



## Саркопения ассоциированная с заболеваниями печени и желчевыводящих путей

Садретдинова Л.Д., Ганцева Х.Х., Ахиярова К.Э., Хафизов М.М., Тюрин А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения России, (ул. Ленина, 3, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан, Россия)

**Для цитирования:** Садретдинова Л.Д., Ганцева Х.Х., Ахиярова К.Э., Хафизов М.М., Тюрин А.В. Саркопения ассоциированная с заболеваниями печени и желчевыводящих путей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;(10): 171–177. doi:10.31146/1682-8658-ecg-230-10-171-177

✉ Для переписки:

**Садретдинова**

**Лидия Данисовна**

shuraleyka1@mail.ru

**Садретдинова Лидия Данисовна**, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней и клинической психологии

**Ганцева Халида Ханафиевна**, профессор кафедры внутренних болезней и клинической психологии, д.м.н.

**Ахиярова Карина Эриковна**, ассистент кафедры внутренних болезней и клинической психологии

**Хафизов Мунавис Мунависович**, ассистент кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики с курсом ИДПО

**Тюрин Антон Викторович**, Зав. кафедрой внутренних болезней и клинической психологии, д.м.н., доцент

### Резюме

Саркопения считается первичной, когда она связана с возрастом, и вторичной, когда она связана с заболеваниями. Уменьшение массы скелетных мышц при возрастной саркопении происходит постепенно и имеет гендерную дифференциацию: более выражена у мужчин, чем у женщин. Установлено, что потеря массы скелетных мышц составляет приблизительно 5% за 10 лет у пожилых людей. При саркопении, связанной с заболеванием, скорость потери массы скелетных мышц не следует линейному тренду: процент потери мышечной массы превышает уровень, отмеченный при возрастной саркопении, и увеличивается экспоненциально на поздних этапах заболевания. Саркопения, возникающая в результате заболеваний печени, является одним из примеров формирования вторичной саркопении.

EDN: HLWLAE



**Целью** данного обзора является представление актуальных данных литературы, которые касаются взаимосвязи между саркопенией и заболеваниями печени, с учетом особенностей патогенеза, клинической картины и способов диагностики.

**Ключевые слова:** саркопения, саркопеническое ожирение, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, хронические заболевания печени

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Sarcopenia associated with liver diseases and biliary tract

L.D. Sadretdinova, H.H. Gantseva, K.E. Akhiyarova, M.M. Khafizov, A.V. Tyurin

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, (3, Lenina st., 3, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia)

**For citation:** Sadretdinova L.D., Gantseva H.H., Akhiyarova K.E., Khafizov M.M., Tyurin A.V. Sarcopenia associated with liver diseases and biliary tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(10): 171–177. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-230-10-171-177

✉ **Corresponding author:**

**L.D. Sadretdinova**

shuraleyka1@mail.ru

**Lidiya D. Sadretdinova**, Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Internal Medicine and Clinical Psychology; ORCID: 0000-0001-9421-9545

**Halida H. Gantseva**, Professor of the Department of Internal Medicine and Clinical Psychology, Doctor of Medical Sciences; ORCID: 0000-0002-7217-7222

**Karina E. Akhiyarova**, assistant at the Department of Internal Medicine and Clinical Psychology; ORCID: 0000-0001-5965-2108

**Munavis M. Khafizov**, assistant of the department of general surgery with courses in transplantology and radiation diagnostics with the course of IDPO; ORCID: 0000-0002-1287-814X

**Anton V. Tyurin**, Head of the Department of Internal Medicine and Clinical Psychology, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; ORCID: 0000-0002-0841-3024

## Summary

Sarcopenia is considered primary when it is associated with age, and secondary when it is associated with diseases. The decrease in skeletal muscle mass during age-related sarcopenia occurs gradually and has gender differentiation: it is more pronounced in men than in women. Skeletal muscle mass loss has been found to be approximately 5% over 10 years in older adults. In disease-associated sarcopenia, the rate of skeletal muscle mass loss does not follow a linear trend: the percentage of muscle mass loss exceeds the level noted in age-related sarcopenia and increases exponentially in later stages of the disease. Sarcopenia resulting from liver disease is one example of the formation of secondary sarcopenia.

**The purpose** of this review is to present current literature data on the relationship between sarcopenia and liver diseases, taking into account the characteristics of pathogenesis, clinical presentation and diagnostic methods. The purpose of this review is to present current literature data regarding the relationship between sarcopenia and liver diseases, taking into account the characteristics of pathogenesis, clinical picture and diagnostic methods.

**Keywords:** sarcopenia, sarcopenic obesity, metabolically associated fatty liver disease, chronic liver diseases

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Т**ермин «саркопения» был впервые предложен в 1989 году для описания возрастной потери мышечной массы, но в настоящее время учитывается также мышечная функция [1]. Известно, что саркопения связана со старением организма, однако данные последних исследований установили, что развитие саркопении начинается в более раннем возрасте [2] и, помимо старения, может иметь другие причины [3].

