

# РОЛЬ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА В КОМПЛЕКСНОМ ПОДХОДЕ К ЛЕЧЕНИЮ САРКОПЕНИИ ПОЖИЛЫХ: НАРРАТИВНЫЙ МИНИ-ОБЗОР

**Ушаков Максим Александрович**

Врач-терапевт, аспирант,  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский  
университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
doct.ush.ma@gmail.com

## THE ROLE OF CORRECTION OF INTESTINAL MICROBIOME DISORDERS IN AN INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT OF SARCOPENIA IN THE ELDERLY: A NARRATIVE MINI-REVIEW

**M. Ushakov**

**Summary.** The issue of sarcopenia, manifested by a reduction in strength, mass, and function of skeletal muscles, is becoming increasingly relevant due to the aging population in Russia. This study explores the potential correlation between changes in the composition and metabolism of the gut microbiota and the development of age-related sarcopenia. Primary focus is given to the prospects of adjusting the gut microbiota as an approach to the prevention and treatment of sarcopenia in the elderly, given that existing therapeutic methods are imperfect. Contemporary literature data was used for analysis. The results suggest that an imbalance in the gut microbiota may play a significant role in the onset of sarcopenia, and its correction could become a potential component of treatment. However, further research in this field is required to draw definitive conclusions.

**Keywords:** sarcopenia, elderly, microbiota, treatment, pathogenesis.

**Аннотация.** Проблема саркопении пожилых, проявляющейся в уменьшении силы, массы и функций скелетных мышц, становится все более актуальной в связи со старением населения России. В рамках данной работы рассматривается возможная взаимосвязь между изменением состава и метаболизма кишечной микробиоты и развитием старческой саркопении. Основное внимание уделено определению перспектив коррекции кишечной микробиоты как подхода к профилактике и лечению саркопении у пожилых, поскольку имеющиеся подходы к терапии несовершенны. Для анализа использованы данные из современной литературы. Результаты указывают на то, что дисбаланс кишечной микробиоты может играть значимую роль в развитии саркопении, а его коррекция может стать потенциальным компонентом лечения. Однако для окончательных выводов необходимы дополнительные исследования в данной области.

**Ключевые слова:** саркопения, пожилые, микробиота, лечение, патогенез.

### Введение

На 2022 год в России доля населения старше трудоспособного возраста составляла почти четверть [20]. Приблизительно у трети из них выявляется синдром старческой саркопении — прогрессирующее заболевание скелетных мышц, которое обычно возникает в пожилом возрасте и ассоциируется с повышенной вероятностью развития широкого спектра неблагоприятных исходов [7]. В мире распространенность этого состояния среди лиц старше 65 лет составляет до 13%–50% в зависимости от возраста. [7]. Саркопения характеризуется тремя ключевыми проявлениями: низкая мышечная сила, низкая мышечная масса и, в крайних проявлениях, значительное снижение физической функциональности. [7] (см. таблицу 1) Патогенез этого состояния имеет много звеньев и не до конца изучен. [10] В лечении саркопении только увеличение потребления белка (примерно до 1.2–1.5 г/кг/сутки) и регулярные тренировки «с сопротивлением» демонстрируют эф-

Таблица 1.

Стадии прогрессирования саркопении [7]

Симптом	Уменьшение мышечной массы	Снижение мышечной силы	Функциональные ограничения
Стадии	пресаркопения		
	саркопения		
	тяжелая саркопения		

фективность, в то время как лекарственные препараты не показали значимого эффекта. [17] Поскольку приверженность пожилых к занятиям физкультурой может со временем снижаться [16], а достигаемый результат от тренировок и увеличенного потребления белка не всегда достаточен [17], совершенствование подходов к лечению саркопении у пожилых является актуальной научной задачей. Поскольку показано существование «оси кишечник-мышцы», одним из возможных направлений терапии саркопении является корректирующее

воздействие на микробиом кишечника пожилого человека [12]. В этом обзоре мы основываемся на актуальных научных данных, чтобы исследовать взаимосвязь между кишечным микробиомом и саркопенией, а также рассмотреть потенциальную роль коррекции микробиома в комплексном подходе к лечению этого состояния.

