Severity)» для скрининга саркопении. В качестве скрининга был рекомендован опросник SARC-F, включающий 5 пунктов. Ответы основаны на восприятии пациентом своих ограничений в мышечной силе, скорости ходьбы и подъеме со стула и по лестнице, оценку случаев падений. Результат ≥ 4 баллов является диагностически значимым [36]. В качестве альтернативы также можно использовать скрининг-тест S. Ishii, включающий возраст, окружность голени и силу сжатия кисти [37]. Для оценки саркопении проводится исследование следующих показателей: мышечной массы, силы и функции [3]. Для определения силы скелетной мускулатуры используется кистевая динамометрия. Для оценки результатов можно использовать средние или максимальные значения пожатия сильнейшей руки. Пороговое значение для подтверждения снижения мышечной силы менее 16 кг у женщин и 27 кг у мужчин. С целью определения мышечной функции применяют краткую батарею тестов физического функционирования (The Short Physical Performance Battery).

Она включает в себя следующие тесты:

- определение скорости ходьбы на 4 м; снижение функции устанавливается при скорости менее 0,8 м в секунду;
- оценка равновесия пациента; оценивается возможность пациента удержать равновесие в течение 10 сек;
- тест с подъемом со стула; при затрачивании более > 15 сек на пять вставаний подтверждается снижение функциональных возможностей.

● **Таблица 2.** Диагностика остеопороза на основании Т-критерия МПКТ согласно критериям ВОЗ [8]

● **Table 2.** Diagnosis of osteoporosis based on the BMD T-score according to WHO criteria [8]

Классификация	Т-критерий (SD)
Норма	Т-критерий -1,0 и выше
Остеопения	Т-критерий от -1,0 до -2,5
Остеопороз	Т-критерий -2,5 и ниже
Тяжелый остеопороз	Т-критерий -2,5 и ниже с наличием одного или более переломов

Оценка мышечной массы производится путем биоимпедансного анализа либо используется двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (денситометрия, DXA). Данные исследования позволяют определить количественные характеристики мышечной, костной и жировой ткани. С помощью DXA проводится оценка индекса тощей массы (ИТМ) скелетных мышц, который позволяет рассчитывать аппендикулярную мышечную массу, являющуюся суммой мышечной массы конечностей. Пороговое значение для DXA – менее 20 кг для мужчин и менее 15 кг для женщин [38]. Также с помощью DXA можно диагностировать такое состояние, как остеосаркопеническое ожирение. Саркопения диагностируется при подтверждении снижения мышечной силы в комбинации со снижением количества скелетной мускулатуры либо функции скелетной мускулатуры [3].

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Предупреждение падений и переломов, регулярные физические упражнения, потребление белка, кальция и витамина Д в необходимых объемах являются модифицируемыми факторами риска остеосаркопенического синдрома, позволяющими отсрочить наступление данного состояния.

Повышение физической активности является доказанным способом профилактики саркопии [39]. Физические упражнения длительностью 20 мин не менее трех раз в неделю способствуют гипертрофии мышечных волокон, увеличению мышечной силы и костной массы, улучшают равновесие и, таким образом, способствуют профилактике падений и предупреждению переломов у людей пожилого возраста [40]. Упражнения с отягощениями также являются многообещающей стратегией борьбы с остеосаркопенией. Рандомизированные контролируемые испытания продемонстрировали эффективность нарастающих упражнений с отягощениями для стимуляции остеобластогенеза и синтеза мышечного белка, что приводит к улучшению микроархитектоники костей, мышечной массы, силы и функциональных возможностей у пожилых людей с остеопорозом и саркопенией [41, 42]. При этом также происходит положительная адаптация эндотелиальных, миокардиальных и когнитивных функций [43]. И наоборот, длительная иммобилизация связана со снижением МПК и повышенным риском переломов [44].

