

# ОСТЕОСАРКОПЕНИЯ ПРИ МЪЖЕ И КАКВО НИ ОЧАКВА ВБЪДЕЩЕ



г-р Стефан Рагев,  
доц. г-р Мира  
Сидерова, гм,  
г-р Радина  
Димитрова, гм

Клиника по  
ендокринология  
и болести на  
обмяната,  
Университетска  
болница  
"Св. Марина",  
гр. Варна

Благодарение на развитието на медицината се намираме на прага пред значителен демографски прираст, засягащ възрастното население. Броят на мъжете над 60 години се очаква да се увеличи десет пъти до 2050 г. в сравнение през 1950 г. Този темп на растеж е най-интензивен именно в Европа, а това води със себе си и допълнително нужда от грижи и ресурси за болестите, свързани с напредването на възрастта. Остеосаркопенията е сред „геритричните гиганти“, характеризираща се с едновременна загуба на костна, мускулна маса и сила. Неблагоприятните последици, които могат да настъпят като фрактури, обездвижване, лошо качество на живот и смъртност, по-изразени при мъже, налага необходимостта от разбирането и проучването на този синдром. Изследвайки патофизиологичните взаимовръзки между костите и мускулите, показва, че вероятно в бъдеще няма да се разглежда остеопорозата като изолирано заболяване. Повдигайки вниманието към този синдром, своевременното му диагностициране и вземането на адекватни мерки биха предотвратили влошаването на качеството на живот сред голям брой възрастни хора.

ми заболявания е остеопорозата и свързаните с нея здравни последици, до които тя „тихомълком“ води. Консенсусната конференция на СЗО през 1993 г. определя остеопорозата като скелетно заболяване, характеризиращо се с понижена костна маса и променена микроархитектура на костната тъкан, водещи до повишена чупливост на костта и риск от фрактури. През 2001 г. Американският институт по здравеопазване допълва определението. То гласи, че остеопорозата е костно увреждане, характеризиращо се с нарушена здравина на костите, предразполагащо индивида към повишен риск от фрактури. Костната плътност и качеството на костната тъкан са двете основни характеристики, които определят здравината на костите<sup>[2]</sup>. Макар и считана за „женско заболяване“, остеопорозата засяга и мъжете. Нещо повече, рискът за настъпване на остеопоротична фрактура при мъже над 50-годишна възраст е около 27%<sup>[3]</sup>, като той се оказва по-висок от риска за развитие на простатен карцином (11.3%)<sup>[4]</sup>.

Остеопорозата предразполага към реализиране на нискоенергийни фрактури при минимална травма като падане от собствен ръст или по-малко<sup>[5]</sup>. Средно 1 на всеки 5 мъже над 50 години ще преживее подобна

Човечеството навлиза в нова демографска ера. През 1950 г. около 90 млн. мъже на възраст над 60 год. са населявали Земята. В началото на този век те са почти 275 млн. До 2050 г. се очаква да има над 900 млн. мъже, които ще са на 70 и повече години (виж Фиг. 1). Това десетократно увеличение на възрастната част от мъжкото население само за един век е прецедент в историята.

В Европа темпът на растеж е най-интензивен и превъзхожда всички други континенти. Процентът

мъже над 60-годишна възраст е най-висок именно в Европа, като се очаква тази тенденция да се запази<sup>[1]</sup>. Този демографски „бум“ обаче води със себе си и редица предизвикателства, сред които е ръстът в честотата на хроничните заболявания. Това ще даде отражение върху индивидуалното качество на живот на пациентите, допълнително ще обремени системата на здравеопазването, както и икономиката на европейските държави, на фона на нарастващата инфлация<sup>[1]</sup>.

