



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-178-186
УДК [616.36-003.826-06:616.74-009.54]-07-085
EDN: CGWSYT



М.Е. Стаценко, Р.Г. Мязин, М.Н. Устинова, А.В. Тумаренко

ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России, Волгоград, Россия

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НАЖБП И САРКОПЕНИЕЙ

M.E. Statsenko, R.G. Myazin, M.N. Ustinova, A.V. Tumarenko

FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation, Volgograd, Russia

Features of Management of Patients with NAFLD and Sarcopenia

Резюме

С учетом роста заболеваемости неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и демографического старения населения саркопения стала рассматриваться как одно из патологических состояний, участвующих в развитии и прогрессировании НАЖБП. Установлено, что НАЖБП и саркопения связаны с резистентностью к инсулину и атрофией скелетных мышц как органа-мишени инсулина. В патогенезе НАЖБП участвуют воспалительные цитокины с последующим распадом белков скелетных мышц, адипонектин, низкий уровень которого приводит к снижению чувствительности к инсулину, оксидативный стресс с активацией катаболических процессов и развитием атрофии мышц. Прогрессирование саркопии при НАЖБП является прогностическим фактором и увеличивает риск смертности. Саркопения, преимущественно возникающая за счет снижения мышечной массы, в сочетании с увеличением висцерального жира, достаточно часто приводит к саркопеническому ожирению и при НАЖБП увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Гипераммониемия, аномальная микробиота кишечника, липидные факторы также способствуют развитию саркопии у пациентов с НАЖБП. Учитывая общие патогенетические механизмы, указывающие на двунаправленную связь между саркопенией и НАЖБП, мультидисциплинарный подход к ведению больных с НАЖБП и саркопенией в настоящее время представляется наиболее оптимальным. Современные концептуальные стратегии направлены на раннюю диагностику НАЖБП и саркопии, оздоровление образа жизни таких больных, поиск эффективных лекарств, комплексное персонализированное лечение, профилактику прогрессирования данных заболеваний и их осложнений.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, саркопения, ожирение, мышечная масса, мышечная сила, мышечная функция

Конфликт интересов

Соавтор статьи Стаценко М.Е. является членом редакционной коллегии журнала «Архивъ внутренней медицины». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Стаценко М.Е. не участвовал в принятии решения о публикации этой статьи. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 10.10.2024 г.

Одобрена рецензентом 31.12.2024 г.

Принята к публикации 05.02.2025 г.

Для цитирования: Стаценко М.Е., Мязин Р.Г., Устинова М.Н. и др. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НАЖБП И САРКОПЕНИЕЙ. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(3): 178-186. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-178-186. EDN: CGWSYT

Abstract

Nowadays non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and sarcopenia are actually considered as one of the pathological condition with involvement into development of pathology of liver and skeletal muscles. Scientists of different countries found that sarcopenia is associated with insulin resistance and skeletal muscle atrophy as an insulin target organ. Spreadly known many cytokines of inflammation with variable affection of skeletal muscle proteins, low level of adiponectin, decreased insulin sensitivity, oxidative stress with activation of catabolism leading to muscle atrophy are involved into complicated pathogenesis of NAFLD. Progressive sarcopenia associated with NAFLD is prognostic factor and can increase the risk of mortality. Sarcopenia, which due to decreased skeletal muscle mass and increased visceral fat, very often provokes development of sarcopenic obesity and NAFLD. Hyperammonemia, abnormal intestinal microbiota, lipid factors also contribute to the development of sarcopenia in patients with NAFLD. Given the common pathogenetic mechanisms indicating a bidirectional relationship between sarcopenia and NAFLD, a multidisciplinary approach to the management of patients with NAFLD and sarcopenia could be the most optimal. Modern strategies are aimed at early diagnosis of NAFLD with sarcopenia, optimizing the lifestyle of these patients, searching for effective drugs, personalizing treatment and prevention of the progression of these diseases and their complications.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, sarcopenia, obesity, skeletal muscle mass, muscle strength, muscle function

Conflict of interests

Co-author of the article Statsenko M.E. is a member of the editorial board of the journal «The Russian Archives of Internal Medicine». The article passed the journal's peer review procedure. Statsenko M.E. was not involved in the decision to publish this article. The authors did not declare any other conflicts of interest

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 10.10.2024

Reviewer approved 31.12.2024

Accepted for publication on 05.02.2025

For citation: Statsenko M.E., Myazin R.G., Ustinova M.N. et al. Features of Management of Patients with NAFLD and Sarcopenia. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(3): 178-186. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-178-186. EDN: CGWSYT

АОЗ — антиоксидантная защита, АФК — активные формы кислорода, ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения, ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома, ДГЭА — дегидроэпиандростерон, ИР — инсулинорезистентность, КТ — компьютерная томография, КФК — креатинфосфокиназа, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, МС — метаболический синдром, МРТ — магнитно-резонансная томография, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, НАСГ — неалкогольный стеатогепатит, ПОЛ — перекисное окисление липидов, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ТГ — триглицериды, УДХК — урсодезоксихолевая кислота, ЦП — цирроз печени, ANGPTL4 — ангиопоэтинподобный белок 4, ASM — аппендикулярная мышечная масса, ASMM — измерение массы скелетных аппендикулярных мышц, BIA — биоэлектрический импедансный анализ, CRP — С-реактивный белок, CX3CL1 — моноцитарный хемотаксический белок 1, DXA — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, EMA — европейское агентство по лекарственным средствам, EWG-SOP — Европейская рабочая группа по саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older People), FDA — управление по контролю за продуктами питания и лекарствами США, IGF1 — инсулиноподобный фактор роста 1, IL-6 — интерлейкин-6, NAFLD — non-alcoholic fatty liver disease, SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rising from chair, Climbing stairs and Falls), SARM — синтетические модуляторы андрогенов, SMM — (skeletal muscle mass) — масса скелетных мышц, SPPB (Short Physical Performance Battery) — серия тестов для оценки физического функционирования и мобильности, TNF- α — фактор некроза опухоли α , TUG — тест ходьбы на время, TWEAK — TNF-подобный слабый индуктор апоптоза, VEGF — фактора роста эндотелия сосудов

Данная работа включает анализ литературы реферативных баз Elibrary, PubMed по публикациям в период с 2007 г. по 2023 г.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) определяется в настоящее время как наиболее широко распространенное хроническое заболевание печени, включающее стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) с фиброзом, цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК). Проведенными исследованиями установлено, что НАЖБП увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, рака, сахарного диабета 2 типа (СД2) [1-3]. Саркопении признана прогрессирующим заболеванием, связанным с СД2, метаболическим синдромом (МС), заболеваниями печени и сердечно-сосудистой системы [6-8]. Частое сочетание НАЖБП и саркопении позволяет рассматривать их как два взаимозависимых состояния, ассоциированных со старением, системным воспалением и резистентностью к инсулину (ИР) [8].