Потребность в белке у пожилого человека выше, чем у людей молодого и среднего возраста. Для лечения и профилактики старческой астении и саркопии важнейшее значение имеет потребление достаточного количества белка и незаменимых аминокислот. Консенсусные группы экспертов рекомендуют не менее 1,2–1,5 г/кг/день для пожилых людей для стимуляции прироста мышечных сократительных белков, а для пациентов с тяжелыми заболеваниями и недостаточностью питания – не менее 2 г/кг массы тела [45]. Потребление такого количества белка безопасно при условии СКФ не ниже 30 мл/мин/1,73 м². Оптимальным является

потребление на один прием пищи 25–30 г высококачественного легкоусвояемого белка [5]. Применение белково-энергетических смесей у пациентов с синдромом старческой астении позволяет замедлить прогрессирование СА и саркопии без отрицательного влияния на уровень мочевины и клиренс креатинина. Абсолютные показания для назначения активной нутриционной поддержки в виде жидких пероральных пищевых добавок включают:

- наличие относительно быстро прогрессирующей и значимой потери массы тела, составляющей более чем 2% за неделю, 5% за месяц, 10% за квартал или 20% за 6 мес.;
- имеющиеся у пациента признаки гипотрофии: индекс массы тела менее 19 кг/м², объем плеча менее 90% стандарта (менее 26 см у мужчин и 25 см у женщин), гипопотеинемия (менее 60 г/л), гипоальбуминемия (менее 30 г/л), абсолютная лимфопения (менее 1,2 × 10⁹/л) [5].

Витамин Д признан одним из ключевых регуляторов метаболизма костной и мышечной ткани. С возрастом биодоступность витамина Д снижается, причинами этого являются низкая инсоляция, особенности питания, образ жизни и сопутствующие заболевания (ожирение, синдромы мальабсорбции, нефротический синдром и др.). H.A. Bischoff-Ferrari et al. показали, что прием витамина Д помогает предотвратить падения у пожилых людей старше 65 лет [46]. Европейское общество по клиническому и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и скелетно-мышечных заболеваний (ESCEO) рекомендует потребление 800 МЕ витамина Д в день для поддержания сывороточного уровня 25 (ОН) D > 30 нг/мл [22]. При наличии дефицита витамина Д используют насыщающие дозы с поддержанием его концентрации в крови ≥ 30 нг/мл [47].

Кальций является наиболее распространенным минералом в костях. Помимо его значительного влияния на костную ткань, результаты исследований на животных предполагают роль кальция в усилении силы сокращения мышц посредством поддержания кинетики кальция [48]. Для людей пожилого возраста рекомендовано потребление 1000–1200 мг кальция в сутки [8].

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Фармакологическая терапия, специально предназначенная для лечения остеосаркопии, в настоящее время не разработана. Однако за последнее десятилетие значительно расширилось понимание молекулярного механизма патогенеза саркопии, что вызвало интерес исследователей к изучению лекарственных препаратов, потенциально эффективных в лечении саркопии.

Деносумаб – препарат, применяемый для лечения остеопороза, продемонстрировал многообещающее воздействие на мышцы и кости. Деносумаб представляет собой человеческое моноклональное антитело к активатору рецептора лиганда ядерного фактора каппа бета (RANKL). Связывание RANKL с рецептором RANK на остеокластах отвечает за его активацию, дифференцировку и остеокластическое действие. Блокируя RANKL,