**Основная часть**

В настоящее время актуальные определения и диагностические критерии саркопении представлены в согласительных документах трёх рабочих групп: Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2) [7], Азиатской рабочей группы по саркопении (AWGS) [5] и Американского консорциума по определениям и исходам саркопении (SDOC). [4]. В России на данный момент не разработан отдельный руководящий документ по саркопении, но это состояние упоминается в отечественных клинических рекомендациях «Старческая астения» [2] и «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста» [3]. В 2016 году саркопения была добавлена в американскую версию МКБ-10 (ICD-10-CM) под кодом M62.84. Саркопения имеет несколько клинических вариантов, в зависимости от этиологии, фенотипа и степени выраженности признаков. [7] [5] [4] [1] [2] (см. Таблицу 2).

Таблица 2.

Классификация клинических вариантов саркопении

По этиологии	первичная саркопения (более частый вариант) вторичная саркопения (вследствии соматических заболеваний: онкозаболевания, ХОБЛ, сердечной недостаточности, почечной недостаточности и других)
По «степени убедительности»	предполагаемая саркопения (выявлено только снижение мышечной силы), подтвержденная саркопения (также выявлено снижение количества/качества мышц); тяжелая саркопения (также снижение функциональных возможностей человека)
По фенотипу	с ожирением без ожирения

Для скрининга саркопении у пожилых применяют тесты Ishii [5], SARC-F [2] и SARC-CalF [5]. Для установки диагноза измеряют силу кистевого сжатия калиброванным динамометром, также оценивают мышечную массу конечностей (ASM) с помощью двухэнергетической рентгеновской денситометрии или биоимпедансометрии, и наконец проводят функциональные тесты (см. Таблицу 3).

Саркопения, даже в начальных проявлениях (пресаркопения), влияет на здоровье и качество жизни пожилых людей. (см. таблицу 4).

Саркопения имеет сложный патогенез, которые на сегодняшний день еще не до конца изучен. Условно

можно выделить несколько крупных звеньев патогенеза: поведенческие нарушения, системные процессы в организме и непосредственно поражение двигательных единиц (состоящих из альфа-мотонейрона спинного мозга и иннервируемых им мышечных волокон) [10] (см. таблицу 5).

Таблица 3.

Диагностические критерии саркопении.

- М. — критерий для мужчин;
- Ж. — критерий для женщин;
- денс. — двухэнергетическая рентгеновской абсорбциометрии (денситометрии);
- биоим. — биоимпедансометрия

Тест/Документ	EWGSOP2 (2019) [7]	AWGS (2019) [5]	SDOC (2020) [4]
Сила кистевого сжатия [кг]	М. < 27	М. < 28	М. <35,5
	Ж. < 16	Ж. < 18	Ж. <20
Мышечная масса конечностей (аппендикулярная, ASM) [кг]	М. < 20	–	–
	Ж. < 15	–	–
ASM/рост <sup>2</sup> [кг/м <sup>2</sup> ]	М. < 7.0	М. < 7.0;	–
	Ж. < 5.5	Ж. денс.: < 5.4; биоим.: < 5.7	–
Скорость ходьбы [м/с]	<0.8	<1.0	<0.8
Краткая батарея тестов физического функционирования (SPPB) [баллов]	≤8	≤9	–
Тест Встань и иди (Timed Up and Go) [секунд]	≥20	–	–
Тест ходьбы на 400 метров	Не может или ≥ 6 минут	–	–
Тест пятикратного вставания со стула [секунд]	>15	>12	–

Современные исследования указывают на взаимосвязь между состоянием кишечной микрофлоры и мышечной тканью. (см. таблицу 6) [12]. Кишечная микрофлора представлена различными микроорганизмами, но среди них наиболее изучен бактериальный домен, который насчитывает около 2 000 видов. [9]. Эксперименты на животных показали, что применение пробиотиков, таких как *Lactobacillus plantarum* TWK10, может положительно влиять на мышечную ткань, увеличивая количество мышечных волокон. В то же время антибактериальные препараты, например метронидазол, могут уменьшать размеры мышечных волокон. Отсутствие кишечной микрофлоры у животных приводит к нарушениям в метаболизме аминокислот, к митохондриальной дисфункции и к другим патологическим изменениям. Однако эти эффекты могут быть нейтрализованы путем

Таблица 4.

