УДК 616.24-002.2-06:616.728.2-092
doi: 10.33149/vkp.2025.04.09

Саркопенія: механізми розвитку при хронічному обструктивному захворюванні легень та можливість профілактики

Д. О. Гонцарюк[1], Т. М. Христич[2], Е. О. Жигульова[2], Я. М. Телекі[1]
[1]Буковинський державний медичний університет, Чернівці , Україна
[2]Кам'янець-Подільський національний університет імені І. Огієнка, Кам'янець-Подільський, Україна

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, саркопенія, остеосаркопенія, гіперкапнія, гіпоксія, мітохондрії, вітаміни, білковий дефіцит, лікувальна фізкультура.

Саркопенія до 2045 року стане світовою проблемою (згідно з прогнозом міжнародних експертів) [19]. Зважаючи на те, що такий стан розглядають як захворювання, у 2016 р. діагноз «саркопенія» було офіційно включено до доповненої Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду під кодом М 62.84. [16]. За даними американських Центрів з контролю і профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention — CDC), саркопенію визнано одним з п'яти основних факторів ризику захворюваності та смертності (особливо в осіб віком понад 65 років) [17]. Знання про цю патологію оновлюються постійно. Це зумовлено надзвичайним збільшенням кількості досліджень із саркопенії у світі. Таким чином з'являються нові дані щодо епідеміології, механізмів розвитку, діагностики, профілактики та лікування цього стану. Як уже зазначалося, на сьогодні саркопенію вважають хворобою [32]. Фактично, більш ніж кожен четвертий житель України, який перебуває у віковій групі 50 років і старше, скаржиться на погіршення стану здоров'я та збільшення кількості захворювань [6]. Серед причин такого стану часто є саркопенія і остеосаркопенія.

Отже, питання щодо причин і механізмів розвитку саркопенії є важливими для розуміння перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), якості життя пацієнтів і профілактики. Оптимальна профілактика прогресування саркопенії є необхідною, зважаючи на персональні, соціальні та економічні наслідки. Важливо звертати уваги на її вплив на якість і прогноз життя пацієнтів із ХОЗЛ. Тому вивчення цього питання є актуальним.

Вважається, що саркопенія є генералізованим захворюванням скелетних м'язів, що прогресує, а також асоційоване з підвищеним ризиком падінь, переломів, порушень рухової активності та летальності [34]. Установлено, що при цій хворобі погіршується щоденна фізична активність, прослідковується зв'язок з патологією органів дихання, серцево-судинної системи та когнітивними порушеннями, знижується якість життя. Пацієнти із саркопенією потребують сторонньої допомоги, зростає ризик госпіталізацій [3, 17].

Слід вказати, що термін «саркопенія» (від. грец. *sarx* — тіло, плоть та *penia* — зниження) у 1989 р. запропонував використовувати I. Rozenberg (для опису втрати маси скелетних м'язів з віком) [29]. У 1998 р. R. Baumgartner описав саркопенію як синдром, асоційований з підвищеним ризиком падінь та фізичною слабкістю. На сьогодні цей термін частіше використовують для опису вікових змін у скелетних м'язах, що вважається *первинною* саркопенією [12]. Однак цей синдром відмічають при багатьох захворюваннях внутрішніх органів (у тому числі при ХОЗЛ). Така саркопенія вважається *вторинною*. Тим не менш, якщо ХОЗЛ виникає і діагностується у віці 45–60 років, то саркопенія за механізмом прогресування набуває характеру змішаної, що негативно впливає на перебіг захворювання і прогноз. У таких випадках задишка, яка виникає навіть під час одягання, може залежати і від саркопенії м'язів грудної клітки [15].

Щоб зрозуміти деякі механізми розвитку саркопенії при ХОЗЛ, звернемося до його визначення (згідно з рекомендаціями Настанови, розробленої на основі Глобальної стратегії діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ (2023 р.): «Хронічне обструктивне захворювання легень — гетерогенний стан легень, що характеризується хронічними симптомами (задишка, кашель, виділення мокротиння, загострення) внаслідок патологічних змін дихальних шляхів (бронхіт, бронхіоліт) і / або альвеол (емфізема), що спричиняють *персистуючу, часто прогресуючу обструкцію повітряного потоку*». Тому можна вважати, що у патофізіологічному плані формування саркопенії при ХОЗЛ відбувається внаслідок гіперкапнії та тканинної гіпоксії. Вони спричиняють розвиток анаеробних процесів у скелетних м'язах і в кінцевому результаті призводять до їх дегенерації або деструкції. Ряд авторів вважає, що

дисфункція скелетної мускулатури є прямим наслідком запальних процесів у хворих на ХОЗЛ. Інші припускають, що міопатія — це незалежний процес, який робить свій внесок у розвиток хронічного системного запалення [27].

У формуванні міопатії як прояву саркопенії, трофологічного синдрому при ХОЗЛ беруть участь одразу декілька чинників. Це хронічне системне запалення низьких градацій імунного генезу, оксидативний та нітрозольний стрес, порушення газового складу крові. Гіпоксія спричиняє зниження синтезу м'язового протеїну і зменшення м'язової маси. А в умовах гіперкапнії ацидоз призводить до м'язового протеолізу. Зміна психосоціального статусу хворого й малорухливий спосіб життя зумовлюють детренованість, яка сама по собі обумовлює зменшення сили й витривалості скелетних м'язів. Крім того, розвиток саркопенії спричиняють тривалий прийом хворими на ХОЗЛ системних глюкокортикостероїдів, комбінації βагоніста тривалої дії (БАТД) та мускаринового антагоніста тривалої дії (МАТД), а також білкове голодування [19, 30, 37].