деносумаб подавляет активацию остеокластов, тем самым защищая кость от резорбции и увеличивая костную массу [49]. В ходе метаанализа, включавшего два РКИ и два когортных исследования, было установлено, что деносумаб оказывал значительное влияние на изменение силы хвата по сравнению со стандартными препаратами, такими как золедроновая кислота, ибандронат и алендронат. Аппендикулярная тощая масса (АТМ) была значительно выше в группе деносумаба, чем в группе бисфосфоната. После 3 лет приема деносумаба АТМ увеличилась в группе бисфосфонатов ($3,22 \pm 10,0$ кг против $-0,07 \pm 6,6$ кг). К тому же было показано, что деносумаб также имеет лучшие результаты в отношении МПКТ шейки бедренной кости по сравнению с бисфосфонатом. Среднегодовые процентные изменения МПКТ были значительно выше в группах деносумаба и бисфосфоната по сравнению с основной группой – среднее изменение МПКТ в % за год: базовая ($-0,78\% \pm 2,12\%$), бисфосфонатная ($0,68\% \pm 2,54\%$) и деносумаб ($1,83\% \pm 2,66\%$). В то же время деносумаб не оказывал существенного влияния на изменение скорости ходьбы, и не наблюдалось существенных различий в изменении МПКТ поясничного отдела позвоночника по сравнению с группой бисфосфонатов [50]. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для подтверждения эффективности деносумаба при лечении остеосаркопении.

Антитела к миостатину

Миостатин преимущественно синтезируется и экспрессируется в скелетных мышцах и является отрицательным регулятором роста скелетных мышц [51]. Сверхэкспрессия миостатина индуцирует катаболизм белка в мышцах и ингибирует остеобластную дифференцировку в кости, что приводит к потере мышечной и костной массы [52]. **Бимагромаб** – моноклональное антитело к рецепторам активина IIA и IIB, посредством которых миостатин выполняет свои функции, показал

определенные свойства в ряде испытаний. В ходе исследования с использованием бимагромаба продемонстрировано положительное воздействие препарата на увеличение тощей массы тела, однако не получено статистически значимой разницы в улучшении показателей скорости ходьбы, теста 6-минутной ходьбы и краткой батареи тестов физического функционирования [53].

Препараты тестостерона, гормона роста, селективных модуляторов андрогенных рецепторов

Использование препаратов тестостерона и гормона роста рассматривалось в качестве способов патогенетической терапии, однако по результатам ряда исследований их применение не приводило к ожидаемому эффекту и имело ряд побочных эффектов [54–57]. Применение селективных модуляторов андрогенных рецепторов (SARM), которые обладают выраженным анаболическим эффектом в мышечной и костной тканях, приводило исключительно к мышечной гипертрофии, при этом улучшения мышечной функции не наблюдалось [58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Остеосаркопения является распространенным скелетно-мышечным синдромом, повышающим риск падений, переломов и госпитализаций. Своевременная диагностика и профилактика позволит улучшить качество и продолжительность жизни таких пациентов, снизить нагрузку на здравоохранение. Повышение физической активности является наиболее перспективной стратегией для увеличения мышечной и костной массы, в то время как употребление достаточного количества белка, витамина Д, кальция поможет сохранить данные ткани при старении.



Поступила / Received 24.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 14.04.2023