Впервые термин «саркопении», как возрастная потеря мышечной массы, был введен в практику I. Rosenberg в 1989 г. В 2000 г. R.N. Baumgartner предложил термин «саркопеническое ожирение», а именно состояние, которое характеризуется сочетанием избытка жировой ткани в организме с уменьшением количества мышц, снижением мышечной силы и нарушением мышечной функции. [5].

В 2010 г. и 2019 г. Европейская рабочая группа по саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWG-SOP) разработала и опубликовала диагностические критерии, что сделало саркопению широко признанным заболеванием [6, 7].

Предупреждение саркопении и выявление её на стадии пресаркопении у больных НАЖБП является актуальной задачей современной медицины. Установлено, что риск развития НАЖБП выше у пациентов

с саркопенией более чем в 5 раз, независимо от наличия ожирения [8, 9]. S. Petta и соавт. обнаружили линейный рост связи саркопении с тяжестью фиброза, в частности, тяжелый фиброз (F3-F4). Также убедительная связь была обнаружена между саркопенией и НАСГ, саркопенией и тяжестью стеатоза. Распространенность саркопении среди европейской популяции при фиброзе печени F0 составила 22,2 %, F1 — 34,9 %, F2 — 43,7 %, F3 — 66,6 %, F4 — 60,0 % соответственно. При этом на фоне саркопении распространенность тяжелого фиброза была выше как у пациентов с висцеральным ожирением (46 % против 30,9 %), так и у пациентов без ожирения (44,4 % против 7,1 % соответственно) [10].

В азиатской популяции выявлена связь между распространенностью саркопении и выраженностью стеатоза. Саркопении отмечена у здоровых субъектов контрольной группы без НАЖБП (~8–22 %), у лиц с НАЖБ (~18–38 %) и с НАСГ (~35–63 %). У пациентов с саркопенией также была установлена высокая встречаемость НАСГ с фиброзом (46 %) по сравнению с теми, у кого её не было (25 %), а также с более высоким риском НАСГ (в 2,5 раза) и значительным фиброзом у пациентов с НАЖБП, независимо от ожирения и ИР [11-14].

Диагностические аспекты НАЖБП и саркопении

При НАЖБП определяется наличие жира более чем в 5 % гепатоцитов у пациентов, не злоупотребляющих алкоголем (<20 г/день для женщин, <30 г/день для мужчин), а степень тяжести варьируется от простого стеатоза до стеатогепатита, прогрессирующего фиброза и ЦП. Биопсия печени остается в настоящее время «золотым» стандартом диагностики НАЖБП, несмотря на ограничения, касающиеся вариабельности образцов, инвазивности и высокой стоимости.

Многочисленные неинвазивные биомаркеры, сывороточные маркеры, методы визуализации, в основном, предназначены для выявления наличия стеатоза, НАСГ или выраженного фиброза. На сегодняшний день УЗИ предлагается в качестве скринингового выявления стеатоза в избранной популяции, тогда как диагностика НАЖБП требует исключения других причин стеатоза при хронических заболеваниях печени. Важным при НАЖБП является определение прогрессирующего фиброза, который можно исключить с помощью шкалы NAFLD fibrosis score, шкалы FIB-4 или путем выполнения транзитной эластографии. Наиболее надежные методы диагностики представлены технологией магнитного резонанса и позволяют точно количественно оценить стеатоз или определить стадию фиброза, но пока не применимы в рутинной практике [3].

Обновленный консенсусный документ EWGSOP2, представленный в 2019 г., определяет саркопению как прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, характеризующееся снижением мышечной силы, массы и физической работоспособности. Основное внимание уделяется низкой мышечной силе как ключевому критерию для диагностики саркопении, дополненному оценкой количества и качества мышц для подтверждения диагноза. Тяжелая форма саркопении диагностируется при наличии всех трех критериев: низкой мышечной силы, низкого количества или качества мышц и сниженной физической работоспособности. Саркопении подразделяется на острую и хроническую формы: острое состояние продолжается менее шести месяцев, тогда как хроническое — шесть месяцев и более [6, 7].

В клинической практике диагностика может начинаться с выявления симптомов, таких как частые падения, ощущение слабости, замедление скорости ходьбы и трудность при вставании со стула. В таких случаях рекомендуется дальнейшее тестирование на наличие саркопении. Для скрининга саркопении EWGSOP2 предлагает использовать опросник SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rising from chair, Climbing stairs and Falls), который позволяет пациентам самостоятельно оценить свои ограничения в повседневной деятельности. Опросник состоит из пяти пунктов и служит простым инструментом выявления риска саркопении в клинических условиях. EWGSOP2 целенаправленно отмечает высокую валидность SARC-F, его чувствительность от низкой до умеренной и очень высокую специфичность для прогнозирования низкой мышечной силы при наличии 4 баллов и более [6, 7].

В качестве альтернативы предлагается более формальный инструмент выявления случаев саркопении при использовании в клинических популяциях в виде теста Ishii на основе трех переменных: возраста, силы захвата и окружности голени. Функциональные тесты более информативны для оценки мышечной силы. Тест «Встань со стула» определяет время, требуемое больному, чтобы пять раз подняться со стула без использования рук (при саркопении, как правило, более 15 с) [6, 7].