Последствия саркопении

Пресаркопения	Увеличение риска развития остеопороза [11]; Снижение качества жизни ревматологических пациентов [13]; Снижение эффективности лечения гепатоцеллюлярной карциномы [18]
Саркопения	Трудности при поднятии предметов, подъеме по лестнице, вставании с кровати или стула, замедление скорости ходьбы [7]; Повторяющиеся падения [4]; Депрессии; [4]; Когнитивные нарушения [19]; Прогрессирование сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний [8]. Увеличение расходов на уход, более частые госпитализации, различные осложнения, вплоть до летальных исходов. [7]

трансплантации кишечной микрофлоры или добавления короткоцепочечных жирных кислот в рацион. Кроме

того, некоторые пробиотические добавки и пребиотические продукты питания, такие как куркумин и кефир, способствуют улучшению выносливости и снижению концентрации маркеров утомления после физической нагрузки [12].

Таким образом, теоретически обосновано и экспериментально показано, что изменения состава и метаболизма кишечной микробиоты способны оказывать влияние на структуру и функцию скелетной мускулатуры. Это имеет особое значение в контексте старческой саркопении, поскольку микробиота кишечника с возрастом претерпевает постепенные изменения. [9] Характер этих изменений зависит от множества индивидуальных особенностей человека, включая пол, место жительства, питание, образ жизни и физическую активность, состояние иммунной системы и прием лекарств. [9] В случае условно «здорового» старения, обеспечивающего активное

Таблица 5.

Некоторые звенья патогенеза саркопении

Нейроны	Мышцы	Системные	Поведенческие
Аккумуляция повреждений ДНК; Уменьшение метаболической активности; Структурные изменения клеток и замедление аксонального транспорта; Снижение функциональности α-мотонейронов; Нарушения иннервации мышечных волокон;	Уменьшение числа и размеров миофибрилл; Увеличение доли медленно сокращающихся мышечных волокон (I тип); Уменьшение количества клеток-сателлитов; Межмышечная жировая инфильтрация (миостеатоз);	Хроническое воспаление; Снижение уровня анаболических гормонов; Нарушение состава кишечной микрофлоры;	Дефицит потребления белка с пищей; Дефицит витамина D в рационе Снижение физической активности;

Таблица 6.

Некоторые механизмы воздействия кишечной микробиоты на скелетную мускулатуру [9, 12]

Механизм или метаболит	Описание	Влияние на мышечную ткань
Индоксил сульфат	Уремический токсин, образующийся в печени из индола, продуцируемого многими представителями кишечной микрофлоры из триптофана.	могут вызывать мышечную атрофию и воспаление, активируя сигнальные пути PI3K/AKT, NF-κB и MAPK, а также каскад AMPK–FoxO3–Atrogin-1/MuRF1 и катаболизм BCAA
Липополисахариды	Компоненты клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Обладают выраженной иммуногенностью, вызывают воспалительную реакцию.	
Короткоцепочечные жирные кислоты (SCFAs, КЦЖК)	Некоторые бактерии ферментируют пищевые волокна и другие неперевариваемые углеводы, производя короткоцепочечные жирные кислоты, такие как ацетат, пропионат и бутират	Участвуют в регуляции метаболизма липидов, углеводов и белков в скелетных мышцах и могут положительно влиять на функцию скелетных мышц и физическую работоспособность
«гормоны стресса» — KLF15	Эксперименты на мышах показали, что недостаток кишечной микрофлоры приводит к повышению уровня глюкокортикоидного гормона. Этот гормон усиливает в мышцах экспрессию белка KLF15 (Krüppel-like factor 15), который активирует катаболизм незаменимых аминокислот с разветвленными цепями (BCAA). BCAA важны для метаболизма мышц, включая синтез белка и энергетический обмен.	В краткосрочной перспективе повышенная экспрессия KLF15 может улучшить функцию мышц, особенно при физической активности или стрессе. Однако долгосрочное избыточное образование KLF15 может усилить катаболизм BCAA, что может привести к гипотрофии мышц и ухудшению их функциональных свойств, особенно при хроническом стрессе или длительном голодании.
PPARs (α, β/δ, γ)	Ядерные рецепторы, активируемые жирными кислотами.	PPARα и PPARβ/δ участвуют в метаболизме жирных кислот и энергетическом обмене в мышцах, что может помочь в предотвращении мышечной атрофии, в то время как PPARγ может быть связан с воспалительными процессами в мышечной ткани.