Принята в печать / Accepted 17.04.2023

Список литературы / References

- Commission E., Committee E., Affairs D.-G. *The 2009 ageing report: economic and budgetary projections for the EU-27 Member States (2008–2060)*. Belgium; 2009. <https://doi.org/10.2765/80301>.
- Rosenberg I.H. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Amer J Clin Nutr*. 1989;50(5):1231–1233. <https://doi.org/10.1093/ajcn/50.5.123>.
- Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(1):11–46. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>.
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М. et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):11–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>.
- Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Что первично: старческая астения или саркопения? *Успехи геронтологии*. 2021;(6):848–856. Режим доступа: https://www.gersociety.ru/netcat_files/userfiles/10/AG_2021-34-06.pdf.
- Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Zakharova N.O. What is primary: frailty or sarcopenia? *Advances in Gerontology*. 2021;(6):848–856. (In Russ.) Available at: http://www.gersociety.ru/netcat_files/userfiles/10/AG_2021-34-06.pdf.
- He C., He W., Hou J., Chen K., Huang M., Yang M. et al. Bone and Muscle Crosstalk in Aging. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:585644. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.585644>.
- Doherty T.J. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;95(4):1717–1727. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00347.2003>.
- Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., Дедов И.И., Дзеранова Л.К., Драпкина О.М. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии*. 2021;(2):4–47. <https://doi.org/10.14341/osteo12930>.
- Belaya Z.E., Belova K.Yu., Biryukova E.V., Dedov I.I., Dzeranova L.K., Drapkina O.M. et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;(2):4–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo12930>.
- Gale C., Martyn C., Cooper C., Sayer A. Grip strength, body composition, and mortality. *Int J Epidemiol*. 2007;36(1):228–235. <https://doi.org/10.1093/ije/dyl224>.
- Chuang S., Chang H., Lee M., Chia-Yu Chen R., Pan W. Skeletal muscle mass and risk of death in an elderly population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(7):784–791. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.11.010>.
- Белая Ж.Е. Саркопения: современные подходы к диагностике и лечению. *Эффективная фармакотерапия*. 2014;(5):42–49. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/sarkopeniya_sovremennye_podkhody_k_diagnostike_i_lecheniyu.html?sphrase_id=175057.
- Belaya Z.E. Sarcopenia: modern approaches to diagnosis and treatment. *Effective Pharmacotherapy*. 2014;(5):42–49. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/sarkopeniya_sovremennye_podkhody_k_diagnostike_i_lecheniyu.html?sphrase_id=175057.
- Tieland M., Trouwborst I., Clark B. Skeletal muscle performance and ageing. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;9(1):3–19. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12238>.