По рекомендации EWGSOP2 количество скелетных мышц оценивается как их общая масса (SMM), а также как масса аппендикулярных скелетных мышц.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная (КТ) определяются как золотой стандарт неинвазивной оценки количества или массы скелетных мышц, согласно последним рекомендациям EWGSOP2, тем не менее, в большинстве случаев, эти методы широко не используются из-за высокой стоимости оборудования, отсутствия высококвалифицированного персонала. Как указывает EWGSOP2, чаще отдается предпочтение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) для измерения массы скелетных аппендикулярных мышц (ASMM) [6, 7].

Нормальные значения аппендикулярной мышечной массы (ASM) при DXA для мужчин — более 7,26 кг/м², для женщин — более 5,76 кг/м².

Биелектрический импедансный анализ (BIA) не измеряет мышечную массу напрямую, а оценивает мышечную массу на основе электропроводности всего тела [6, 7].

Физическая работоспособность может исследоваться с помощью скорости ходьбы на 4 метра, батареи коротких физических показателей (SPPB), теста ходьбы на время (TUG), теста ходьбы на 400 метров [6, 7].

Референтные значения для тестов физической работоспособности составляют:

скорость ходьбы на 4 метра <6 секунд считается нормальным значением;

тест SPPB ≥10 баллов указывает на хорошую физическую форму;

тест TUG <10 секунд считается нормальным;

тест на ходьбу на 400 метров <6 минут считается нормальным.

Качество мышц может оцениваться с помощью измерения фазового угла, полученного с помощью BIA [6, 7].

Ультразвуковой метод рекомендуется для измерения количества и качества мышц [6, 7].

Поиск лабораторных биомаркеров потери мышечной массы рассматривается перспективным и требующим дальнейших исследований.

Пациентам с НАЖБП и сопутствующей саркопенией актуально исследование уровня аммиака, поскольку имеются достаточные научные данные о гипераммониемии, как о важном факторе нарушений сократительной функции скелетных мышц [15]. Многочисленными исследованиями установлено, что основным путем нейтрализации аммиака является синтез мочевины в гепатоцитах. НАЖБП с нарушениями функций гепатоцитов, которые способствуют развитию дисбиоза кишечника, приводит к снижению толерантности к физическим нагрузкам и гипераммониемии. При этом скелетные мышцы становятся главным органом, накапливающим аммиак, что нарушает сократительный ответ скелетных мышц. Лептин и другие адипокины из жировой ткани усиливают катаболизм мышц и прогрессирование фиброза печени, что делает изучение адипокинов при исследовании больных с саркопенией и НАЖБП также актуальным [16] (рис. 1).

Повышенная концентрация кортизола в крови может приводить к инсулинорезистентности (ИР), метаболическому синдрому (МС), увеличению специфических цитокинов и ожирению. Следовательно, кортизол может быть потенциальным биомаркером саркопении и НАЖБП.

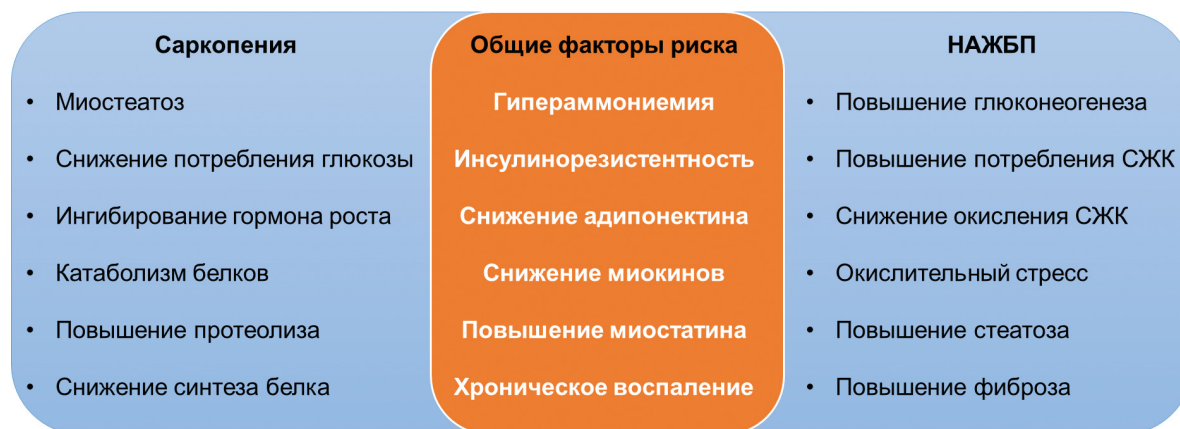


Рисунок. Схема связи патогенеза саркопии и НАЖБП.

Список сокращений: СЖК — свободные жирные кислоты

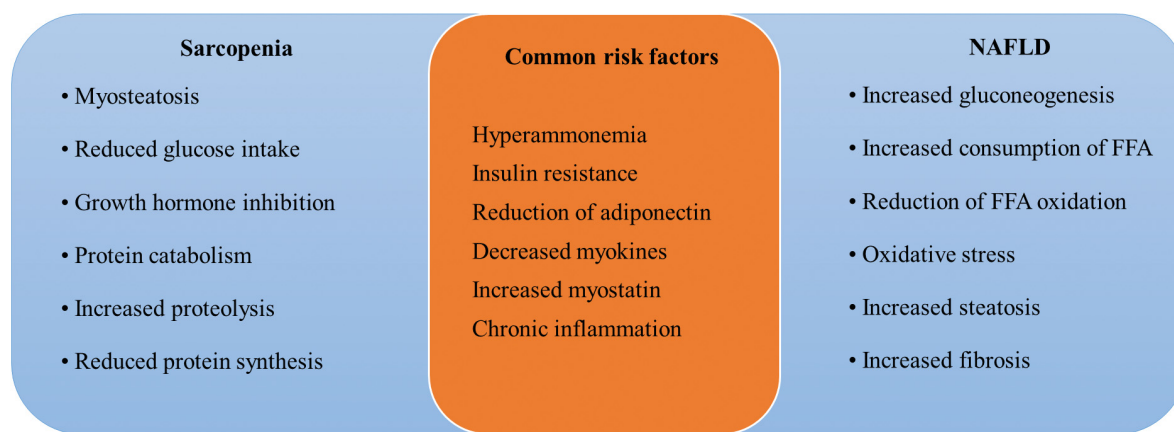


Figure. Interaction between pathogenesis of sarcopenia and NAFLD.