Зниження харчового статусу, дисфункція скелетних м'язів, остеопороз і анемія, що впливають на формування трофологічного статусу, належать до системних проявів ХОЗЛ [21]. Кахексія є частим синдромом ХОЗЛ при саркопенії [10, 24] і супутньому трофологічному синдромі (у тому числі за коморбідності ХОЗЛ із хронічним панкреатитом) [2]. Це стосується 10–15% хворих із легкими й середньотяжкими стадіями ХОЗЛ і 50% пацієнтів з дуже тяжким перебігом цієї хвороби (тобто за наявності хронічної гіпоксемії, гіперкапнії). Зниження харчового статусу приєднується згодом (на пізніх стадіях розвитку ХОЗЛ). Характерно, що це відбувається разом з постійною задишкою, кашлем, виділенням мокротиння, загостреннями, судинними ефектами, дисфункцією скелетних м'язів, втратою м'язової маси. Поліцитемія, анемія також впливають на формування трофологічного статусу пацієнтів. Вважають, що за своїм патогенезом анемія у таких хворих належить до так званої анемії хронічних захворювань, тобто, основною її причиною стає хронічне системне запалення [21, 22].

Важливу роль системного запалення в розвитку анемії при ХОЗЛ доводить праця John і співавторів (2005). Дослідники встановили, що рівень С-реактивного білка (СРБ) у таких випадках значно підвищувався в порівнянні з показниками контрольної групи і групи хворих без анемії. Визначено роль СРБ й у зміні маси тіла. Так, у хворих на ХОЗЛ з показниками СРБ більше 5 мг/л індекси маси тіла (ІМТ) й маси тіла без жиру були значно нижчими, ніж у пацієнтів із ХОЗЛ з низькими рівнями СРБ [1, 31].

Одним із системних проявів ХОЗЛ є остеопороз. Він характеризується зниженням кісткової маси, порушенням кісткової мікроархітектоніки й підвищеним ризиком переломів, що визначає медико-соціальне значення цієї проблеми. Разом з дегенеративними змінами у м'язах відмічається також наявність остеосаркопенії (як одного із системних проявів ХОЗЛ). *Остеосаркопенія — це поняття, яке включає поєднання низької м'язової маси та зниження мінеральної щільності кісткової тканини.* Спричиняють розвиток остеосаркопенії ендокринні порушення при цукровому діабеті, дисфункції щитоподібної, паращитоподібної залоз, низький рівень вітаміну D, кортикостероїдна терапія, ожиріння (яке може розвинутися у пацієнтів із ХОЗЛ при тривалому лікуванні глюкокортикостероїдами). Слід відмітити, що жирова інфільтрація робить свій внесок у розвиток остеосаркопенії, можливо, через негативний вплив хронічного системного запалення низьких градацій на рівні жирової тканини, а на місцевому рівні і в кістковій тканині. При цьому зміни в кістковому мозку тісно пов'язані зі змінами у м'язовій тканині, що впливає на стан м'язової маси [9, 29]. Синдром характеризується зниженням кісткової маси, порушенням кісткової мікроархітектоніки й підвищеним ризиком переломів, що ускладнює перебіг ХОЗЛ. Остеосаркопенія й саркопенія впливають одна на одну внаслідок дії механічних, фізичних, паракринних і ендокринних факторів (як біохімічних посередників), порушення обміну ряду білків у скелетній м'язовій тканині. Прогресування залежить від остеокальцину, який стимулює секрецію інсуліну, проліферацію р-клітин і впливає на стан м'язової сили. Існує внутрішній механізм, який зв'язує м'язову і кісткову тканину. Це секреція м'язами міостатину та декорину. Міостатин є членом надсімейства β-трансформувального фактору росту і впливає на зростання м'язів і збільшення кісткової тканини [28, 32]. Декорин, зв'язуючи міостатин, сприяє росту м'язової тканини. За остеосаркопенії контроль над цими механізмами порушується. Клінічні прояви включають слабкість, низьку швидкість ходьби, значне зниженням рухливості, що погіршує якість життя пацієнтів [7]. Саркопенія й остеосаркопенія асоціюються зі стадіями перебігу ХОЗЛ. На *ранній стадії* розвитку ХОЗЛ зміни в білковому обміні відбуваються через посилення синтезу протеїну та його деградації у м'язах. Виникає дисфункція м'язів, що є непомітною для пацієнтів. Задишка спричиняє поступове зниження фізичної активності. Під час *загострення* хвороби основна роль у патогенезі м'язової дисфункції належить гіпоксемії, ацидозу й гострому запаленню. На тлі цих механізмів порушується енергетичний баланс м'язових волокон. На *пізніх стадіях* перебігу ХОЗЛ спостерігається зниження синтезу білка. Водночас наростає м'язовий протеоліз. Це відбувається внаслідок хронічного запалення, наростання гіпоксемії, гіперкапнії, зниження вироблення анаболічних гормонів, порушення процесів апоптозу, значного зниження м'язової активності та витривалості [29]. Дисфункція скелетної мускулатури у хворих на ХОЗЛ пояснюється посиленою роботою та підвищеною втомлюваністю дихальної мускулатури через обмеження повітряного потоку. Близько половини пацієнтів змушені припиняти звичні навантаження через знесилення і втому скелетних м'язів, зокрема нижніх кінцівок. Формується детренованість, прогресує зниження сили і швидкості скорочень дихальної мускулатури при недостатньому енергозабезпеченні і початково нефізіологічному