В соответствии с определением Фонда национальных институтов здравоохранения (FNIH) саркопения и степень ее выраженности диагностируется с использованием отношения аппендикулярной тощей массы (ALM) и индекса массы тела (ИМТ), где ALM обозначает сумму мышечной массы четырех конечностей человека. Пороговые значения для определения саркопении для мужчин и женщин составляют соответственно  $<0,789 \text{ кг/м}^2$  и  $<0,512 \text{ кг/м}^2$ . Определяется также сила хвата при проведении кистевой динамометрии – менее 28 кг для мужчин и менее 18 кг для женщин [4, 5].

По данным систематического обзора, проведенного Европейской рабочей группой в 2021 году и включающего 263 исследования при участии 692 056 человек с саркопенией (317 578 женщин и 319 184 мужчин, средний возраст 68,5 лет), распространенность саркопении в целом варьировала от 10% до 27%. Распространенность колебалась от 8% – 36% у лиц моложе 60 лет и 10% – 27% – у лиц старше 60 лет. Большинство исследований проводились в Европе или Азии, и только четыре исследования были проведены в Африке. Биоимпедансометрия чаще всего использовалась для оценки мышечной массы (137 исследований), денситометрия применялась в 121 исследовании, и компьютерная томография была использована в 11 исследованиях [6]. В исследовании, проведенном в Китае (2023 г.) в котором приняло участие 9006 человек, саркопения была диагностирована

у 1125 обследованных, при этом у 419 выявлена тяжелая саркопения. В качестве критериев диагностики использовали оценку аппендикулярную тощую массу, низкую силу хвата рук и обычный темп ходьбы [7]. За 7 лет наблюдения зарегистрирован 871 случай летального исхода, в том числе 196 при саркопении и 133 случая при тяжелой саркопении.

Саркопения как морфологический процесс начинается в возрасте от 30 до 40 лет, с постепенным сокращением мышечных волокон на 3–8% каждые десять лет [8]. Саркопения связанная со старением – это первичная саркопения. Существуют и другие факторы риска развития саркопении, такие как рак, ожирение (саркопеническое ожирение), ревматические заболевания и недостаточное питание, которые приводят ко вторичной саркопении [9]. Таким образом, саркопения считается первичной, когда она связана с возрастом, и вторичной, когда она связана с заболеваниями. Уменьшение массы скелетных мышц при возрастной саркопении происходит постепенно и имеет гендерную дифференциацию: более выражена у мужчин, чем у женщин. Установлено, что потеря массы скелетных мышц составляет приблизительно 5% за 10 лет у пожилых людей. При саркопении, связанной с заболеванием, скорость потери массы скелетных мышц не следует линейному тренду: процент потери мышечной массы превышает уровень, отмеченный при возрастной саркопении, и увеличивается экспоненциально на поздних этапах заболевания [10].

Саркопения, развивающаяся на фоне заболеваний печени, является одним из примеров формирования вторичной саркопении. Целью данного обзора является представление актуальных данных литературы, которые касаются взаимосвязи между саркопенией и заболеваниями печени, с учетом особенностей патогенеза, клинической картины и способов диагностики.

## Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени и саркопения

Наличие саркопении, является важным индикатором тяжести и прогноза неалкогольной ассоциированной жировой болезни печени (НАЖБП), который может быть экстраполирован на метаболически ассоциированную жировую болезнь печени (МАЗБП) из-за его существенного совпадения с НАЖБП. В 2020 г. был проведен международный консенсус, где было предложено переименовать НАЖБП на МАЗБП. Предполагается, что изменение номенклатуры в дальнейшем даст новые данные по характеристике гетерогенности и субфенотипированию заболевания [11]. Важно отметить, что МАЗБП, в отличие от НАЖБП, не исключает злоупотребление алкоголем [12]. Исследование, проведенное в Соединенных Штатах Америки (США) с участием 11 325 человек, показало, что распространенность НАЖБП наблюдается у пациентов с саркопенией, чем у тех же пациентов, но без нее [13]. Увеличение мышечной массы может замедлить развитие НАЖБП [14]. Корреляция между МАЗБП и саркопенией двунаправленная и включает в себя общие механизмы, такие как хроническое воспаление, окислительный стресс, инсулинорезистентность (ИР) и изменения адипокинов и миокинов [15].