List of abbreviations: FFA — free fatty acids

Имеются достаточно убедительные данные исследований показывающих, что скелетные мышцы, печень и жировая ткань проявляют вариабельную активность: эндокринную, аутокринную, паракринную [17]. Основой молекулярных перекрёстных взаимодействий в системе «мышцы-печень-жировая ткань» с кортизолом в качестве ключевого модулятора является секреция цитокинов и других сигнальных молекул. Хроническое воспаление представляется результатом повышения в плазме провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6) и С-реактивный белок (CRP) [18]. Другие циркулирующие агенты, например, TNF-подобный слабый индуктор апоптоза (TWEAK), IL-18, инсулиновый фактор роста 1 (IGF1), инсулин, лептин, адипонектин, как было установлено, также связаны с саркопенией и НАЖБП, следовательно, могут быть их потенциальными маркерами [19,20]. Кроме того, развивающийся окислительный стресс и накопление активных форм кислорода (АФК) с тенденцией увеличения с возрастом, вызывают серьезные повреждения клеток скелетных мышц, а также участвуют в патогенезе НАЖБП [19, 20]. Таким образом, исследование перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) может быть актуальным у пациентов с НАЖБП и саркопенией.

Актуальные аспекты профилактики и лечения НАЖБП и саркопении

Немедикаментозные аспекты лечения НАЖБП и саркопении

Согласно современным национальным и Европейским рекомендациям, отмечается целесообразность оздоравливающего образа жизни, который подразумевает правильное

питание, достаточную физическую активность, нормализацию массы тела в качестве основы лечения и профилактики НАЖБП, ИР, что достаточно актуально как для саркопении, так и для «саркопенического ожирения» [3, 6, 7, 17, 21-24]. Предпочтение рекомендаций фокусируется на «средиземноморской» диете с неперменным учетом калорийности, оптимальным балансом овощей, фруктов, морепродуктов, мононенасыщенных жирных кислот, ω -3,6,9-полиненасыщенных жирных кислот, разнообразной растительной клетчатки, продуктов с низким гликемическим индексом. Также в диете подразумевается рациональное ограничение сладких напитков и простых углеводов, увеличение нерастворимых пищевых волокон с целью снижения риска стеатоза печени и риска ассоциированных метаболических нарушений [3, 21-24].

Действительно, по данным многих исследований, эффективность «средиземноморской» диеты в лечении НАЖБП была продемонстрирована с достаточно высокой степенью достоверности в отношении снижения стеатоза, воспалительных процессов и инсулинорезистентности. Однако её влияние на степень фиброза печени остаётся менее выраженным [21-24]. При наличии избыточной массы тела рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Европейской ассоциации по изучению печени доказывают необходимость добиваться её плавного снижения, не более чем на 0,5 — 1,0 кг в неделю. Многими авторами подчеркивается, что при этом потеря веса >5 % может уменьшить содержание жира в печени, на 7-10 % — снизить воспаление, а на >10 % — уменьшить фиброз. Быстрое похудание неоспоримо опасно относительно прогрессирования стеатогепатита и фиброза, а также более выраженного дисбаланса ПОЛ и АОЗ, что может приводить к ухудшению состояния при саркопении [22-24].

Пациентам с НАЖБП без ожирения рекомендована умеренная потеря веса (3–5 %) для достижения ремиссии заболевания [24].

Физическая активность рекомендуется в виде преимущественно аэробных, в меньшей степени силовых нагрузок как при НАЖБП, так и при саркопении, с учетом индивидуального подхода. Физические нагрузки должны быть согласованы со стадией НАЖБП и саркопении, а также с сопутствующей патологией. Упражнения необходимо подобрать строго индивидуально. При этом важно учитывать предпочтения пациента, что позволит увеличить его комплаентность. Выявлено, что физические упражнения, выполняемые в должном объеме и проводимые на постоянной основе при НАСГ приводят к улучшению гистологической картины в печени даже в случае, если вес значительно не уменьшился. Кроме того, предложенный выше вариант физической активности способствует уменьшению сывороточного уровня холестерина [21]. А это важно и для лечения саркопенического ожирения.

Установлено, что физическая активность является эффективным способом поддержания нормальной функции мышечной и сердечно-сосудистой систем. Комбинацию аэробных и силовых упражнений можно рассматривать в качестве лечебной стратегии у пациентов с первичной или вторичной саркопенией [7].

Поскольку физические возможности у разных больных различаются, важно применять персонализированный подход к каждому пациенту при подборе программы физических упражнений. У больных с саркопенией, длительно находящихся на постельном режиме, в качестве потенциально новых терапевтических вмешательств предложены электрическая миостимуляция и вибрация. Но для определения их эффективности требуются дополнительные исследования.

Установлено, что использование некоторых диет (средиземноморская, скандинавская) связаны с улучшением физических функций и снижением риска саркопении. Необходимо тщательно и индивидуально взвешивать риски и преимущества перед назначением диет для снижения веса пожилым людям с ожирением

из-за риска потери у них мышечной массы. При снижении веса, для достижения цели потери веса около 5-10 % от первоначальной массы тела через шесть месяцев потребуется использование белка не менее 1,0 г/кг массы тела и жидкости не менее 1,6-2,0 л воды за сутки. Правила питания пациента с саркопенией должны обеспечивать его достаточным количеством калорий, гарантировать адекватное потребление питательных веществ в соответствии с индивидуальными особенностями (возраст, пол, терапия, уровень физической активности) [25-28].

Медикаментозные аспекты лечения НАЖБП и саркопении

До последнего времени не было одобрено ни одного препарата для терапии НАЖБП и саркопении [3, 6, 7, 21-23]. Терапевтические подходы при комбинации НАЖБП и саркопении могут быть реализованы через повышение чувствительности тканей к инсулину, а также уменьшению повреждения печени.