стані м'язів. Крім того, детренованість зумовлюється зміною геометрії грудної стінки й положенням діафрагми (як результат легеневої гіперінфляції). Детренованість також розвивається і прогресує внаслідок патологічних скорочень сарколеми м'язових волокон діафрагми, місцевої активації протеаз і дії оксидативного стресу у респіраторних м'язах, природного старіння і системних чинників. Причиною прогресування саркопенії може бути активізація споживання кисню скелетними м'язами, гіпоксія, деякі лікарські препарати (агоністи β_2-адренорецепторів, БАТД + МАТД), системні глюкокортикостероїди (які використовуються тривалий час), а також білкове голодування [8, 35]. Крім того, значення має недостатність α_1-антитрипсину, який формує емфізему (що зумовлює гіперінфляцію при ХОЗЛ) [23].

Вважається, що дисфункція скелетної мускулатури у хворих на ХОЗЛ є наслідком не тільки запальних процесів, а й трансформації мітохондрій та їх впливу на дегенеративні процеси у скелетних м'язах. Цей процес спричиняє пошкодження транспортної ланки електронів у міоцитах. Слід відмітити, що пошкодження мітохондрій зберігаються впродовж їх життя. Це обумовлює накопичення пошкоджених органел, а, відтак, прогресування оксидативного стресу та збільшення відношення аденозинмонофосфат / аденозинтрифосфат, домінування катаболічного шляху білкового обміну, що призводить до атрофії м'язів. Мабуть, саме тому деякі дослідники вважають, що міопатія — це незалежний процес, який робить свій внесок у розвиток хронічного системного запалення низьких градацій. *Найбільш значущим наслідком м'язової дисфункції при ХОЗЛ стає зниження толерантності до фізичних навантажень, яка також корелює з виживаністю пацієнтів* [27].

Часто з прогресуванням ХОЗЛ, особливо серед хворих із емфізематозним типом, спостерігається *зменшення маси тіла*. Про втрату маси тіла говорять у разі, коли ІМТ, що характеризує відношення маси тіла до його поверхні, становить менше 20 кг/м^2 [24]. Це явище є частим супутником ХОЗЛ (у 10–15% хворих з легкими й середньотяжкими стадіями ХОЗЛ і у 50% пацієнтів з дуже тяжким перебігом хвороби (тобто при хронічній гіпоксемії, гіпоксії, гіперкапнії)) [5].

За даними різних авторів, дефіцит *маси тіла за рахунок зменшення маси скелетних м'язів відмічають у 20–50% хворих на ХОЗЛ, половина з них потребує пульмонологічної реабілітації. Низький ІМТ — достовірний предиктор смертності при ХОЗЛ, що дало підстави включити його до індексу BODE* (Body mass index, degree of Obstruction, perception of Dyspnea and Exercise capacity). Оскільки в основі патогенезу саркопенії лежить втрата м'язової маси, необхідно пам'ятати, що зрілі волокна не здатні до поділу у зв'язку з тим, що вони складаються з без'ядерних клітин. Тому ріст і регенерація відбуваються завдяки проліферації клітин-сателітів. У хворих на ХОЗЛ із саркопенією і остеосаркопенією зменшення кількості клітин-сателітів і волокон II типу призводить до неможливості швидких рухів. При цьому мітохондріальна дисфункція, а в подальшому порушення мітохондріальної цілісності в міоцитах спричиняють недостатність забезпечення міоцитів енергією, внутрішньоклітинним кальцієм. Це викликає розвиток процесу активації клітинної проліферації.

У механізмах розвитку також задіяні гормони щитоподібної залози, які разом з паратиреоїдним гормоном є ключовими регуляторами м'язової сили. Саме паратиреоїдний гормон здатен модулювати роботу м'язової тканини (завдяки підвищенню рівня внутрішньоклітинного кальцію). Крім того, порушення кальцієвого та фосфатного обмінів у хворих призводять не тільки до втрати мінеральної щільності кісткових пластинок, а й до зміни їх направленості, що знижує витривалість кістки. Виникає необхідність у постійному вживанні кальцію, оскільки він в організмі не синтезується (як елемент). Дисбаланс мікроелементів може проявлятися мікроелементозом не тільки кальцію, фосфору, а й калію, міді, цинку, заліза, магнію. Зниження показників магнію, наприклад, посилюється за коморбідності із захворюванням жовчовивідних шляхів (що частіше є характерним для жінок). У чоловіків недостатність магнію зумовлює алкоголізмом. При цьому певне значення мають супутні гіпертонічна хвороба, хронічна серцева недостатність та порушення процесу всмоктування в тонкій кишці (з різних причин). Такі розлади впливають на структуру клітинних мембран, на стан фосфоліпідів та білків їх мембран, спричиняючи апоптоз. Через окисні процеси у ряді випадків відбувається некроз кісткової та хрящової тканин. Не можна нехтувати такими причинами формування і прогресування саркопенії, як зниження рівня гормону росту, інсуліноподібного фактору росту-1, дисфункція статевих органів, дефіцит вітаміну D [4, 33]. У хворих зниження рівня вітаміну D на 10 нг/мл спричиняє підвищення частоти розвитку саркопенії у 1,5 раза за 5 років (а в деяких випадках — за 3 роки) [6, 11, 13, 14]. Вітамін D також є корисним і рекомендований для вживання і при ХОЗЛ без саркопенії.