Печень – это орган, на долю которого приходится 15% потребления кислорода в организме человека. Отсюда следует, что гепатоциты представляют собой клетки, богатые митохондриями. Было замечено, что на моделях мышей с НАЖБП наблюдается снижение митохондриального дыхания, синтезирующего АТФ. По-видимому, это происходит потому, что митохондрии не способны окислять достаточное количество жирных кислот. Нарушение функции митохондрий может вызвать окислительный стресс. Следовательно, он способствует воспалению и предрасполагает к НАЖБП [16]. Метаболический синдром относится к состоянию, при котором наблюдается чрезмерное накопление висцерального жира, а также высокое артериальное давление, гипергликемия натощак и нарушение липидного обмена, что увеличивает риск развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Одной из основных причин метаболического синдрома является повышенная инсулинорезистентность (ИР). Предполагается, что метаболический синдром и саркопения тесно связаны через данный механизм [18]. При компенсаторной гиперинсулинемии, вызванной инсулинорезистентностью, наблюдается недостаточное подавление гликогенеза, ускорение деградации белков и снижение их синтеза. Уровень миостатина, повышенный из-за гиперинсулинемии, вызванной инсулинорезистентностью, также способствует уменьшению мышечной массы [19]. Считается, что скелетные мышцы являются основным органом инсулиноопосредованного удаления глюкозы. Кроме того, снижение мышечной массы играет решающую роль в развитии инсулинорезистентности и формировании метаболического синдрома [20].

МАЗБ является одной из основных причин развития хронических заболеваний печени. (ХЗП), от которых страдает более четверти населения всего

мира. Спектр тяжести клиники заболевания варьирует от простого стеатоза до стеатогепатита, цирроза печени и его осложнений. Саркопения уменьшает физическую способность из-за нарушения обмена веществ и, возможно, играет важную роль в развитии метаболического синдрома. Эти процессы приводят к накоплению жира не только в печени (стеатоз, жировая дистрофия печени), но и в мышцах (миостеатоз). Предполагается, что миокины, гепатокины и провоспалительные цитокины способствуют взаимодействию между мышцами и печенью [21]. В исследовании, проведенном Lumeng C.N. и его коллегами показало, что и НАЖБП и ожирение являются субклиническими воспалительными состояниями. Действительно, метаболическое воспаление, происходящее из жировой дистрофии печени, считается ключевым фактором последующей клеточной дисфункции, гибели клеток и патологического ремоделирования в различных тканях организма, включая скелетные мышцы. При ожирении увеличенная жировая ткань секретирует адипокины и другие провоспалительные цитокины, которые способствуют инфильтрации воспалительных клеток, включая макрофаги. Инфильтрирующие макрофаги меняют свой фенотип с M2 на M1 и выделяют провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-6 и ФНО-альфа. Эти цитокины отрицательно влияют на скелетные мышцы, усиливая протеасомный распад белковых филаментов и способствуют апоптозу [22, 23].

Саркопеническое ожирение – недавно описанное состояние, объединяющее в себе саркопению и ожирение, может привести к ухудшению прогнозов различных заболеваний, таких как прогрессирование фиброза печени и нарушения опорно-двигательного аппарата. Кроме того, взаимосвязь между мышцами, печенью и жировой тканью играет важную роль в изменениях в составе тела, что приводит к четкому клиническому фенотипу, который позволяет идентифицировать «саркопенический фенотип НАЖБП» [24]. Это состояние характеризуется уменьшением размера мышц и увеличением мышечного жира, известным как миостеатоз. Клиническая диагностика может быть сложной задачей, особенно у пациентов со стеатозной болезнью печени, связанной с метаболической дисфункцией, поскольку наличие патологического ожирения может скрывать признаки саркопении, что затрудняет ее обнаружение. Саркопеническое ожирение можно обнаружить у молодых людей во время острых и хронических заболеваний или периодического изменения веса [25]. В исследовании, проведенном Hongom и его коллегами в Корее (2014 г.), приняло участие 452 человек с саркопеническим ожирением. Им была проведена компьютерная томография брюшной полости для диагностики НАЖБП. Саркопению определяли с использованием индекса массы скелетных мышц (SMI)  $[SMI (\%) = \text{общая масса скелетных мышц (кг)} / \text{вес (кг)} \times 100]$ , который измеряли с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Было выявлено, что пациенты с более низкой мышечной массой имели более чем в пять раз более высокий

риск НАЖБП [26]. В другом исследовании, проведенном в США и включающем 11325 пациентов авторы сообщили, что саркопения является независимым предиктором НАЖБП и фиброза печени [27]. В проведенном исследовании НАЖБП была определена с помощью биопсии печени у большой группы из 309 пациентов. Авторы показали, что распространенность саркопении связана с тяжестью НАЖБП. Более того, у участников с саркопенией был повышен риск неалкогольного стеатогепатита (ОШ 2,30; 95% ДИ 1,08–4,93) и значительного фиброза (ОШ 2,05; 95% ДИ 1,01–4,16) соответственно. Эти ассоциации не зависели от инсулинорезистентности и ожирения. В исследовании, проведенном Huiqi Zhang и коллегами (2018 г.) показано, что общая распространенность