13. Ferri E., Marzetti E., Calvani R., Picca A., Cesari M., Arosio B. Role of Age-Related Mitochondrial Dysfunction in Sarcopenia. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5236. <https://doi.org/10.3390/ijms21155236>.
14. Picca A., Calvani R. Molecular Mechanism and Pathogenesis of Sarcopenia: An Overview. *Int J Mol Sci.* 2021;22(6):3032. <https://doi.org/10.3390/ijms22063032>.
15. Verdijk L.B., Snijders T., Drost M., Delhaas T., Kadi F., van Loon L.J. Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. *Age (Dordr).* 2014;36(2):545–547. <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9583-2>.
16. Zanker J., Duque G. Osteoporosis in older persons: old and new players. *J Am Geriatr Soc.* 2018;67(4):1–10. <https://doi.org/10.1111/jgs.15716>.
17. Dolan E., Sale C. Protein and bone health across the lifespan. *Proc Nutr Soc.* 2019;78(1):45–55. <https://doi.org/10.1017/S0029665118001180>.
18. Daly R.M., Rosengren B.E., Alwis G., Ahlborg H.G., Sernbo I., Larsson M.K. Gender specific age-related changes in bone density, muscle strength and functional performance in the elderly: a-10 year prospective population-based study. *BMC Geriatr.* 2013;13:71. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-13-71>.
19. Kirk B., Al Saedi A., Duque G. Osteosarcopenia: a case of geroscience. *Aging Med (Milton).* 2019;2(3):147–156. <https://doi.org/10.1002/agm2.12080>.
20. Bird M.-L., Haber N.E., Batchelor F., Hill K., Wark J.D. Vitamin D and parathyroid hormone are associated with gait instability and poor balance performance in mid-age to older aged women. *Gait Posture.* 2018;59:71–75. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.09.036>.
21. Polito A., Barnaba L., Ciarpica D., Azzini E. Osteosarcopenia: A Narrative Review on Clinical Studies. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5591. <https://doi.org/10.3390/ijms23105591>.
22. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Володичева В.Л., Мирная С.С., Мельниченко Г.А. Саркопения глазами эндокринолога. *Остеопороз и остеопатия.* 2019;(4):19–26. <https://doi.org/10.14341/osteo12465>.
Mokrysheva N.G., Krupinova J.A., Volodicheva V.L., Mirnaya S.S., Melnichenko G.A. A view at sarcopenia by endocrinologist. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2019;(4):19–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo12465>.
23. Popov D.V., Bachinin A.V., Lysenko E.A., Miller T.F., Vinogradova O.L. Exercise-induced expression of peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α isoforms in skeletal muscle of endurance-trained males. *J Physiol Sci.* 2014;64(5):317–323. <https://doi.org/10.1007/s12576-014-0321-z>.
24. Sharma M., McFarlane C., Kambadur R., Kukreti H., Bonala S., Srinivasan S. Myostatin: expanding horizons. *IUBMB Life.* 2015;67(8):589–600. <https://doi.org/10.1002/iub.1392>.
25. Frost H.M. Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2003;275(2):1081–1101. <https://doi.org/10.1002/ar.a.10119>.
26. Henrotin Y. Muscle: a source of progenitor cells for bone fracture healing. *BMC Med.* 2011;9:136. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-136>.
27. Wang H., Huang W.Y., Zhao Y. Efficacy of Exercise on Muscle Function and Physical Performance in Older Adults with Sarcopenia: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(13):8212. <https://doi.org/10.3390/ijerph19138212>.
28. Daly R.M., Gianoudis J., Kersh M.E., Bailey C.A., Ebeling P.R., et al. Effects of a 12-month supervised, community-based, multimodal exercise program followed by a 6-month research-to-practice transition on bone mineral density, trabecular microarchitecture, and physical function in older adults: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2020;35(3):419–429. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3865>.
29. Bettis T., Kim B.-J.J., Hamrick M.W. Impact of Muscle Atrophy on Bone Metabolism and Bone Strength: Implications for Muscle-Bone Crosstalk With Aging and Disuse. *Osteoporosis Int.* 2018;29(8):1713–1720. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4570-1>.
30. Tchkonja T., Zhu Y., Van Deursen J., Campisi J., Kirkland J.L. Cellular senescence and the senescent secretory phenotype: therapeutic opportunities. *J Clin Invest.* 2013;123(3):966–972. <https://doi.org/10.1172/JCI64098>.
31. Hamrick M.W. A role for myokines in muscle-bone interactions. *Exerc Sport Sci Rev.* 2011;39(1):43–47. <https://doi.org/10.1097/ES.0b013e318201f601>.
32. Colon-Emeric C., Whitson H.E., Berry S.D., Fielding R.A., Houston D.K., Kiel D.P., et al. AGS and NIA bench-to bedside conference summary: osteoporosis and soft tissue (muscle and fat) disorders. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(1):31–38. <https://doi.org/10.1111/jgs.16248>.
33. Al Saedi A., Hassan E.B., Duque G. The diagnostic role of fat in osteosarcopenia. *J Lab Precis Med.* 2019;4:7. <https://doi.org/10.21037/jlpm.2019.02.01>.
34. Singh L., Tyagi S., Myers D., Duque G. Good, Bad, or Ugly: The Biological Roles of Bone Marrow Fat. *Curr Osteoporosis Rep.* 2018;16(2):130–137. <https://doi.org/10.1007/s11914-018-0427-y>.
35. Наумов А.В., Деменок Д.В., Онучина Ю.С., Ховасова Н.О., Мороз В.И., Балаева М.Б. Инструментальная диагностика остеосаркопении в схемах и таблицах. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2021;(3):358–364. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2021-350-356>.
Naumov A.V., Demenok D.V., Onuchina Yu.S., Khovasova N.O., Moroz V.I., Balaeva M.M. Instrumental diagnosis of osteosarcopenia in diagrams and tables. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2021;(3):358–364. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2021-350-356>.
36. Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В., Малышенко О.А., Аверкиева Ю.В., Масенко В.Л., Коков А.Н. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2019;(4):105–116. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116>.
37. Grigorieva I.I., Raskina T.A., Letaeva M.V., Malishenko O.A., Averkiewa Y.V., Masenko V.L., Kokov A.N. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2019;(4):105–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116>.
38. Ishii S., Tanaka T., Shibasaki K., Ouchi Y., Kikutani T., Higashiguchi T. et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(1):93–101. <https://doi.org/10.1111/ggi.12197>.
39. Гребенникова Т.А., Цориев Т.Т., Воробьева Ю.А., Белая Ж.Е. Остеосаркопения: патогенез, диагностика и возможности терапии. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020;(3):240–249. <https://doi.org/10.15690/vramn1243>.
40. Grebennikova T.A., Tsoiriev T.T., Vorobeva J.R., Belaya Z.E. Osteosarcopenia: pathogenesis, diagnosis and therapeutic approaches. *Annals of Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;(3):240–249. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn1243>.
41. Kemmler W., Kohl M., Fröhlich M., Jakob F., Engelke K., von Stengel S., Schoene D. Effects of High – Intensity Resistance Training on Osteopenia and Sarcopenia Parameters in Older Men with Osteosarcopenia – One-Year Results of the Randomized Controlled Franconian Osteopenia and Sarcopenia Trial (FrOST). *J Bone Miner Res.* 2020;35(9):1634–1644. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4027>.
42. Vlietstra L., Hendrickx W., Waters D.L. Exercise interventions in healthy older adults with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Australas J Ageing.* 2018;37(3):169–183. <https://doi.org/10.1111/ajag.12521>.
43. Kirk B., Mooney K., Cousins R., Angell P., Jackson M., Pugh J.N. et al. Effects of exercise and whey protein on muscle mass, fat mass, myoelectrical muscle fatigue and health-related quality of life in older adults: a secondary analysis of the Liverpool Hope University – Sarcopenia Ageing Trial (LHU-SAT). *Eur J Appl Physiol.* 2020;120(2):493–503. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04293-5>.
44. Hong A.R., Kim S.W. Effects of Resistance Exercise on Bone Health. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2018;33(4):435–444. <https://doi.org/10.3803/EnM.2018.33.4.435>.
45. Mcleod J.C., Stokes T., Phillips S.M. Resistance exercise training as a primary countermeasure to age-related chronic disease. *Front Physiol.* 2019;10:645. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00645>.
46. Kortebein P., Ferrando A., Lombeida J., Wolfe R., Evans W.J. Effect of 10 Days of Bed Rest on Skeletal Muscle in Healthy Older Adults. *JAMA.* 2007;297(16):1769–1774. <https://doi.org/10.1001/jama.297.16.1772-b>.
47. Bauer J., Biolo G., Cederholm T., Cesari M., Cruz-Jentoft A.J., Morley J.E. et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):542–559. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.021>.
48. Bischoff-Ferrari H.A., Dawson-Hughes B., Staehelin H.B., Orav J.E., Stuck A.E., Theiler R. et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009;339:b3692. <https://doi.org/10.1136/bmj.b3692>.
49. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Пигарова Е.А. и др. Дефицит витамина D: клинические рекомендации. М.; 2021. 56 с. Режим доступа: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recommendations/kr_deficit_vitamina_d_2021.pdf.
Dedov I.I., Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Pigarova E.A. et al. *Vitamin D deficiency: clinical guidelines.* Moscow; 2021. 56 p. (In Russ.) Available at: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recommendations/kr_deficit_vitamina_d_2021.pdf.
50. Fatima M., Brennan-Olsen S.L., Duque G. Therapeutic approaches to osteosarcopenia: insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2019;11:1759720X19867009. <https://doi.org/10.1177/1759720X19867009>.
51. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Новые направления в терапии остеопороза – применение моноклональных человеческих антител к RANKL (деносумаб). *Остеопороз и остеопатия.* 2011;(2):23–26. <https://doi.org/10.14341/osteo2011223-26>.
Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Y. New directions in the treatment of osteoporosis are the use of monoclonal human antibodies to RANKL (denosumab). *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2011;(2):23–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo2011223-26>.
52. Aryana I.G.P.S., Rini S.S., Setiati S. Denosumab's Therapeutic Effect for Future Osteosarcopenia Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Geriatr Med Res.* 2023;27(1):32–41. <https://doi.org/10.4235/agmr.22.0139>.
53. Wagner K.R. The elusive promise of myostatin inhibition for muscular dystrophy. *Curr Opin Neurol.* 2020;33(5):621–628. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000853>.
54. Suh J., Lee Y.S. Myostatin Inhibitors: Panacea or Predicament for Musculoskeletal Disorders? *J Bone Metab.* 2020;27(3):151–165. <https://doi.org/10.11005/jbm.2020.27.3.151>.
55. Rooks D., Praetgaard J., Hariry S., Laurent D., Petricoul O., Perry R.G. et al. Treatment of Sarcopenia with Bimagrumab: Results from a Phase II,