Отже, з метою попередження дії перелічених механізмів та їх наслідків у пацієнтів із ХОЗЛ необхідно виявляти цей синдром на ранньому етапі його формування, а краще — не допускати його розвиток.

Основними напрямками *профілактики* саркопенії й остеосаркопенії при ХОЗЛ є корекція харчування та лікувальна фізична культура [2]. Це сприяє зростанню синтезу білка в м'язовій тканині (є ефективнішим у разі одночасної корекції харчування та виконання фізичних вправ). Унаслідок метаболічних змін в осіб із ХОЗЛ (а тим більше літнього віку) продукування білка в м'язовій тканині зменшується. Вживання достатньої кількості калорій та білка, омега-3, продуктів, багатих лейцином, може знизити швидкість втрати маси м'язів. А отримання вищих доз деяких ключових поживних речовин може сприяти зростанню м'язів і посилити переваги фізичних вправ [24].

Згідно з рекомендаціями Північної Європи щодо харчування кількість білка в раціоні для практично здорових осіб літнього віку має становити 1,2–1,4 г

білка/кг маси тіла/день, оскільки його продукування в м'язовій тканині зменшується. Обмеженням для вживання білка згідно з рекомендаціями експертної групи Європейського товариства клінічного харчування та метаболізму (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism — ESPEN) є хронічна ниркова недостатність тяжкого ступеня. У таких випадках пацієнтам рекомендують вживати білок обсягом 0,6–0,8 г/кг маси тіла/день [25].

Мінімальною кількістю білка, завдяки якій підтримується м'язова тканина, є 1 г/кг маси тіла/день. У разі вживання білка у кількості 1,6 г/кг маси тіла/добу формується гіпертрофія м'язів, що може позитивно впливати не тільки на їх силу і масу, а й на рівень енергії та витривалість (у тому числі в осіб літнього віку із ХОЗЛ). Попередні результати опублікованого рандомізованого дослідження показали, що оптимальною кількістю високоякісного білка є 25–30 г за один прийом їжі. Це відповідає 2,5–2,8 г лейцину. Лейцин має найбільш потужний анаболічний вплив на м'язову тканину порівняно з іншими незамінними амінокислотами, зумовлюючи збільшення м'язової маси та підвищення чутливості до інсуліну [23]. Доведено, що синтез білка в м'язовій тканині при одночасному виконанні фізичних вправ зростає за вживання незамінних амінокислот (поряд з аргініном). При цьому збільшується сила скелетних м'язів. У дослідженні PROVIDE було показано, що в осіб із саркопенією використання активної суміші, яка містила 20 г сироваткового білка, 3 г лейцину, 9 г карбогідрату, 3 г жирів, 800 МО вітаміну D, вірогідно покращує функціональний стан скелетних м'язів. У двох дослідженнях під керівництвом M. Tieland та співавторів встановлено, що вживання молока (в якому міститься 15 г білка) упродовж 24 тижнів двічі на день сприяло вірогідному покращанню показників сили та функціонального стану скелетних м'язів. Але змін маси скелетних м'язів не виявлено. Саме білки молока, зокрема молочної сироватки, перевершують показники стимуляції синтезу білка в м'язовій тканині (ефективніше у чоловіків літнього віку). За даними R. Rizolli, провідного науковця в галузі дослідження саркопенії, оптимальна кількість білка має становити 1,0–1,2 г/кг маси тіла/день [36]. Міжнародна група дослідників PROT-AGE також рекомендує особам віком понад 65 років вживати білок обсягом 1,0–1,5 г/кг маси тіла/день незалежно від наявної патології. Відповідно, така рекомендація може бути корисною і для пацієнтів із ХОЗЛ.

Джерелом високоякісного білка є продукти тваринного та рослинного походження. *Тваринний білок є повноцінним та краще засвоюється людським організмом.* До продуктів, багатих на *білок тваринного походження*, відносять: м'ясо, птицю, рибу та морепродукти, яйця, молочні продукти (молоко, кефір, сир твердий, сир кисломолочний, сир розсільний). *Сметана та вершки через високий вміст жиру не розглядаються як потенційне джерело забезпечення тваринними білками.* До продуктів, багатих на *білок рослинного* походження, відносять: горох, квасолю, сочевицю, сою, горіхи та насіння тощо [25].

При збільшенні споживання тваринного білка, як правило, зростає кількість тваринного жиру в раціоні, переважно за рахунок прихованого жиру [9]. Тому під час планування раціону рекомендується надавати перевагу продуктам з нижчою жирністю, наприклад, обирати нежирну рибу (щука, судак, хек, телапія) або середньої жирності (короп), а також нежирні сорти м'яса. Кращим варіантом є м'ясо птиці, обмежується вживання червоного та промислово переробленого м'яса (AHA / ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk, 2013). Один раз на тиждень рекомендується вживати рибу жирних сортів (лосось, оселедець, мойву, скумбрію). М'ясо та жирні сорти риб можна запікати без додавання жирів. Оскільки за один прийом їжі засвоюється до 30 грамів білка, то варто розподіляти його вживання на кілька прийомів. Наприклад, на один прийом їжі з'їдати страву з яєць, на інший — м'ясо або рибу, окремо — кисломолочні продукти. Для пацієнтів із ХОЗЛ, щоб отримати 60 г тваринного білка, потрібно спожити за день 150 грамів сиру кисломолочного, 1 яйце та 120 г відвареної яловичини. Яловичину можна замінити на 170 г курятини або 200 г риби. Особам з ХОЗЛ рекомендується (згідно з Dietary Guidelines for Americans, 2010) вживання одного жовтка на день. Це не впливає на рівень холестерину в крові, але постачає лецитин. Яєчний білок можна споживати щоденно в кількості одного та більше й таким чином добирати необхідну його кількість до рівня добової потреби [14].