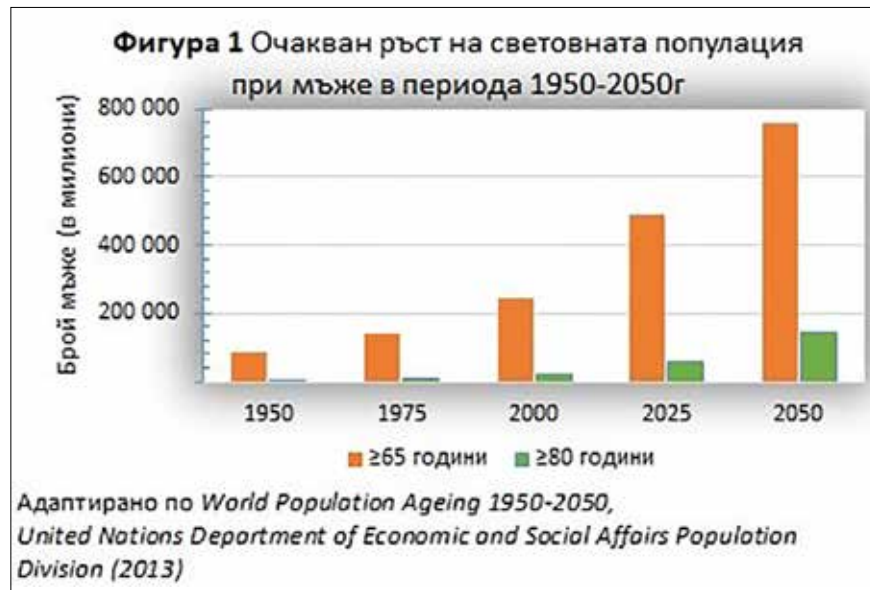
Сред хроничните социално-значи-

## Ключови гumi:

възрастно население, мъже, остеопороза, остеосаркопения, „геритричен гигант“

фрактура<sup>[6]</sup>. Една от най-сериозните и опасни фрактури за пациента е бедрената, а една трета от всички тях засягат мъжете<sup>[7]</sup>. Множество проучвания показват, че значителен дял от преживелите подобен тип счупване имат предходни недиагностицирани вертебрални фрактури<sup>[8]</sup>. През 2000 г. 39.1% от всички вертебрални фрактури и 38.7% от всички остеопоротични фрактури са сред мъжете<sup>[9]</sup>. През последните две десетилетия се забелязва значителен ръст в абсолютния брой на бедрени фрактури сред мъжете, докато при женския пол честотата се стабилизира<sup>[10]</sup>. Проучване от САЩ прогнозира, че броят на бедрените фрактури сред мъжете ще нарасне с 51.8% за периода от 2010-2030 г., докато увеличението при жените ще бъде само с 3.5%. Освен това общият брой на остеопоротичните фрактури ще се повиши с 42.6% при „силния пол“<sup>[11]</sup>.

Проучване в Швеция, проследяващо кохорта от възрастни мъже в продължение на 22 години, установява, че 27% от претърпелите бедрена фрактура мъже ще имат последващи счупвания до края на живота си<sup>[12]</sup>. Мъжете са особено „уязвими“ и по отношение на преживяемост след подобен инцидент. Смъртността при тях след остеопоротични фрактури е по-висока в сравнение с жените<sup>[13]</sup>. Проучване от националния регистър в Дания, публикувано през 2010 г.<sup>[14]</sup>, сочи 37% сигнификантно по-голяма смъртност след бедрена фрактура при мъжете в сравнение с жените<sup>[15]</sup>. В някои европейски градове поради логистични проблеми или терапевтична инерция, смъртността след бедрена фрактура достига 45-52%<sup>[16]</sup>. Друго шведско проучване от 2019 г. установява, че остеопоротичните фрактури са третата най-честа причина за летален



край<sup>[17]</sup>. Всичко гореизложено поставя мъжете в рисковата категория по отношение на грижи и превенция на остеопорозата.

Финансовата страна на остеопорозата и асоциираните с нея фрактури също не е за подценяване. През 2019 г. директните разходи, свързани с костни счупвания, възлизат на 36.3 млрд. евро, като тоталните разходи, свързани с последващи грижи и фармакологични интервенции, достигат 56.9 млрд. годишно, което е равно на три пъти повече от здравните разходи за мозъчен инсулт (~20 млрд. евро годишно) и исхемична болест на сърцето (~19 млрд. евро годишно)<sup>[17,18]</sup>. Интересното е, че България е абсолютен първенец по ръст на плащания, свързани с усложненията от остеопороза в цяла Европа (342% прираст в разходите спрямо 2010 г.)<sup>[18]</sup>.

**Как можем да предотвратим тези последствия?**

**И има ли нови теоретични основи в разбирането на това социално-значимо заболяване?**

## Изолирано заболяване ли е остеопорозата?

Скелетната мускулатура и нейното поддържане също има отношение към фрактурния риск, най-вече чрез превенция на паданията. Саркопенията е сравнително ново заболяване, което включва загуба на мускулна маса и мускулна функция, предимно свързани с напредването на възрастта и хроничните метаболитни заболявания. Според актуализацията на Европейската работна група по саркопения при възрастни хора (EWGSOP) от 2018 г. саркопенията е прогресивно и генерализирано заболяване на скелетната мускулатура. Саркопенията се дефинира като вероятна при намалена мускулна сила. При намалена мускулна маса и сила тя се приема за потвърдена. За тежка саркопения се говори при лицата с намален физически капацитет<sup>[19]</sup>.