В терапии НАЖБП и саркопении предполагается использовать омега-3,6,9-полиненасыщенные жирные кислоты. В настоящее время эти препараты рассматриваются в качестве первой линии для терапии гипертриглицеридемии у пациентов с НАСГ [22].

С целью снижения сердечно-сосудистых рисков у пациентов с НАЖБП разумно использовать статины.

При использовании статинов снижается уровень цитолитических ферментов печени, также уменьшается воспаление и стеатоз у пациентов с НАЖБП. Лучше рекомендовать розувастатин, так как он наиболее безопасен и эффективен. Антиангиогенный, а также противоопухолевый эффекты определяют профилактическую направленность действия липофильных статинов [29, 30].

Потенциальные свойства статинов, способствующие саркопении, могут быть связаны с механизмами, опосредованными воспалительными процессами, апоптозом, нарушениями в убиквитин-протеасомной системе, а также с изменениями в уровнях инсулиноподобного фактора роста 1 и миостатина [31].

Повышение уровня триглицеридов (ТГ) в крови может быть скорректировано с помощью фибратов. В качестве представителя этой группы оптимально использование фенофибрата [23, 28]. Этот препарат увеличивает чувствительность рецепторов в тканях к инсулину. А это, в свою очередь, сдерживает накопление липидов в мышцах и печени.

Фенофибрат сам по себе или в сочетании со статинами улучшает атерогенный липидный профиль сыворотки, значительно снижая ТГ, при этом повышая уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Кроме того, он оказывает противовоспалительное и антитромботическое действие, одновременно улучшая эндотелиальную функцию, особенно у пациентов с МС и СД2 [32].

Мышечные осложнения, такие как миалгия, миопатия и рабдомиолиз с повышением креатинфосфокиназы (КФК) признаются наиболее частыми побочными эффектами использования статинов и фибратов, что

является основными причинами коррекции изначально подобранного лечения ими этими препаратами при саркопении [33, 34].

Интересно отметить, что суточная доза токоферола (витамина Е) в размере 800 мг положительно влияет на гистологические показатели при НАЖБП, включая улучшение баллонной дистрофии, стеатоза и воспалительных процессов. Однако при наличии фиброза печени улучшения не наблюдаются. В то же время следует обратить внимание на потенциальное проканцерогенное действие токоферола в дозировке 800 мг/сут и выше, которое было выявлено в контексте рака предстательной железы. Оптимальной считается доза 400 мг в сутки [3, 35]. Взаимосвязь между данным препаратом и состоянием мышечной ткани находится на стадии активного изучения.

Токоферол в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) применяется для лечения пациентов с НАЖБП. Эффективность этой комбинации связана со снижением уровня трансаминаз в сыворотке крови, уменьшением стеатоза и воспалительных процессов в печени при НАСГ. Совместное применение этих препаратов способствует снижению апоптоза гепатоцитов и улучшению гистологической картины печени. Кроме того, наблюдается восстановление уровня адипонектина в кровотоке, что связано с метаболическими и цитопротекторными эффектами [36].

УДХК демонстрирует широкий спектр плейотропных эффектов, которые способствуют её эффективности в терапии НАЖБП. В частности, она обладает антиоксидантными, антифибротическими и цитопротекторными свойствами в отношении гепатоцитов. Кроме того, УДХК оказывает нормализующее влияние на процессы апоптоза: при повышенном уровне апоптоза она способствует его снижению, а при недостатке может активировать этот процесс. Эта характеристика УДХК является ключевой для её антиканцерогенного действия. Также применение УДХК приводит к уменьшению агрессивного воздействия токсичных желчных кислот на гепатоциты. При использовании УДХК на стадии НАСГ у пациентов с НАЖБП наблюдается улучшение функциональных показателей печени. Кроме того, УДХК влияет на инсулинорезистентность, которая является одним из основных патогенетических механизмов развития НАЖБП и метаболического синдрома.

Терапия УДХК у пациентов с НАЖБП статистически значимо снижает проявления липотоксичности, стеатоз и даже фиброз печени. УДХК способствует уменьшению инсулинорезистентности, нормализации липидного профиля и оказывает положительное влияние на метаболические процессы [23, 36, 37].

Целый ряд эффектов (ингибирование серотониновой, брадикининовой, гистаминовой реакций воспаления, уменьшение сосудистой проницаемости, антикининовый, антипролиферативный) определяют противовоспалительное действие глицирризиновой кислоты. Глицирризиновая кислота ингибирует протеинкиназу С, которая блокирует рецепторы лейкоцитов CD4+, реализует псевдокортикоидное действие. Антиоксидантные свойства глицирризиновой кислоты

связаны с её способностью блокировать процессы ПОЛ. Механизм этого ингибирования включает фосфорилирование 5-липоксигеназы [23]. Кроме того, глицирризиновая кислота взаимодействует с прооксидантом простагландином E2. Все эти эффекты имеют большое значение в терапии НАЖБП и саркопении.

Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), направленные на оценку эффективности использования холекальциферола (витамина D) перорально для лечения и профилактики саркопении, дали противоречивые результаты. В настоящее время недостаточно доказательств, подтверждающих эффективность его использования для лечения саркопении [38].

На сегодняшний день ни один лекарственный препарат не одобрен для лечения саркопении, включая лечение тестостероном. В настоящее время назначение тестостерона остается целесообразным только для пациентов с установленной причиной гипогонадизма, поскольку он улучшает мышечную массу и силу у пациентов с гипогонадизмом [39, 40]. Добавление тестостерона эффективно для улучшения мышечной массы и силы мышц лишь у пожилых пациентов с разной степенью тяжести гипогонадизма. Однако, эффективность тестостерона в отношении физической работоспособности очень низка [40].

Также пока не продемонстрировано положительного влияния эстрогенов при лечении саркопении. Выявлено, что эстрогены не оказывают существенного влияния на мышечную массу и силу. Таким образом, польза от эстрогена для женщин с саркопенией будет небольшой, при этом терапия эстрогенами связана с более высоким риском рака молочной железы. Этот вопрос является важным ограничением относительно терапии эстрогенами у пациентов с саркопенией и НАЖБП [40].

Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) синтезируется у мужчин и женщин и обладает способностью повышать уровень тестостерона. Только несколько небольших РКИ относительно короткой продолжительности исследовали влияние ДГЭА на саркопению [41], что диктует необходимость дальнейших исследований.

Синтетические модуляторы андрогенов (SARM) не образуют связей с рецепторами глюкокортикоидов и прогестерона при высокой степени вариабельности регуляторных белков андрогенных рецепторов. Это позволяет им воздействовать на скелетные мышцы без андрогенных эффектов. Но необходимы дополнительные исследования. На сегодняшний день ни один синтетический модулятор андрогенов не был одобрен управлением по контролю за продуктами питания и лекарствами США (FDA), и Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) [42].

В ряде исследований было показано, что агонист периферических рецепторов β_2 , сальбутамол, обычно назначаемый при хронической обструктивной болезни легких и астме, увеличивает скорость метаболизма белка в скелетных мышцах с положительным балансом синтеза белка. Несмотря на потенциальную терапевтическую пользу при атрофии мышц, сальбутамол или другие высокоселективные β_2 -агонисты никогда не исследовались у пациентов с саркопенией [42].

Метформин и многие перспективные молекулы, такие как экзеркины (интерлейкин6, ФНО- α , интерлейкин-15, фактор роста фибробластов 21, иризин, апеллин и другие) или сенолитики (дазатиниб, кверцетин, руксолитиниб и другие), в настоящее время изучаются в доклинических исследованиях с целью предотвращения потери мышечной массы, силы и физической работоспособности [43-45].

Кишечная микробиота оказывает влияние на процесс всасывания аминокислот [46]. Это значит, что микробиота может способствовать формированию саркопении. Возможно, в будущем после проведения соответствующих РКИ коррекция кишечной микробиоты станет новым направлением терапии саркопении.

Новыми инструментами в лечении саркопении могут стать пробиотики и пребиотики. Исследования пептидов, чувствительных к кворуму бактерий, таких как iAM373, продуцируемых *E. faecalis*, выявили потенциальный новый индуктор саркопении как у животных, так и у людей [47], что требует дополнительных исследований.

Таким образом, доказательств эффективного использования лекарственных средств для лечения или профилактики саркопении все еще слишком мало. До тех пор, пока текущие исследования, в частности, масштабные РКИ фазы 3, не подтвердят эффективность препаратов в контексте саркопении, единственной рекомендацией для борьбы с этим состоянием останется модификация образа жизни, включающая адекватные физические упражнения и качественное питание.

Профилактические аспекты развития НАЖБП и саркопении

На основании данных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) для профилактики саркопении EWGSOP2 рекомендует концепцию максимального увеличения мышечной массы в молодом возрасте, сохранение её в среднем возрасте и сведение к минимуму потерю в пожилом возрасте [7]. Физические нагрузки рассматриваются как основа профилактики как первичной, так и вторичной саркопении. При физических нагрузках выработка провоспалительных цитокинов снижается, и одновременно увеличивается синтез мышечного белка, продукция противовоспалительных цитокинов и поглощение глюкозы, что снижает риск прогрессирования саркопении и НАЖБП. Физические упражнения стимулируют миоциты к выработке миокинов с усилением мышечной иннервации, ангиогенеза в мышцах, пролиферации и дифференциации сателлитных клеток. В костной ткани физические упражнения активируют остеоциты к выработке остеокинов, способствуя биогенезу митохондрий и, опосредованно, росту мышечной ткани.

В тренируемых мышцах роль воспалительных цитокинов и хемотаксических белков, таких как моноцитарный хемотаксический белок 1 (CX3CL1), заключается в привлечении иммунных клеток и облегчении их миграции и инфильтрации в мышцу, одновременно, продукция IL-10 и антагониста рецептора IL-1 переключает

провоспалительную реакцию на противовоспалительную [48]. Это приводит к снижению уровня нескольких воспалительных цитокинов, участвующих в системных воспалительных реакциях [48,49]. В дополнение к локализованному высвобождению фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), ассоциированные белки внеклеточного матрикса, богатый цистеином ангиогенный белок 61/CNN1 и фактор роста соединительной ткани/CNN2, вместе с IL-8 повышаются после упражнений, и эти молекулы играют важную роль в скелетном ангиогенезе, активируя пролиферацию эндотелиальных клеток, организацию капиллярных трубок и ремоделирование внеклеточного матрикса. Также продукция ангиопоэтинподобного белка 4 (ANGPTL4) в тренируемой мышце еще больше усиливает ангиогенез в скелетных мышцах, а также увеличивает проницаемость сосудов и липидный метаболизм мышц. Эти секреторные ангиогенные факторы вызывают усиленный ангиогенный эффект в мышцах, позволяя большему количеству крови поступать в мышцы и более эффективно доставлять питательные вещества в мышечную ткань, что является важной функцией в предотвращении и замедлении прогрессирования саркопении [49, 50].

В настоящее время остается открытой проблема разработки лечебно-диагностических алгоритмов фенотипов НАЖП в сочетании с саркопенией. Эта тема, несомненно, будет являться основой перспективных исследований.

Заключение

1. Выявлена тесная связь между НАЖБП и саркопенией. Распространенность саркопении растет по мере прогрессирования НАЖБП, и наоборот, саркопения увеличивает риск развития НАСГ и/или фиброза печени у пациентов с НАЖБП и влияет на смертность от ЦП. Врачи должны оценивать связь между саркопенией и НАЖБП. Саркопения может быть потенциально поддающимся лечению состоянием. Конкретные терапевтические рекомендации для пациентов с саркопенией и НАЖБП до сих пор не определены. Алгоритм ведения таких больных не существует.

2. Целесообразно активно проводить скрининг на саркопению при НАЖБП, с оценкой у пациентов их мышечной массы, силы и функции.