Важливо пам'ятати про споживання достатньої кількості овочів — від 300 г на день і більше. Разом з фруктами (200 г на день) овочі забезпечують організм необхідною кількістю харчових волокон, вітамінів і мінералів. Це сприяє засвоєнню важливих нутрієнтів з тваринних продуктів, нормалізації маси тіла та покращенню стану здоров'я. *Картопля не включається в зазначений обсяг. Її споживання потрібно обмежити.*

Таким чином, важливо розуміти, що саркопенія може значно вплинути на якість життя пацієнтів із ХОЗЛ, зменшуючи здатність виконувати щоденну роботу. Тому необхідно рекомендувати таким хворим докладати зусиль та бути активними відповідно до своїх можливостей, а також правильно вибудовувати щоденний раціон. Однак, надаючи рекомендації, потрібно мати на увазі, що проводити корекцію немає сенсу без урахування конституційних особливостей, звичок пацієнта, національної кухні, оскільки людина може відмовитися від виконання вказівок.

Фізичні навантаження є також основним напрямком профілактики, терапії та реабілітації в пацієнтів із саркопенією й остеосаркопенією (в тому числі і при ХОЗЛ). Відомо, що силові анаеробні фізичні навантаження мають більш значний вплив на кістково-м'язову систему, запобігаючи розвитку остеопорозу та саркопенії. Використовуються аеробні вправи, які є корисними для поліпшення стану дихальної, серцево-судинної систем. Силові фізичні вправи мають багато переваг. Вони збільшують м'язову масу тіла, швидкість обміну речовин, щільність кісткової тканини, знижують

ризик падінь та отримання травм. Вони можуть бути використані на початку розвитку ХОЗЛ для людей будь-якого віку, навіть при супутніх захворюваннях внутрішніх органів. Проте є питання щодо виду, частоти та тривалості силових фізичних навантажень для профілактики та лікування саркопенії. У декількох дослідженнях показано, що для сили скелетних м'язів більш низька частота тренувань може бути настільки ж ефективною, як і більш висока [18]. Інші дослідники стверджують, що два або три силові тренування на тиждень обумовлюють збільшення площі поперечного перетину чотириголового м'яза й ліктьового згинача вдвічі порівняно з даними в осіб, які виконували одне тренування на тиждень [20]. Існують дослідження, у яких вказується, що цикл занять (тривалістю 30 хвилин 2 рази на тиждень курсом 10–12 тижнів) призводить до значного збільшення м'язової сили в літніх чоловіків і жінок [25, 26]. Така рекомендація може бути корисною для пацієнтів із ХОЗЛ.

Одним з комплексів, який було спеціально розроблено для профілактики падінь в осіб старших вікових груп та який передбачає набір вправ для зміцнення м'язів, координації рухів та прогулянок на свіжому повітрі, є комплекс «Отаго» [26]. Ефективність цієї програми оцінена в чотирьох окремих контрольованих дослідженнях у дев'яти містах Нової Зеландії. Комплекс фізичних вправ «Отаго» є безпечним, ефективним, практичним, легким у виконанні та не вимагає фінансових затрат (у тому числі це важливо і для хворих на ХОЗЛ із саркопенією). Вправи призначають індивідуально, за виконанням їх слідкує фахівець із фізичної реабілітації. Програма розроблена спеціально для виконання в домашніх умовах. Кожен пацієнт має отримувати буклет з інструкціями для кожної вправи та манжет-обтяжувач на ділянку гомілковостопного суглоба (починаючи з 1 кг), щоб забезпечити стійкість під час виконання вправ. Час, відведений на заняття, становить близько 30 хвилин. Виконувати комплекс вправ рекомендується три рази на тиждень і гуляти на свіжому повітрі принаймні два рази на тиждень. Щоб допомогти пацієнтам дотримуватися програми, радять вести щоденник, в якому вказується частота виконання вправ та ймовірні побічні дії. За рівнем складності виділяють чотири комплекси вправ: A, B, C, D. Для пацієнта інструктор індивідуально підбирає комплекс та кількість повторів. Підставою для цього є 4 тести статичного балансування. Під час виконання тільки першого тесту («дві ступні разом») призначався комплекс вправ A, першого та другого («дві ступні разом», «напівтандем») — комплекс вправ B, першого–третього («дві ступні разом», «напівтандем», «тандем») — комплекс вправ C, першого–четвертого тестів («дві ступні разом», «напівтандем», «тандем», «на одній нозі») — комплекс вправ D [27].