долголетие с наилучшим качеством жизни, в кишечной микробиоте отмечают большое бактериальное разнообразие и увеличение доли следующих родов бактерий: *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Coprococcus*, *Eubacterium rectale*, *Bifidobacterium*, *Prevotella*, *Akkermansia*, *Christensenellaceae*, *Odoribacter*, *Butyricimonas*, *Butyrivibrio*, *Barnesiella*, *Oscillospira*. [9] Эти бактерии могут иметь положительное влияние на здоровье хозяина через различные механизмы, такие как производство короткоцепочечных жирных кислот, поддержание целостности кишечного барьера и поддержание баланса микробиоты. [12] В случае же условно «нездорового» старения, сопровождающегося хрупкостью, саркопенией, кишечными и внекишечными заболеваниями, наблюдается снижение бактериального разнообразия за счет сокращения вышеперечисленных «полезных» бактерий, но увеличивается доля таких бактерий как *Eggerthella*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium hathewayi*, *Clostridium boltea*, *Clostridium clostridioforme*, *Clostridium cindens*, *Ruminococcus torques*, *Ruminococcus gnavus*, *Coprobacillus*, *Streptococcus*, *Clostridium difficile*, *Bilophila*, *Actinomyces*, *Desulfovibrio*, *Campylobacter*, *Atopobiaceae*, *Veillonella*, *Enterococcus*, *Enterobacteriaceae*. [9] Такой состав микробиоты ассоциирован с рядом неблагоприятных изменений: смена типа метаболизма с сахаролитического на преимущественно протеолитический; снижение синтеза короткоцепочечных жирных кислот, в пользу продукции патогенных метаболитов, повышение проницаемости кишечного барьера; развитие воспаления («инфламейджинг») [9]. Это, как было сказано выше, может негативно влиять на состояние скелетной мускулатуры. Для оценки изменений состава кишечной микробиоты доступен метод Real-time PCR набором «Колонофлор 16» («АЛЬФАЛАБ», Россия), который позволяет выявить многие из вышеперечисленных бактерий [1]

С учетом описанных механизмов влияния кишечной микробиоты на мышцы (см. таблицу 6), а также тенденции к накоплению неблагоприятных изменений микробиоты у пожилых, справедливо предположить пользу от коррекции кишечной микробиоты в терапии саркопении. [12] В литературе нет единой позиции по этому вопросу. Ряд клинических исследований демонстрирует положительный эффект коррекции кишечного микробиота в отношении саркопении, но они зачастую проведены на небольших выборках [14]. Систематические обзоры и мета-анализы также демонстрируют неоднозначные результаты. С одной стороны, прием БАДов для коррекции кишечного микробиота способствует увеличению мышечной силы и общей мышечной массы при длительном приеме [14] и даже может способствовать улучшению гликемического профиля, когнитивных функций, показателей хрупкости, профиля микробиоты кишечника и иммунных параметров у пожилых людей [6]. С другой стороны, на фоне приема пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков не отмечено ожидаемого уменьшения уровня воспалительных маркеров. [15] Необходимы новые рандомизированные клинические исследования, чтобы лучше понять возможную роль коррекции нарушений кишечной микрофлоры в лечении саркопении.