Остеопорозата и саркопенията споделят общи рискови фактори<sup>[20,21]</sup> и са асоциирани с повишен риск от падания, фрактури, инвалидизация, хоспи-

тализации и смъртност<sup>[22,23]</sup>, както и с увеличаващи се разходи за здравеопазване. Едновременната загуба на мускулна и костна маса често съществуват паралелно при възрастните хора, а множество проучвания показват силна взаимовръзка между влошените костни и мускулни параметри. Във връзка с това е въведено понятието остеосаркопения<sup>[24]</sup>. При проспективно проучване, провеждано в периода 2019-2022 г. в Белгия, включващо 232 лица над 65-годишна възраст, е установено, че тези със саркопения са имали пет пъти по-висок риск от развитие на остеопороза (95% CI 1.16-19.41)<sup>[25]</sup>. Две последващи срезови проучвания<sup>[26,27]</sup> и един лонгитудинален анализ<sup>[28]</sup> показват, че остеопорозата силно увеличава риска от саркопения и обратно. Съвсем скорошно проучване сред 3334 възрастни сочи, че лицата с вероятна и потвърдена саркопения (съобразно Европейската дефиниция за саркопения от 2019 г.) имат по-ниска костна минерална плътност и влошена костна архитектура в различни анатомични участъци в сравнение с лица без саркопения<sup>[29]</sup>. От друга страна, честотата на остеосаркопенията сред възрастните, претърпели минимална травма, достига до 46%, а при случаи на бедрена фрактура разпространението е до 96.3%<sup>[24]</sup>.

Както ясно се вижда, съществува двупосочна връзка между остеопорозата и саркопенията, която води до развитие на концепцията за остеосаркопения.

## Колко често се среща саркопенията?

Мета-анализ на данни за лица, жи-

веещи в социални домове, показва прогресивно повишаване на разпространението на саркопенията с възрастта. При мъже нарастването е от 14.3% (60-64 год.) на 59.4% (над 75 год.), докато при жени; то е от 20.3% (60-64 год.) на 48.3% (над 75 год.)<sup>[30]</sup>. Друг мета-анализ сочи по-висока честота на саркопения сред жените (25.5-82.6%), отколкото при мъжете (16.4-32.0%)<sup>[24]</sup>. Трябва да се отбележи обаче, че в този анализ не са включени мъже с вторичен хипогонадизъм. Тъй като простатният карцином е второто най-често онкологично заболяване сред мъжете в световен мащаб<sup>[35]</sup>, а около половината от диагностицираните в даден момент започват андроген-депривационна терапия<sup>[36]</sup>, то следва да се предвиди значителна промяна в честотата на остеосаркопенията сред мъжка част от населението.

## Рискови фактори, водещи до остеосаркопения

Сред водещите рискови фактори, свързани с този „нов гериатричен синдром“, са възраст, женски пол, хипогонадизъм (при мъже), менопауза, ексцесивен прием на алкохол, екзогенен прием на глюкокортикоиди, нисък прием на белтъчини, тютюнопушене, нисък калциев прием, ниски нива на витамин D, затлъстяване, обездвижване и други<sup>[21,37]</sup>.

## Каква е патофизиологията на остеосаркопения?

На първо място роля играят генетич-

ните фактори, свързани с пиковата мускулна и костна маса и последващата им загуба. Допълнително значение има гравитационното натоварване (от страна на земното притегляне или самите мускулни съкращения), предавано от мускулите на скелета, което осигурява поддържане на костната плътност<sup>[20,21]</sup>.

Заседналият начин на живот води до инактивитетна атрофия на двата вида тъкани (костна и мускулна), докато регулярното физическо натоварване е хипертрофичен и протективен фактор за мускулите и остеогенен стимул за костите<sup>[31]</sup>.

Метаболизмът на двете тъкани е сходен, тъй като аминокиселините определят белтъчната обмяна в мускулите, както и обмяната и синтеза на колаген в костите<sup>[32]</sup>. С напредването на възрастта възможността на мускуло-скелетния апарат да усвоява приетия с храната протеин и витамин D намалява поради влошаването на абсорбиционния капацитет на гастроинтестиналния тракт. Това, от своя страна, може да е допълнителен катаболен фактор<sup>[20]</sup>. Множество хормонални фактори, като понижен растежен хормон и/или инсулиноподобен растежен фактор (IGF-1), намален прием на калций-съдържащи продукти, вторично повишен паратхормон, нисък тестостерон (при мъже) и естроген (при жени), също играят важна роля в заболяването<sup>[20,21]</sup>. Влияние имат и локални фактори, отделени от съответните тъкани.