метаболического синдрома среди 4427 пациентов с саркопенией составила 36,45% (95% ДИ: 28,28–45,48), тогда как распространенность среди 37045 взрослых среднего возраста, не страдающих ожирением, без саркопении, составила 22,81% (95% ДИ: 17,97–28,51). Также было выявлено, что у лиц с саркопенией, после проведения 24-часового теста на определение уровня креатинина в моче было замечено увеличение частоты встречаемости метаболического синдрома. Уровень креатинина, который является результатом метаболизма креатина в мышцах, зависит от общей мышечной массы. Следовательно, данный тест может быть более чувствителен при выявлении саркопении и метаболического синдрома, чем другие диагностические методы. [28].

## Первичный билиарный холангит и саркопения

Первичный билиарный холангит (ПБХ) это аутоиммунное хроническое холестатическое заболевание печени, характеризующееся негнойным воспалением мелких желчных протоков внутри печени [29]. Механизм сочетания саркопении у пациентов с ПБХ до сих пор неясен, существует несколько потенциальных медиаторов печеночно-мышечной оси, способствующих саркопении, включая гипергаммониемию и эндотоксемию. Аммиак играет жизненно важную роль в связке печень-мышцы, однако процесс утилизации аммиака может быть нарушен из-за дисфункции гепатоцитов и поглощения аммиака скелетными мышцами в результате портосистемного шунтирования [30]. Кроме того, анализ последующих лет показал, что гипергаммониемия может нарушать передачу сигналов mTORC1 (мишень комплекса рапамицина 1, представляет собой белковый комплекс, который функционирует как сенсор питательных веществ, энергии, окислительно-восстановительного потенциала и контролирует синтез белка) и увеличивать фосфорилирование эукариотического фактора инициации 2а, что приводит к снижению синтеза мышечного белка [31, 32]. Системная эндотоксемия активирует Toll-подобные рецепторы (TLR), экспрессируемые в мышцах, и усиливает протеолиз, оба из которых, как известно, способствуют саркопении [33]. Кроме того, повышенная циркуляция ИЛ-6, ФНО-α и других факторов воспаления у пациентов с ПБХ также участвует в нарушении регуляции белкового

гомеостаза и саркопении. В проведенном исследовании Jiaqi Yang (2024 г.), включающем 174 пациента с ПБХ, средний возраст которых составлял 54 года, было показано, что распространенность саркопении составила 25,9%. При анализе прогноза, саркопения определялась, как фактор риска для выявления нежелательных явлений у пациентов с ПБХ (ОР = 4,058, 95% ДИ = 1,955–8,424,  $p < 0,001$ ) с помощью регрессии пропорциональных рисков Кокса [34]. В статье И.В. Маева и соавторов было подробно описано влияние недостаточности питания на развитие первичного билиарного холангита. На ранней стадии ПБХ основным клиническим проявлением является кожный зуд, обусловленный повышенным содержанием желчных кислот в плазме. Интенсивный зуд кожи может вызвать эмоциональные расстройства, депрессию, тревогу и утрату аппетита. Уменьшенный аппетит приводит к недостаточному поступлению питательных веществ, что сопровождается увеличением гликогенолиза и снижением гликогенеза. Гликогеногенез представляет собой процесс синтеза гликогена из глюкозы, который в основном происходит в печени и мышцах. Гликоген, находящийся в печени, используется в качестве источника энергии [35]. Будучи аутоиммунным заболеванием, ПБХ имеет особую связь с саркопенией. Во-первых, сообщается о высокой распространенности остеопороза у пациентов с ПБХ, а многие исследователи считают остеопороз независимым фактором риска саркопении [36].

## Цирроз печени и саркопения

Цирроз печени, являющийся последней стадией многих хронических заболеваний печени, занимает 14-е место среди причин смертности в мире, приводя к около 1,3 миллиона смертей ежегодно [37]. Цирроз печени, обычно, связан с белково-энергетической недостаточностью и низкой физической активностью, что приводит к саркопении, при этом распространенность белковой недостаточности колеблется в пределах от 20–30% у пациентов с хроническим заболеванием печени (ХЗП) до более 60% у пациентов с циррозом печени [38, 39]. Lee с соавторами исследовали взаимосвязь между

уровнями щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке и низким индексом мышечной массы у 15 579 взрослых в Корее, и результаты показали, что сывороточная ЩФ может служить маркером воспаления и предиктором саркопении [40], а Xiao L и его коллеги выявили, что маркером развития риска саркопении у данной категории пациентов может быть уровень альбумина [41]. В рекомендациях Японского общества гепатологов по саркопении при заболеваниях печени были опубликованы некоторые из наиболее важных факторов, способствующих атрофии мышц при циррозе печени.