3. Мультидисциплинарный подход к больным НАЖБП и саркопенией должен включать участие не только гастроэнтеролога, эндокринолога, кардиолога и геронтолога, но и врача лечебной физкультуры, диетолога, нутрициолога. Эффективность лечения может потребовать индивидуального подхода, комбинации фармакологических и нефармакологических вмешательств с учётом стадийности НАЖБП и саркопении, а также коморбидной патологии и возможных осложнений. Осведомленность о сопутствующей саркопении у больных НАЖБП при выборе оптимального времени начала терапевтических мероприятий важна для предотвращения прогрессирования заболевания и уменьшения риска отдаленных негативных результатов.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Стаценко М.Е.: создание концепции и дизайна работы, окончательном утверждении для публикации рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, автор согласен быть ответственным за все аспекты работы

Мязин Р.Г.: поиск информации, анализ и обобщение данных литературы; написание статьи

Устинова М.Н.: создание концепции и дизайна работы, поиск информации, анализ и обобщение данных литературы, сбор данных литературы

Тумаренко А.В.: сбор данных; анализ и обобщение данных литературы; написание статьи, подготовка статьи к публикации

Author contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Statsenko M.E.: creation of the concept and design of the article, final approval for publication, verification of critical intellectual content, the responsible author

Myazin R.G.: the information search, analysis and synthesis of literature data

Ustinova M.N.: creation of the concept and design of the article, information search, collection of literature data

Tumarenko A.V.: literature data collection; analysis and synthesis of literature data preparing the article for publication. All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Список литературы / References:

1. Targher G, Lonardo A, Byrne CD. Nonalcoholic fatty liver disease and chronic vascular complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14(2): 99-114. doi: 10.1038/nrendo.2017.173.
2. Targher G, Byrne CD, Lonardo A et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016; 65(3): 589-600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013.
3. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016; 64(6): 1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
4. Kumar R, Prakash SS, Priyadarshi RN et al. Sarcopenia in Chronic Liver Disease: A Metabolic Perspective. *J Clin Transl Hepatol*. 2022; 10(6): 1213-1222. doi: 10.14218/JCTH.2022.00239.
5. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2000; 904: 437-48. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06498.x.
6. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010; 39(4): 412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWG-SOP2), and the Extended Group for EWG-SOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1; 48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019; 48(4): 601. doi: 10.1093/ageing/afz046.
8. Cai C, Song X, Chen Y et al. Relationship between relative skeletal muscle mass and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int*. 2020;14(1): 115-126. doi: 10.1007/s12072-019-09964-1.
9. Golabi P, Gerber L, Paik JM et al. Contribution of sarcopenia and physical inactivity to mortality in people with non-alcoholic fatty liver disease. *JHEP Rep*. 2020; 2(6): 100171. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100171.
10. Petta S, Ciminnisi S, Di Marco V et al. Sarcopenia is associated with severe liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017; 45(4): 510-518. doi: 10.1111/apt.13889.
11. Hsu CS, Kao JH. Sarcopenia and chronic liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(12):1229-1244. doi: 10.1080/17474124.2018.1534586.
12. Lee YH, Kim SU, Song K et al. Sarcopenia is associated with significant liver fibrosis independently of obesity and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease: Nationwide surveys (KNHANES 2008-2011). *Hepatology*. 2016; 63(3): 776-86. doi: 10.1002/hep.28376.
13. Hong HC, Hwang SY, Choi HY et al. Relationship between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Hepatology*. 2014; 59(5): 1772-8. doi: 10.1002/hep.26716.
14. Koo BK, Kim D, Joo SK et al. Sarcopenia is an independent risk factor for non-alcoholic steatohepatitis and significant fibrosis. *J Hepatol*. 2017; 66(1): 123-131. doi: 10.1016/j.jhep.2016.08.019.
15. Qiu J, Tsien C, Thapalaya S et al. Hyperammonemia-mediated autophagy in skeletal muscle contributes to sarcopenia of cirrhosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012; 303(8): E983-93. doi: 10.1152/ajpendo.00183.2012.
16. Lee YH, Jung KS, Kim SU et al. Sarcopenia is associated with NAFLD independently of obesity and insulin resistance: Nationwide surveys (KNHANES 2008-2011). *J Hepatol*. 2015; 63(2): 486-93. doi: 10.1016/j.jhep.2015.02.051.
17. Joo SK, Kim W. Interaction between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2023; 29(Suppl): S68-S78. doi: 10.3350/cmh.2022.0358.
18. Lattanzi B, D'Ambrosio D, Merli M. Hepatic Encephalopathy and Sarcopenia: Two Faces of the Same Metabolic Alteration. *J Clin Exp Hepatol*. 2019; 9(1): 125-130. doi: 10.1016/j.jceh.2018.04.007.
19. Iwaki M, Kobayashi T, Nogami A et al. Impact of Sarcopenia on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 2023; 15(4): 891. doi: 10.3390/nu15040891.
20. Kessoku T, Kobayashi T, Imajo K et al. Endotoxins and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 770986. doi: 10.3389/fendo.2021.770986.
21. Katsagoni CN, Georgoulis M, Papatheodoridis GV et al. Effects of lifestyle interventions on clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Metabolism*. 2017; 68: 119-132. doi: 10.1016/j.metabol.2016.12.006.
22. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015; 149(2): 367-78.e5; quiz e14-5. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.005.
23. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32(4): 104-140. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140>.
24. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022; 32(4): 104-140. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140> [in Russian].
25. Wong VW, Wong GL, Chan RS et al. Beneficial effects of lifestyle intervention in non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2018; 69(6): 1349-1356. doi: 10.1016/j.jhep.2018.08.011.