Таким чином, згідно з результатами аналізу літературних джерел саркопенія й остеосаркопенія у хворих із ХОЗЛ погіршує перебіг захворювання, якість і прогноз щодо життя. У механізмах такого розвитку беруть участь гіперінфляція, деякі лікарські препарати (β_2-агоністи, БАТД + МАТД), системні глюкокортикостероїди (які використовуються тривалий час), тканинна гіпоксія, гіпоксемія, гіперкапнія, анемія, поліцитемія. Ці чинники відіграють відповідну роль у дисфункції скелетних м'язів, їх дегенерації та протеолізі. Внаслідок порушення обміну мінеральних речовин (особливо стосовно фосфору, кальцію, міді тощо) розвиваються структурні розлади у клітинних мембранах, що впливає на стан фосфоліпідів та білків, спричиняючи апоптоз міоцитів і міофібрил. Через окисні процеси у ряді випадків відбувається некроз кісткової та хрящової тканин. Значення мають і порушення в білковому, вітамінному обмінах. Тому з метою попередження дії перелічених механізмів та їх наслідків у пацієнтів із ХОЗЛ необхідно виявляти цей синдром на ранньому етапі його формування і попереджати розвиток. Основними напрямками *профілактики* саркопенії й остеосаркопенії при ХОЗЛ вважається корекція харчування та лікувальна фізична культура. У харчуванні значення надається постачанню білка (переважно тваринного походження) і незамінних амінокислот, лейцину, аргініну. Стосовно впливу лікувальної фізкультури увага приділяється силовим навантаженням. Вони мають більш значний вплив на кістково-м'язову систему, запобігаючи розвитку остеопорозу та саркопенії. Аеробні вправи використовуються для поліпшення стану дихальної, серцево-судинної систем, що дуже важливо для хворих із ХОЗЛ.

Список літератури

1. Авдеев Н. С. Клиническое значение С-реактивного белка при ХОБЛ. Медицинский вестник. 2009; 18: 8–9.
2. Андрійцов І. М., Андріїв Є. Ф. Міостатин — негативний регулятор м'язевої маси — революція чи сенсація? Фізкультура в профілактиці, лікуванні та реабілітації. 2003; 1: 64–9.
3. Гонцарюк Д. О., Христич Т. М., Жигульова Є. О. Значення патогенетичних механізмів, що сприяють коморбідному, мультиморбідному перебігу хронічного панкреатиту з хронічним обструктивним захворюванням легень. Вісник клубу панкреатологів. 2022; 2–3: 17–22.
4. Гонцарюк Д. О., Христич Т. М. Про особливості харчування пацієнтів із хронічним панкреатитом у ремісії. Вісник клубу панкреатологів. 2019; 1: 36–40.
5. Дзерович Н. І. Зв'язок між знежиреною масою тіла та вмістом білку в раціоні харчування в жінок у постменопаузальному періоді: дані літератури та результати власних досліджень. Проблеми остеології. 2014; 17(4): 30–36.
6. Перцева Т. А. Мышечная дисфункция при ХОБЛ: переоценка проблемы, новые возможности терапии. Український пульмонологічний журнал. 2008; 3 (1): 17–19.
7. Христич Т. М., Телекі Я. М., Гонцарюк Д. О. та ін. Хронічний панкреатит: клінічно-патогенетичні особливості розвитку поєднання деяких захворювань