Таковыми являются белковая энергетическая недостаточность, синтез и распад белка, активные формы кислорода и воспалительные цитокины [42]. В дополнение к этим факторам существует мнение, что иризин может внести свой вклад. Иризин – белок, секретируемый мышцами, высвобождается в кровообращение в результате расщепления белка 5, содержащего домен фибронектина III типа (FNDC5). Некоторые исследователи показали высокую функциональную значимость данного белка, поскольку его физиологические эффекты снижают количество висцерального ожирения и улучшают профиль гликемии [43]. Экспрессия иризина обнаруживается иммуногистохимически в гепатоцитах, клетках Купфера и синусоидальных эндотелиальных клетках. В исследовании, проведенном Zhao M. (2020 г.) показано, что концентрация иризина была ниже у пациентов с саркопенией и циррозом печени, чем у пациентов с циррозом печени без саркопении (32,40 пг/мл против 288,07 пг/мл, соответственно) [44]. В другом исследовании, проведенном в Японии, включающем 231 пациента с хроническими заболеваниями печени и саркопенией были выявлены более низкие уровни витамина D в сыворотке крови (25(OH) D (25-гидроксикальциферола), которые связаны со слабостью и саркопенией у пациентов с хроническими заболеваниями печени [45]. В статье Надинской М.Ю. было описано диагностическое и прогностическое значение гипераммониемии у пациентов с циррозом печени, печеночной энцефалопатией и саркопенией. У здоровых пациентов, натощак, в крови аммиак обнаруживался в небольшом количестве. Наиболее частым осложнением гипераммониемии является печеночная энцефалопатия. Считается, что основной причиной гипераммониемии при циррозе печени, является потеря функционирующих гепатоцитов. Следовательно, скелетные мышцы играют компенсаторную роль в метаболизме и клиренсе аммиака. При этом, детоксикация аммиака в мышцах происходит в митохондриях. В результате, гипераммониемия снижает синтез мышечного белка за счет активации миостатина [46]. В исследовании, проведенном в Китае (2021 г.) распространенность саркопении у пациентов с циррозом печени составила 29,1% (86/296) у пациентов мужского пола и 12,0% (22/184) у пациентов женского пола. Эти данные позволяют предположить, что саркопения является распространенным сопутствующим заболеванием у пациентов с циррозом печени, причем пациенты мужского пола чаще страдают от саркопении, чем пациенты женского пола ( $p < 0,001$ ). Средний балл

шкалы Чайлд-Пью был значительно выше в группе с саркопенией, чем в группе без саркопении ( $8,05 \pm 2,11$  против  $7,32 \pm 2,05$ ,  $P = 0,001$ ). Саркопения значительно повышала смертность у пациентов с циррозом печени (ОР = 2,643, 95%ДИ1,646–4,244) [47]. Доля пациентов с саркопенией выше у лиц с алкогольной болезнью печени (80%) по сравнению с другими заболеваниями печени (31–71%) [48]. Rezende с соавторами установили, что саркопения встречалась и у педиатрических пациентов, находящихся на лечении в отделении гастроэнтерологии и детской гепатологии госпиталя профессора Эдгара Сантоса Федерального университета Баия (Бразилия). Всего было обследовано 85 пациентов, преимущественно женского пола (64,7%), средний возраст  $11,7 \pm 3,4$  лет. Саркопения выявлена у 40% пациентов. Дефицит мышечной силы имел место у 54,1% испытуемых, а у 50,6% наблюдался дефицит мышечной массы. Средняя мышечная масса у мальчиков была выше, чем у девочек (6,07; SD = 1,22 кг/м<sup>2</sup> против 5,42; SD = 1,10 кг/м<sup>2</sup>;  $p = 0,016$ ) [49]. Mazeaud S с соавторами (2023 г.) показали, что при циррозе печени каждый третий пациент страдает саркопенией [50]. Выживаемость больных с циррозом печени значительно ниже у лиц с саркопенией, чем у лиц без нее. Средняя длительность выживаемости составляет  $19 \pm 6$  мес. у пациентов с саркопенией по сравнению с  $34 \pm 11$  мес. у пациентов без саркопении [51]. Было показано, что добавление оценки саркопении к системе оценки терминальной стадии заболевания печени (MELD – Model for End-stage Liver Disease, шкала оценки тяжести состояния пациентов с циррозом печени) повышает точность прогнозирования смертности, особенно у пациентов с баллами MELD ниже 15, тогда как этот показатель без саркопении указывает на неблагоприятный жизненный прогноз, и он ассоциирован со значением MELD > 18. Авторы рекомендуют создать модель MELD-саркопении, считая, что эта модель оказывается более точной для прогнозирования 1-летней выживаемости, чем изолированная оценка MELD [52, 53]. Саркопения может отрицательно повлиять на прогноз пациентов с циррозом печени, осложненной портальной гипертензией в связи с увеличением распространенности декомпенсации синдромов заболевания печени, включая асцит, печеночную энцефалопатию и риск инфекций, а приводит к ухудшению качества жизни [54]. Саркопения также связана с почти двукратным увеличением риска смерти, и ее наличие является основным, независимым фактором риска смертности, независимым от тяжести портальной гипертензии [55].