- Randomized, Controlled, Proof-of-Concept Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(9):1988–1995. <https://doi.org/10.1111/jgs.14927>.
54. Fagundes Belchior G., Kirk B., Pereira da Silva E.A., Duque G. Osteosarcopenia: beyond age-related muscle and bone loss. *Eur Geriatr Med.* 2020;11(5):715–724. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00355-6>.
 55. Atkinson H., Moyer R., Yacoub D., Coughlin D., Birmingham T. Effects of Recombinant Human Growth Hormone for Osteoporosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Aging.* 2017;36(1):41–54. <https://doi.org/10.1017/S0714980816000696>.
 56. Bhasin S., Ellenberg S., Storer T., Basaria S., Pahor M., Stephens-Shields A.J. et al. Effect of testosterone replacement on measures of mobility in older men with mobility limitation and low testosterone concentrations: secondary analyses of the Testosterone Trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(11):879–890. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30171-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30171-2).
 57. Storer T.W., Basaria S., Traustadottir T., Harman S.M., Pencina K., Li Z. et al. Effects of testosterone supplementation for 3 years on muscle performance and physical function in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(2):583–593. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2771>.
 58. Fonseca G.W.P.D., Dworatzek E., Ebner N., Von Haehling S. Selective androgen receptor modulators (SARMs) as pharmacological treatment for muscle wasting in ongoing clinical trials. *Expert Opin Investig Drugs.* 2020;29(8):881–891. <https://doi.org/10.1080/13543784.2020.1777275>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Б.И. Исаева**