та методи медикаментозної корекції. 2-ге вид. переробл. і допов. Чернівці; 2022. 584 с.
8. Христич Т. Н. Хроническое легочное сердце: современные концепции. Черновцы: Книги XXI; 2009. 368 с.
9. Alemán-Mateo H., Carreón V. R., Macías L. et al. Nutrient-rich dairy proteins improve appendicular skeletal muscle mass and physical performance, and attenuate the loss of muscle strength in older men and women: a single-blind randomized clinical trial. Clin Interv Aging. 2014; 9: 1517–25. doi:10.2147/CIA.S67449.
10. Anker S. D., Morley J. E., von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2016; 7(5): 512–4.
11. Beaudart C., Buckinx F., Rabenda V. et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99(11): 4336–45. doi:10.1210/jc.2014-1742.
12. Bonnik S. L., Lewis A. Bone densitometry for technologists. 2nd ed. New Jersey: Humana Press Inc; 2006. 437 p.
13. Burton L. A., Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. Clin Interv Aging. 2010; 5: 217–28. PMCID: PMC2938029.
14. Cangussu L. M., Nahas-Neto J., Orsatti C. L. et al. Effect of vitamin D supplementation alone on muscle function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Osteoporos Int. 2015; 26(10): 2413–21. doi:10.1007/s00198-015-3151-9.
15. Cessari M., Ferrini A., Zamboni V., Pahor M. Sarcopenia: current clinical and research issues. Open Geriatr Med J. 2008; 1: 14–23.
16. Cruz-Jentoft A. J., Landi F., Topinková E., Michel J. P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2010; 13(1): 1–7. doi:10.1097/MCO.0b013e328333c1c1.
17. Cruz-Jentoft A. J., Baeyens J. P., Bauer J. M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2010; 39(4): 412–23. doi:10.1093/ageing/afq034.
18. Cruz-Jentoft A. J., Bahat G., Bauer J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019; 48(1): 16–31. doi:10.1093/ageing/afy169.
19. Davuzov R. R., Kakeev B. A., Sabirov I. S. et al. Саркопенический синдром: современный взгляд на проблему (обзор литературы). Вестник КРСУ. 2018; 18(2): 104–8. (рос.)
20. Denison H. J., Cooper C., Sayer A. A., Robinson S. M. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. Clin Interv Aging. 2015; 10: 859–69. doi:10.2147/CIA.S55842.
21. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Updated 2009.
22. Kim T. N., Choi K. M. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. J Bone Metab. 2013; 20(1): 1–10. doi:10.11005/jbm.2013.20.1.1.
23. Legrand D., Vaes B., Matheï C. et al. The prevalence of sarcopenia in very old individuals according to the European consensus definition: insights from the BELFRAIL study. Age Ageing. 2013; 42(6): 727–34. doi:10.1093/ageing/aft128.
24. Morley J. E., von Haehling S., Anker S. D., Vellas B. From sarcopenia to frailty: a road less traveled. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2014; 5(1): 5–8. doi:10.1007/s13539-014-0132-3.
25. Phillips S. M. Nutritional supplements in support of resistance exercise to counter age-related sarcopenia. Adv Nutr. 2015; 6: 452–60. doi:10.3945/an.115.008367.
26. Povoroznyuk V. V., Binkley N., Dzerovych N. I., Povoroznyuk R. V. Sarkopeniya [Saropenia]. Kyiv: PAT «Vipol»; 2016. 180 c.
27. Povoroznyuk V., Dzerovych N., Balatska N. et al. AB1182 The role of vitamin D and exercises in correction of age-related skeletal muscle changes in postmenopausal women. Ann Rheum Dis. 2017; 76(Suppl 2): 1469. doi:10.1136/annrheumdis-2017-eular.5898.
28. Radom-Aizik S., Kaminski N., Hayek S. et al. Effects of exercise training on quadriceps muscle gene expression in chronic obstructive pulmonary disease. J Appl Physiol. 2007; 102: 1976–84.
29. Rosenberg I. H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. J Nutr. 1997; 127(5 Suppl): 990S–991S. doi:10.1093/jn/127.5.990S.
30. Rossi A. P., D'Introno A., Rubele S. et al. The potential of β-hydroxy-β-methylbutyrate as a new strategy for the management of sarcopenia and sarcopenic obesity. Drugs Aging. 2017; 34(11): 833–40. doi:10.1007/s40266-017-0496-0.
31. Solomon A. M., Bouloux P. M. Modifying muscle mass — the endocrine perspective. J Endocrinol. 2006; 191: 349–60.
32. Schols A. M., Slangen J., Volovics L., Wouters E. F. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157(6 Pt 1): 1791–7.
33. Verlaan S., Maier A. B., Bauer J. M. et al. Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults: The PROVIDE study. Clin Nutr. 2018; 37(2): 551–7. doi:10.1016/j.clnu.2017.01.005.
34. Volpato S., Bianchi L., Cherubini A. et al. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014; 69(4): 438–46. doi:10.1093/gerona/glt149.
35. Wagner P. D. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. Eur Respir J. 2008; 31: 492–501.
36. Yanai H. Nutrition for sarcopenia. J Clin Med Res. 2015; 7(12): 926–31. doi:10.14740/jocmr2361w.
37. Zhang P., Chen X., Fan M. Signaling mechanisms involved in disuse muscle atrophy. Med Hypotheses. 2007; 69: 310–21.

УДК 616.24-002.2-06:616.728.2-092
doi: 10.33149/vkp.2025.04.09

UA Саркопенія: механізми розвитку при хронічному обструктивному захворюванні легень та можливість профілактики

Д. О. Гонцарюк[1], Т. М. Христич[2], Е. О. Жигульова[2], Я. М. Телекі[1]
[1]Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна
[2]Кам'янець-Подільський національний університет імені І. Огієнка, Кам'янець-Подільський, Україна

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, саркопенія, остеосаркопенія, гіперкапнія, гіпоксія, мітохондрії, вітаміни, білковий дефіцит, лікувальна фізкультура.