## Выводы

Таким образом, саркопения и заболевания печени часто встречаются у пациентов в реальной клинической практике. Проведенные исследования демонстрируют, что наличие саркопении отрицательно влияет на качество жизни и увеличивают заболеваемость и смертность у пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП). Несмотря на то, что большинство исследований проводится на поздних

стадиях заболеваний печени, саркопения часто возникает даже на ранних стадиях ХЗП, независимо от этиологии. Несмотря на возросшие знания о саркопении, ее оценка у пациентов с ХЗП не является рутинной. Поскольку саркопения играет значимую роль при ХЗП, необходима своевременная диагностика данного состояния у пациентов с патологией печени для проведения коррекции лечения.

**Информация о спонсорстве**

Грант в форме субсидий из бюджета Республики Башкортостан для государственной поддержки молодых ученых – аспирантов и кандидатов наук (шифр конкурса –НОЦ-ГМУ-2023).

**Sponsorship information**

A grant in the form of subsidies from the budget of the Republic of Bashkortostan for state support of young scientists – graduate students and candidates of science (competition code – REC-GMU-2023).

**Литература | References**

- Rosenberg I.H. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr.* 1989;50: 1231–1233. doi: 10.1093/ajcn/50.5.1231.
- Sayer A.A., Syddall H., Martin H. et al. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging.* 2008; 12: 427–32.
- Dodds R.M., Syddall H.E., Cooper R. et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One.* 2014; 9: e113637.
- Sayer A.A., Cruz-Jentoft A. Sarcopenia definition, diagnosis and treatment: consensus is growing. *Age Ageing.* 2022 Oct 6; 51(10): afac220. doi: 10.1093/ageing/afac220.
- Pleshchev I.E., Achkasov E.E., Nikolenko V.N., Shkrebko A.N. Sarcopenia: modern approaches to diagnostics and rehabilitation. 2022;(1):66–66. (in Russ.) doi: 10.17513/spno.31443.  
Плещёв И.Е., Ачкасов Е.Е., Николенко В.Н., Шкрёбко А.Н. Саркопения: современные подходы к диагностике и реабилитации // Современные проблемы науки и образования. 2022;(1):66–66. doi: 10.17513/spno.31443.
- Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray S.R., Lara J, Ho F.K., Pell J.P., Celis-Morales C. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022 Feb; 13(1):86–99. doi: 10.1002/jcsm.12783.
- Xiong L., Liao T., Guo T. et al. The relationship between sarcopenia and mortality in Chinese community-dwelling adults: a 7-year cohort study with propensity score matching and Mendelian randomization. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Oct 4; 14:1215512. doi: 10.3389/fendo.2023.1215512.
- Larsson L., Degens H., Li M., Salviati L., Lee Y.I., Thompson W., Kirkland J.L., Sandri M. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. *Physiol. Rev.* 2019; 99:427–511. doi: 10.1152/physrev.00061.
- Kizilarlanoglu M.C., Kuyumcu M.E., Yesil Y., Halil M. Sarcopenia in critically ill patients. *J Anesth.* 2016; 30:884–890. doi: 10.1007/s00540-016-2211-4.
- Cespiati A., Meroni M., Lombardi R., Oberti G., Dongovanni P., Fracanzani A.L. Impact of Sarcopenia and Myosteatosis in Non-Cirrhotic Stages of Liver Diseases: Similarities and Differences across Aetiologies and Possible Therapeutic Strategies. *Biomedicine.* 2022 Jan 16; 10(1):182. doi: 10.3390/biomedicine10010182.
- Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyi Yu.A. Metabolically associated fatty liver disease – a disease of the 21st century: A review. *Consilium Medicum.* 2022;24(5):325–332. doi: 10.26442/20751753.2022.5.201532.  
Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века. *Consilium Medicum.* 2022; 24(5):325–332. doi: 10.26442/20751753.2022.5.201532.
- Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020; 73:202–209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
- Wijarnpreecha K., Kim D., Raymond P., Scribani M., Ahmed A. Associations between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in the USA. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 31:1121–1128. doi: 10.1097/MEG.0000000000001397.
- Kim G., Lee S.E., Lee Y.B. et al. Relationship Between Relative Skeletal Muscle Mass and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A 7-Year Longitudinal Study. *Hepatology.* 2018; 68:1755–1768. doi: 10.1002/hep.30049.
- Chan W.K., Chuah K.H., Rajaram R.B., Lim L.L., Ratnasingham J., Vethakkan S.R. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review. *J Obes Metab Syndr.* 2023; 32:197–213.
- Mansouri A., Gattolliat C.-H., Asselach T. Mitochondrial Dysfunction and Signaling in Chronic Liver Diseases. *Gastroenterology.* 2018; 155:629–647. doi: 10.1053/j.gastro.2018.06.083.
- Saklayen M.G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr. Hypertens. Rep.* 2018; 20:12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
- Saklayen M.G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr. Hypertens. Rep.* 2018; 20:12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
- Baczek J., Silkiewicz M., Wojszel Z.B. Myostatin as a biomarker of muscle wasting and other pathologies-state of the art and knowledge gaps. *Nutrients.* 2020; 12:2401. doi: 10.3390/nu12082401.
- Kalyani R.R., Corriere M., Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2014; 2(10):819–829. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70034-8.
- Zhang H.J., Zhang X.F., Ma Z.M. et al. Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults. *J Hepatol.* 2013; 59:557–562.
- Lumeng C.N., Bodzin J.L., Saltiel A.R. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest.* 2007; 117:175–84. doi: 10.1172/jci29881.
- Sheptulina A.F., Dzhoieva O.N., Drapkina O.M. Sarcopenia and non-alcoholic fatty liver disease: shared pathogenesis mechanisms as possible targets of therapy and prevention. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2021;24(4):57–62. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20212404157.  
Шептулина А.Ф., Джиоева О.Н., Драпкина О.М. Саркопения и неалкогольная жировая болезнь печени: общие патогенетические механизмы как возможные мишени терапии и профилактики. *Профилактическая медицина.* 2021; 24(4):57–62. doi: 10.17116/profmed20212404157.
- Zambon Azevedo V., Silaghi C.A., Maurel T., Silaghi H., Ratziu V., Pais R. Impact of Sarcopenia on the Severity of the Liver Damage in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Nutr.* 2022 Jan 17; 8:774030. doi: 10.3389/fnut.2021.774030.
- Donini L.M., Busetto L., Bauer J.M. et al. Critical appraisal of definitions and diagnostic criteria for sarcopenic obesity based on a systematic review. *Clin Nutr.* 2020; 39:2368–2388.
- Hong H.C., Hwang S.Y., Choi H.Y. et al. Relationship between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease: The Korean sarcopenic obesity study. *Hepatology.* 2014; 59(5):1772–1778. doi: 10.1002/hep.26716.
- Wijarnpreecha K., Kim D., Raymond P., Scribani M., Ahmed A. Associations between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in the USA. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2019; 31(9):1121–1128. doi: 10.1097/MEG.0000000000001397.