Написание текста – **Б.И. Исаева**

Сбор и обработка материала – **Б.И. Исаева**

Редактирование – **К.М. Алиева-Хархарова**

Утверждение окончательного варианта статьи – **К.М. Алиева-Хархарова**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Bagzhat I. Isaeva**

Text development – **Bagzhat I. Isaeva**

Collection and processing of material – **Bagzhat I. Isaeva**

Editing – **Kamila M. Alieva-Kharkharova**

Approval of the final version of the article – **Kamila M. Alieva-Kharkharova**

Информация об авторах:

Исаева Багжат Исмаиловна, врач-эндокринолог, ООО «СОНЭТ»; 121552, Россия, Москва, Рублевское шоссе, д. 99, к. 1; bagzhat_ism@mail.ru
Алиева-Хархарова Камила Магомедовна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой геронтологии и гериатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Дагестанский государственный медицинский университет; 367000, Россия, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; gelios-farma@yandex.ru

Information about the authors:

Bagzhat I. Isaeva, Endocrinologist, LLC "SONET"; 99, Bldg. 1, Rublevskoe Shosse, Moscow, 121552, Russia; bagzhat_ism@mail.ru
Kamila M. Alieva-Kharkharova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Gerontology and Geriatrics of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, 367000, Russia; gelios-farma@yandex.ru