#### Обсуждение

Активное выявление старческой саркопении и последующая мотивация пожилых пациентов на занятие лечебной физкультурой и коррекцию рациона — актуальная задача для врача интерниста, ведь это будет способствовать снижению различных рисков для здоровья пациента. При неэффективности такой немедикаментозной терапии у пожилого пациента, стоит рассмотреть целесообразность лабораторной оценки нарушений кишечной микробиоты и их последующей коррекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Н.И. [и др.]. Особенность микробиоты толстой кишки у пациентов с разными фенотипами ожирения (пилотное исследование) // Медицинский вестник Юга России. 2020. № 2 (11). С. 38–45.
2. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров» Клинические рекомендации: Старческая астения // 2020.
3. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров» Клинические рекомендации: Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста // 2020.
4. Bhasin S. [и др.]. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium // Journal of the American Geriatrics Society. 2020. № 7 (68). С. 1410–1418.
5. Chen L.-K. [и др.]. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment // Journal of the American Medical Directors Association. 2020. № 3 (21). С. 300–307. e2.
6. Chenhuichen C. [и др.]. Impact of probiotics and prebiotics in the modulation of the major events of the aging process: A systematic review of randomized controlled trials // Experimental Gerontology. 2022. (164). С. 111809.
7. Cruz-Jentoft A.J. [и др.]. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. // Age and ageing. 2019. № 1 (48). С. 16–31.
8. Damluji A.A. [и др.]. Sarcopenia and Cardiovascular Diseases // Circulation. 2023. № 20 (147). С. 1534–1553.
9. Ghosh T.S., Shanahan F., O'Toole P.W. The gut microbiome as a modulator of healthy ageing. // Nature reviews. Gastroenterology & hepatology. 2022. № 9 (19). С. 565–584.
10. Grigorieva I.I. [и др.]. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis // Fundamental and Clinical Medicine. 2019. № 4 (4). С. 105–116.
11. Kobayashi K. [и др.]. Predictors of presarcopenia in community-dwelling older adults: A 5-year longitudinal study // Modern Rheumatology. 2019. № 6 (29). С. 1053–1058.

12. Liu C. [и др.]. Understanding the gut microbiota and sarcopenia: a systematic review. // *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2021. № 6 (12). С. 1393–1407.
13. Melikoğlu M.A. Presarcopenia and its Impact on Disability in Female Patients With Rheumatoid Arthritis // *Archives of Rheumatology*. 2017. № 1 (32). С. 53–59.
14. Prokopidis K. [и др.]. Impact of probiotics on muscle mass, muscle strength and lean mass: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2023. № 1 (14). С. 30–44.
15. Qu H. [и др.]. Effects of microbiota-driven therapy on inflammatory responses in elderly individuals: A systematic review and meta-analysis // *PLOS ONE*. 2019. № 2 (14). С. e0211233.
16. Shaw J.F. [и др.]. Predictors of adherence to prescribed exercise programs for older adults with medical or surgical indications for exercise: a systematic review // *Systematic Reviews*. 2022. № 1 (11). С. 80.
17. Shen Y. [и др.]. Effects of Exercise on Patients Important Outcomes in Older People With Sarcopenia: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials // *Frontiers in Medicine*. 2022. (9).
18. Takada H. [и др.]. Impact of pre-sarcopenia in sorafenib treatment for advanced hepatocellular carcinoma // *PLOS ONE*. 2018. № 6 (13). С. e0198812.
19. Tolea M., Chrisphonte S., Galvin J. Sarcopenic obesity and cognitive performance // *Clinical Interventions in Aging*. 2018. (Volume 13). С. 1111–1119.
20. Численность населения Российской Федерации 2022 // Федеральная служба государственной статистики (Росстат) URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/sp\\_1.1.xlsx](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/sp_1.1.xlsx) (дата обращения: 04.06.2023).

---

© Ушаков Максим Александрович (doct.ush.ma@gmail.com)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»