28. Ma J., Hwang S.-J., McMahon G.M. et al. Mid-adulthood cardiometabolic risk factor profiles of sarcopenic obesity. *Obesity*. 2016; 24:526–534. doi: 10.1002/oby.21356.
29. Talwalkar J.A., Souto E., Jorgensen R.A., Lindor K.D. Natural history of pruritus in primary biliary cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2003;(1):297–302. doi: 10.1016/S1542-3565(03)00134-4.
30. Qiu J., Thapaliya S., Runkana A. et al. Hyperammonemia in cirrhosis induces transcriptional regulation of myostatin by an NF- $\kappa$ B-mediated mechanism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;(110):18162–7. doi: 10.1073/pnas.1317049110.
31. Davuluri G., Krokowski D., Guan B.J. et al. Metabolic adaptation of skeletal muscle to hyperammonemia drives the beneficial effects of l-leucine in cirrhosis. *J Hepatol*. 2016;(65):929–37. doi: 10.1016/j.jhep.2016.06.004.
32. Myazin R.G. Sarcopenia and non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(2):120–130. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2-120-130.  
Мязин Р.Г. Саркопения и неалкогольная жировая болезнь печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 222 (2): 120–130. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2-120-130.
33. Dasarathy S., Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol*. 2016;(65):1232–44. doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.040.
34. Muñoz-Cánoves P., Scheele C., Pedersen B.K., Serrano A.L. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? *FEBS J*. 2013;(280):4131–48. doi: 10.1111/febs.12338.
35. Maev I.V., Reshetnyak V.I. Pathophysiology of Trophic Disorders in Primary Biliary Cholangitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2022; 18 (22): 46–61. (in Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-22-46-61.  
Маев И.В., Решетняк В.И. Патопфизиология трофологических нарушений при первичном билиарном холангите. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (22): 46–61. doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-22-46-61.
36. Saeki C., Oikawa T., Kanai T. et al. Relationship between osteoporosis, sarcopenia, vertebral fracture, and osteosarcopenia in patients with primary biliary cholangitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021;(33):731–7. doi: 10.1097/MEG.0000000000001791.
37. Tsochatzis E.A., Bosch J., Burroughs A.K. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;(383):1749–1761.
38. Abdelbasset W.K., Nambi G., Elsayed S.H. et al. Prevalence and nonpharmacological interventions for sarcopenia among cirrhotic patients. *Dis. Markers*. 2021; 2021:8866093. doi: 10.1155/2021/8866093.
39. Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Pervyshin N.A., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A. Malnutrition, dysfunction of the gastrointestinal tract and sarcopenia – features of combined pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(2):111–119. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2-111-119.  
Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренива Е.В., Первышин Н.А., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Мальнутриция, нарушение функции желудочно-кишечного тракта и саркопения – особенности сочетанной патологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(2):111–119. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2-111-119.
40. Lee J.H., Cho A.R., Lee Y.J. Relationship between serum alkaline phosphatase and low muscle mass index among Korean adults: A nationwide population-based study. *Biomolecules*. 2021; 11(6):842. doi: 10.3390/biom11060842.
41. Xiao L., Dai M., Zhao F. et al. Assessing the risk factors associated with sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a case-control study. *Sci Rep*. 2023 Dec 9; 13(1):21845. doi: 10.1038/s41598-023-48955-z.
42. Nishikawa H., et al. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatal. Res*. 2016; 46:951–963.
43. Boström P. et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 481:463–468.
44. Zhao M., Zhou X., Yuan C., Li R., Ma Y., Tang X. Association between serum irisin concentrations and sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2020 Sep 30; 10(1):16093. doi: 10.1038/s41598-020-73176-z.
45. Zeng X., Shi Z.W., Yu J.J. et al. Sarcopenia as a prognostic predictor of liver cirrhosis: a multicentre study in China. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Dec; 12(6):1948–1958. doi: 10.1002/jcsm.12797.
46. Nadinskaia M. Yu., Maevskaya M.V., Bakulin I.G. et al. Diagnostic and Prognostic Value of Hyperammonemia in Patients with Liver Cirrhosis, Hepatic Encephalopathy, and Sarcopenia (Experts' Agreement). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(1):85–100. doi: 10.22416/1382-4376-2024-34-1-85-100.  
Надинская М.Ю., Маевская М.В., Бакулин И.Г. и др. Диагностическое и прогностическое значение гипераммониемии у пациентов с циррозом печени, печеночной энцефалопатией и саркопенией (соглашение специалистов). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024; 34(1):85–100. doi: 10.22416/1382-4376-2024-34-1-85-100.
47. Saeki C., Kanai T., Nakano M., Oikawa T., Torisu Y., Saruta M., Tsubota A. Low Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Related to Frailty and Sarcopenia in Patients with Chronic Liver Disease. *Nutrients*. 2020 Dec 12; 12(12):3810. doi: 10.3390/nu12123810.
48. DiMartini A., Cruz R.J., Dew M.A. et al. Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation. *Liver Transpl*. 2013; 19:1172–1180.
49. Rezende I.F.B., Conceição-Machado M.E.P., Souza V.S., Santos E.M.D., Silva L.R. Sarcopenia in children and adolescents with chronic liver disease. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 Jul-Aug; 96(4):439–446. doi: 10.1016/j.jpmed.2019.02.005.
50. Mazeaud S., Zupo R., Couret A., Panza F., Sardone R., Castellana F. Prevalence of Sarcopenia in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2023 Jul 1; 14(7): e00584. doi: 10.14309/ctg.0000000000000584.
51. Montano-Loza A.J., Meza-Junco J., Prado C.M. et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10:166–173, 173.e1.
52. Montano-Loza A.J., Duarte-Rojo A., Meza-Junco J. et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015; 6: e102.
53. Salimov U.R., Stoma I.O., Fedoruk D.A., Kovalev A.A., Scherba A.E., Rummo O.O. Sarcopenia in chronic liver disease, can we predict complications? *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2022;14(4):408–420. doi: 10.23873/2074-0506-2022-14-4-408-420.  
Салимов У.Р., Стома И.О., Федорук Д.А., Ковалев А.А., Щерба А.Е., Руммо О.О. Саркопения хронических болезней печени. Можем ли мы предвидеть осложнения? Трансплантология. 2022; 14(4):408–420. doi: 10.23873/2074-0506-2022-14-4-408-420.
54. Topan M.M., Sporea I., Dănilă M., Popescu A., Ghiuchici A.M., Lupuşoru R., Şirli R. Impact of sarcopenia on survival and clinical outcomes in patients with liver cirrhosis. *Front. Nutr*. 2021; 8:766451. doi: 10.3389/fnut.2021.766451.
55. Dajti E., Renzulli M., Ravaioi F. et al. The interplay between sarcopenia and portal hypertension predicts ascites and mortality in cirrhosis. *Dig. Liver Dis*. 2023; 55:637–643. doi: 10.1016/j.dld.2022.11.011.