Мускулите отделят миокини като миостатин, фолистатин и ирисин, които имат директен ефект върху костното моделиране. Костите, от своя страна, отделят остеокалцин и конексин 43, които имат модули-

ращ ефект респективно върху мускулния анаболизъм и катаболизъм. Мастната тъкан, секретиреща мастни киселини и адипокини, индуцира апоптозата на миоцитите и остеоцитите<sup>[21]</sup>.

С времето прогениторните мезенхимни клетки в костния мозък започват все повече да се диференцират в адипоцити вместо в остеобласти, водейки до мастна инфилтрация и последваща остеопороза<sup>[33]</sup>.

Натрупващите се с възрастта хронични заболявания (ХОББ, сърдечна недостатъчност, неоплазми, метаболически синдром) са свързани с продукцията на проинфламаторни цитокини (особено IL-6, IL-1 и TNF), които допълнително водят до загуба на мускулна и костна маса<sup>[34]</sup>.

### Клинични последици от едновременното наличие на остеопороза и саркопения

Проучвания от Китай и Австралия демонстрират, че пациентите с остеосаркопения имат по-висок риск от падания и фрактури спрямо тези с изолирана остеопороза или саркопения<sup>[38,39]</sup>. Последващите фрактури, особено тези на бедрената кост, са асоциирани със значително повишаване на вторичните усложнения, като половината от пострадалите са неспособни да се движат самостоятелно<sup>[40]</sup>. Отчита се и трикратно по-висока смъртност след фрактура при подлежаща остеосаркопения спрямо счупвания, свързани само с остеопороза<sup>[41]</sup>.

### Как да предотвратим здравните последици, свързани със загубата се „вълна от застаряващо население“?

На първо място е важен скринин-

гът, насочен към ранното откриване както на остеопороза, така и на саркопения. По отношение на остеопорозата се препоръчва провеждане на остеоденситометрия чрез двоененергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA), съобразно рисковите фактори и възрастта на пациента. Според получените резултати на база на международните препоръки се обсъжда необходимостта от включване на лечение. По отношение на саркопенията са разработени множество въпросници, като Европейската работна група по саркопения (EWGSOP2) и Азиатската работна група за саркопения (AWGS2) препоръчват въпросника SARC-F (Strength, Assistance walking, Rising from a Chair, Falls – сила, помощ при ходене, ставане от стол, падания) като метод за скрининг на саркопения<sup>[42]</sup>. Друг полезен метод е инструменталното изследване на силата на захвата (hand-grip strength), който е и един от критериите за вероятна саркопения<sup>[19]</sup>. За потвърждаването на диагнозата саркопения трябва да се определи допълнително мускулната маса. Най-широко използваният метод за това отново е DXA<sup>[43]</sup>.

Като превантивен и терапевтичен подход срещу саркопенията се посочват физическите упражнения, богатите на протеини и витамин D храни, както и хранителни добавки като креатин<sup>[44]</sup>. Фармакологични терапии, специфично таргетиращи остеосаркопенията, все още не са разработени. Въпреки това антирезорбтивният агент Denosumab, инхибитор на лиганда на рецепторния активатор на нуклеарен фактор капа бета (RANKL), е показал обещаващи ефекти върху костната и мускулната маса. В проучване на *Bonnet* и съавтори Denosumab

е сравнен със Золендронат и Алендронат при жени със саркопения за период от 3 години. При лицата, получаващи Denosumab, се установява значително повишаване в силата на захвата (hand-grip strength) и увеличаване на чистата мускулна маса, докато при тези, приемащи бифосфанат, не е отчетена промяна<sup>[45]</sup>. В скорошно нерандомизирано проучване сред възрастни, живеещи в социални домове, се отчита, че получаващите терапия с Denosumab подобряват своя баланс, страх от падане и функционален капацитет, докато при лекуваните със Золендронат не се отчита подобрене<sup>[46]</sup>. Тези резултати изглеждат обещаващи, но са необходими бъдещи двоенно-слепи рандомизирани контролирани проучвания, за да потвърдят положителния ефект на Denosumab при пациенти с остеосаркопения.

## Заклучение

Застаряването на населението по света и увеличаващата се продължителност на живота поставят пред съвременната медицина нови предизвикателства. Остеосаркопенията е „нов гериатричен гигант“, застанал пред нас, и разбирането на факторите, водещи до неговата прогресия, е важно по отношение на превенцията на усложненията и подобряване на качеството на живот сред засегнатите. В бъдеще, най-вероятно няма да разглеждаме остеопорозата като изолирано заболяване, а като част от общия терапевтичен подход срещу остеосаркопенията. ■

### Книгопис:

Книгописът е на разположение в редакцията.