У статті автори відобразили деякі причини та механізми розвитку саркопенії та остеосаркопенії при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ). Акцент зроблено на значенні хронічного системного запалення низьких градацій, С-реактивного білка в розвитку анемії, у зменшенні індексу маси тіла і маси тіла без жиру за показника більше 5 мг/л. Підкреслюється, що до основних системних проявів ХОЗЛ згодом приєднуються зниження харчового статусу, дисфункція скелетних м'язів, остеопороз, анемія, які впливають на формування трофологічного синдрому, до якого відносять і саркопенію, остеосаркопенію. Автори вказують, що, крім хронічного системного запалення, у формуванні саркопенії може брати участь активізація споживання кисню скелетними м'язами, гіпоксія, деякі лікарські препарати (β_2-агоністи, β-агоністи тривалої дії та мускаринові антагоністи тривалої дії), системні глюкокортикостероїди, які використовуються впродовж тривалого часу, а також білкове голодування. Детренованість формує зниження толерантності до фізичних навантажень, яка корелює з виживаністю пацієнтів. Детально розглядаються локальні патогенетичні моменти розвитку саркопенії і остеосаркопенії з акцентом на ролі міостатину, декорину, трансформації мітохондрій, гіперкапнії та гіпоксії, що призводять в результаті до дегенерації або деструкції скелетної мускулатури. Вказується, що через обмеження повітряного потоку, знесилення і втому скелетних м'язів, задишку у хворих знижується фізична витривалість, сила і швидкість скорочень м'язів, зокрема у нижніх кінцівках. Пояснюється це недостатнім рівнем енергії, зміною геометрії грудної стінки, положенням діафрагми внаслідок легеневої гіперінфляції. Певна роль відводиться патологічному скороченню сарколеми м'язових волокон діафрагми, місцевій активації протеаз і неконтрольованості оксидативного стресу респіраторних м'язів тощо. Увага звертається на асоціацію саркопенії зі стадіями перебігу ХОЗЛ. На ранній стадії зміни білкового обміну відбуваються через посилення синтезу протеїну та його деградації. На пізніх стадіях значення надається наростанню м'язового протеолізу. При цьому знижується синтез білка. Причинами є наростання гіпоксемії, гіперкапнія, зниження синтезу анаболічних гормонів. При загостренні хвороби основна роль у патогенезі м'язової дисфункції належить гіпоксемії, ацидозу й гострому запаленню (переважно загостренню ХОЗЛ). Крім того, підкреслюється значення порушення обміну мінеральних речовин (фосфору, кальцію, міді тощо). Це негативно впливає на структурні зміни у клітинних мембранах через окисні процеси. Формується апоптоз / некроз міоцитів і міофібрил. У ряді випадків відбувається некроз кісткової та хрящової тканин. Патологічно змінюється білковий, вітамінний обміни. Усе перераховане впливає на розвиток і прогресування саркопенії й остеосаркопенії. Акцентується увага на тому, що з метою попередження дії перелічених механізмів та її наслідків у пацієнтів із ХОЗЛ необхідно вчасно виявляти цей синдром на ранньому етапі його формування і не допускати розвитку. Автори зосереджують увагу на таких напрямках *профілактики* саркопенії й остеосаркопенії при ХОЗЛ, як корекція харчування та лікувальна фізична фізкультура. У харчуванні значення надається постачанню білка (переважно тваринного походження) і незамінних амінокислот, лейцину, аргініну. Стосовно впливу лікувальної фізкультури увага приділяється силовим навантаженням. Вони мають більш значний вплив на кістково-м'язову систему, запобігаючи розвитку остеопорозу та саркопенії. Зазначається, що аеробні вправи використовуються для поліпшення стану дихальної, серцево-судинної систем, що є дуже важливим при ХОЗЛ.

EN Sarcopenia: development mechanisms in chronic obstructive pulmonary disease and possibility of prevention

D. O. Hontsariuk[1], T. M. Hrystych[2], E. O. Zhygulova[2], Ya. M. Teleki[1]
[1]Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine
[2]Kamyanets-Podilskyi Ivan Ohiienko National University, Kamianets-Podilskyi, Ukraine

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, sarcopenia, osteosarcopenia, hypercapnia, hypoxia, mitochondria, vitamins, protein deficiency, therapeutic physical exercise.

The article presents some causes and mechanisms of sarcopenia and osteosarcopenia development in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The focus is on the role of low-grade chronic systemic inflammation and elevated C-reactive protein levels (above 5 mg/L) in the development of anemia, reduction in body mass index, and lean body mass. It is emphasized that systemic manifestations of COPD are often accompanied by malnutrition, skeletal muscle dysfunction, osteoporosis, and anemia — key components of the so-called trophological syndrome, which includes sarcopenia and osteosarcopenia.
The authors note that, apart from inflammation, other contributors to sarcopenia may include increased oxygen consumption by skeletal muscles, hypoxia, prolonged use of medications such as β_2-agonists, long-acting β_2-agonists and muscarinic antagonists, systemic glucocorticoids, and protein malnutrition. Physical deconditioning leads to reduced exercise tolerance, which is directly correlated with patient survival.

Local pathogenic mechanisms of sarcopenia and osteosarcopenia are described in detail, with emphasis on the roles of myostatin, decorin, mitochondrial transformation, hypercapnia, and hypoxia — ultimately leading to degeneration or lysis of skeletal muscle. Limited airflow, muscle fatigue, and dyspnea decrease physical endurance, strength, and contraction speed, especially in the lower limbs. This is attributed to insufficient energy supply, altered chest wall geometry, and diaphragm displacement due to pulmonary hyperinflation. Pathological shortening of sarcolemmal muscle fibers, local protease activation, and uncontrolled oxidative stress in respiratory muscles are also considered contributing factors.

The association between sarcopenia and the stage of COPD is highlighted. In early stages, protein metabolism is altered by increased synthesis and degradation. In later stages, muscle proteolysis predominates, and protein synthesis declines due to progressive hypoxemia, hypercapnia, and reduced anabolic hormone production. During exacerbations, hypoxemia, acidosis, and acute inflammation (primarily due to COPD flare-ups) are the main contributors to muscle dysfunction.

Additionally, mineral metabolism disorders (phosphorus, calcium, copper, etc.) are underscored. These contribute to oxidative damage in cellular membranes and trigger apoptosis or necrosis of myocytes and myofibrils, and, in some cases, necrosis of bone and cartilage tissues. Abnormal protein and vitamin metabolism are also observed. All of these factors contribute to the onset and progression of sarcopenia and osteosarcopenia.

The authors stress the importance of early identification and prevention of these mechanisms and their consequences in COPD patients. They focus on two key preventive strategies: nutritional correction and therapeutic physical activity. Nutritional recommendations include increased intake of high-quality animal protein and essential amino acids, particularly leucine and arginine. Regarding physical rehabilitation, resistance training is emphasized due to its stronger impact on the musculoskeletal system and its ability to prevent both osteoporosis and sarcopenia. Aerobic exercise is noted for its benefits to the respiratory and cardiovascular systems, which is particularly important in COPD management.