25. Volkert D, Beck AM, Cederholm T et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2022; 41(4): 958-989. doi: 10.1016/j.clnu.2022.01.024.
26. Bloom I, Shand C, Cooper C et al. Diet Quality and Sarcopenia in Older Adults: A Systematic Review. *Nutrients.* 2018; 10(3): 308. doi: 10.3390/nu10030308.
27. Ramadas A, Law HH, Krishnamoorthy R et al. Diet Quality and Measures of Sarcopenia in Developing Economies: A Systematic Review. *Nutrients.* 2022; 14(4): 868. doi: 10.3390/nu14040868.
28. Cacciatore S, Calvani R, Marzetti E et al. Low Adherence to Mediterranean Diet Is Associated with Probable Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: Results from the Longevity Check-Up (Lookup) 7+ Project. *Nutrients.* 2023; 15(4): 1026. doi: 10.3390/nu15041026.
29. Dongiovanni P, Petta S, Mannisto V et al. Statin use and non-alcoholic steatohepatitis in at risk individuals. *J Hepatol.* 2015; 63(3): 705-12. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.006.
30. Athyros VG, Boutari C, Stavropoulos K et al. Statins: An Under-Appreciated Asset for the Prevention and the Treatment of NAFLD or NASH and the Related Cardiovascular Risk. *Curr Vasc Pharmacol.* 2018; 16(3): 246-253. doi: 10.2174/1570161115666170621082910.
31. Sahebkar A, Cicero AFG, Di Giosia P et al. Pathophysiological mechanisms of statin-associated myopathies: possible role of the ubiquitin-proteasome system. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020; 11(5): 1177-1186. doi: 10.1002/jcsm.12579.
32. Kostapanos MS, Kei A, Elisaf MS. Current role of fenofibrate in the prevention and management of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2013; 5(9): 470-8. doi: 10.4254/wjh.v5.i9.470.
33. Crisan E, Patil VK. Neuromuscular Complications of Statin Therapy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020; 20(10): 47. doi: 10.1007/s11910-020-01064-0.
34. Jacobson TA, Cheeley MK, Jones PH et al. The STatin Adverse Treatment Experience Survey: Experience of patients reporting side effects of statin therapy. *J Clin Lipidol.* 2019; 13(3): 415-424. doi: 10.1016/j.jacl.2019.04.011.
35. Pacana T, Sanyal AJ. Vitamin E and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012; 15(6): 641-8. doi: 10.1097/MCO.0b013e328357f747.
36. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV et al. NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2010; 362(18): 1675-85. doi: 10.1056/NEJMoa0907929.
37. Balmer ML, Siegrist K, Zimmermann A et al. Effects of ursodeoxycholic acid in combination with vitamin E on adipokines and apoptosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Liver Int.* 2009; 29(8): 1184-8. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02037.x.
38. Ratzliff V, de Ledinghen V, Oberti F et al. A randomized controlled trial of high-dose ursodeoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. *J Hepatol.* 2011; 54(5): 1011-9. doi: 10.1016/j.jhep.2010.08.030.
39. Gallo P, Flagiello V, Falcomatà A et al. Approaching the Sarcopenic Patient with Nonalcoholic Steatohepatitis-related Cirrhosis. *J Clin Transl Hepatol.* 2024; 12(3): 278-286. doi: 10.14218/JCTH.2023.00207.
40. Corona G, Goulis DG, Huhtaniemi I et al. European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males: Endorsing organization: European Society of Endocrinology. *Andrology.* 2020; 8(5): 970-987. doi: 10.1111/andr.12770.
41. Rolland Y, Dray C, Vellas B et al. Current and investigational medications for the treatment of sarcopenia. *Metabolism.* 2023; 149: 155597. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155597.
42. Kenny AM, Boxer RS, Kleppinger A et al. Dehydroepiandrosterone combined with exercise improves muscle strength and physical function in frail older women. *J Am Geriatr Soc.* 2010; 58(9): 1707-14. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03019.x.
43. Song Y, Wu Z, Zhao P. The Function of Metformin in Aging-Related Musculoskeletal Disorders. *Front Pharmacol.* 2022; 13: 865524. doi: 10.3389/fphar.2022.865524.
44. Kulkarni AS, Gubbi S, Barzilai N. Benefits of Metformin in Attenuating the Hallmarks of Aging. *Cell Metab.* 2020; 32(1): 15-30. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.001.
45. Chow LS, Gerszten RE, Taylor JM et al. Exerkines in health, resilience and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2022; 18(5): 273-289. doi: 10.1038/s41574-022-00641-2.
46. Prokopenko K, Chambers E, Ni Lochlainn M et al. Mechanisms Linking the Gut-Muscle Axis With Muscle Protein Metabolism and Anabolic Resistance: Implications for Older Adults at Risk of Sarcopenia. *Front Physiol.* 2021; 12: 770455. doi: 10.3389/fphys.2021.770455.
47. De Spiegeleer A, Wynendaele E, Descamps A et al. The bacterial quorum sensing peptide iAM373 is a novel inducer of sarcopenia. *Clin Transl Med.* 2022; 12(10): e1053. doi: 10.1002/ctm2.1053.
48. Pilon NJ, Bilan PJ, Fink LN et al. Cross-talk between skeletal muscle and immune cells: muscle-derived mediators and metabolic implications. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2013; 304(5): E453-65. doi: 10.1152/ajpendo.00553.2012.
49. Lancaster GI, Febbraio MA. The immunomodulating role of exercise in metabolic disease. *Trends Immunol.* 2014; 35(6): 262-9. doi: 10.1016/j.it.2014.02.008.
50. Kivelä R, Kyröläinen H, Selänne H et al. A single bout of exercise with high mechanical loading induces the expression of Cyr61/CCN1 and CTGF/CCN2 in human skeletal muscle. *J Appl Physiol.* (1985). 2007; 103(4): 1395-401. doi: 10.1152/jappphysiol.00531.2007.

Информация об авторах

Стаценко Михаил Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, e-mail: mestatsenko@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

Мязин Роман Геннадьевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, e-mail: naclo@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2375-517X>

Устинова Маргарита Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, e-mail: oogram1@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7161-0381>

Тумаренко Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, e-mail: al.volga2017@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5947-7992>

Information about the authors

Mikhail E. Statsenko — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Diseases of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, e-mail: mestatsenko@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

Roman G. Myazin — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, VolgSMU, Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, e-mail: naclo@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2375-517X>

Margarita N. Ustinova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, VolgSMU, Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, e-mail: oogram1@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7161-0381>

Alexander V. Tumarenko — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, VolgSMU, Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, e-mail: al.volga2017@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5947-7992>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author