

КУРИЛО Ирина Николаевна

**ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН ПРИ САРКОПЕНИЧЕСКОМ
ОЖИРЕНИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Санкт-Петербург – 2019

Работа выполнена в лаборатории биogerонтологии АННО ВО НИЦ
«Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Прощаев Кирилл Иванович

Научный консультант:

доктор биологических наук, профессор

Кветная Татьяна Викторовна

Официальные оппоненты:

Конев Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры поликлинической терапии

Булгакова Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гериатрии и возрастной эндокринологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск

Защита диссертации состоится « » 2019 г. в 13.00 часов на заседании Диссертационного Совета в АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по адресу: 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» <http://www.gerontology.ru>.

Автореферат разослан « » 2019 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета Д 521.103.01

доктор биологических наук, профессор

 Людмила Семеновна Козина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Адаптационные возможности организма пожилого человека во многом определяются характером и состоянием энергетического обмена. Современные взгляды на энергетический обмен при старении в основном формировались пониманием роли инсулинорезистентности, а также вклада ожирения и сахарного диабета второго типа, которые связаны с нарушением инсулинорезистентности и имеют высокую распространенность у людей старших возрастных групп.

Вместе с тем в настоящее время остаются без внимания другие аспекты патогенеза, в частности особенности энергетического обмена при саркопеническом ожирении. Саркопения является возраст-ассоциированным атрофическим дегенеративным изменением скелетных мышц, приводящим к потере их силы и объема, вносит существенный вклад в повышение риска инвалидизации, относится к 5 факторам риска смертности у людей пожилого возраста [Ильницкий А.Н., 2015; Прощаев К.И., 2015]. Термин «саркопеническое ожирение», отражающий сочетание ожирения и саркопении, стал использоваться сравнительно недавно. В настоящее время отмечается повышение распространенности как саркопении, так и саркопенического ожирения, что обусловлено, с одной стороны, увеличением продолжительности жизни населения (в 2000 г. насчитывалось около 600 млн. людей старше 60 лет, а к 2050 г. ожидается до 2 млрд.) [Ильницкий А.Н., 2015; Зарудский А.А., Прощаев К.И., 2015]. С другой стороны, это связано с ростом распространенности в популяции лиц с ожирением.

Саркопеническое ожирение представляет собой избыточное накопление жировой ткани, сочетающееся с потерей мышечной массы и силы. Длительные наблюдательные исследования показали, что масса жировой ткани увеличивается с возрастом и достигает пика в 60–75 лет [Бочарова К.А., Герасименко А.В., 2014], при этом происходит увеличение объема висцерального жира и снижение подкожно-жирового слоя [Bann D., Kuh D., 2014]. Жировая инфильтрация мышц ассоциирована со снижением силы и сократительной способности мышц [Brouger D., 2016]. Масса и сила мышц начинает постепенно снижаться после 30 лет, а после 60 лет этот процесс прогрессивно ускоряется [Мисникова И.В., 2017]. Если у молодых объем мышечной массы составляет около 40%, то в возрасте 75–80 лет он соответствует примерно 25% от общего объема тела. С 20 до 80 лет отмечается сокращение мышечной массы на 30%, а снижение площади поперечного сечения мышц примерно на 20% [Мисникова И.В., 2017]. Эта динамика обусловлена уменьшением размера и количества мышечных волокон [Batsis J.A., Mackenzie T. A., 2015], преимущественно быстрых волокон 2-го типа [Prado C.M., 2016; Tyrovolas S., Koyanagi A., 2016]. Селективная атрофия волокон 2-го типа, вероятно, ассоциирована с уменьшением высокоинтенсивной физической активности, за которую отвечают эти волокна, в то время как волокна 1-го типа используются в

повседневных движениях низкой интенсивности (например, при ходьбе). Сокращение объема скелетных мышц приводит к уменьшению скорости основного обмена после 20 лет на 2–3%, а после 50 лет – на 4%, и ведет к снижению основного обмена примерно на 30% за период с 20 до 70 лет.

В целом старение связано с более выраженной потерей силы и мышечной массы в нижней части тела, нежели в верхней. С 20 до 80 лет происходит снижение мышечной массы на 40%. Эта тенденция, в свою очередь, обуславливает снижение скорости ходьбы у пожилых людей. При старении отмечается уменьшение силы мышц разгибателей по сравнению со сгибателями. С возрастом происходит снижение жесткости сухожилий, что, наряду с укорочением мышечных пучков приводит к уменьшению удельной силы (сила пучка на физиологическую площадь поперечного сечения). Это может служить одной из причин снижения мышечной силы с возрастом [Selik F., Selik N., 2012].

Старение также связано со снижением восприятия мышц различных нервных, гормональных и внешних сигналов. Гиподинамия, гормональные изменения, провоспалительное состояние, плохое питание и экспрессия ряда полиморфных генов ускоряют потерю массы и силы мышц. Уменьшение силы мышц обычно опережает снижение их объема. Это несоответствие между массой и силой мышц выражается в том, что даже при относительном сохранении объема мышечной ткани ее качество с возрастом снижается. При этом важно отметить, что возрастная потеря мышечной массы не всегда приводит к снижению веса и уменьшению индекса массы тела (ИМТ). Саркопеническое ожирение может скрыть уменьшение мышечной ткани, т. к. в этом случае вес тела не только не уменьшится, но может и увеличиться [Ильницкий А.Н. и соавт., 2014].

С учетом патогенеза саркопенического ожирения становится понятным, что энергетический обмен при нем будет страдать. Однако работы, которые освещали бы эти вопросы, практически отсутствуют. С учетом важности энергетического обмена в адаптационных механизмах, данное направление является актуальным.

Степень разработанности темы

Известным фактом является то, с возрастом происходит снижение жесткости сухожилий, что, наряду с укорочением мышечных пучков приводит к уменьшению удельной силы и этот факт может служить одной из причин снижения мышечной силы с возрастом.

Старение также связано со снижением восприятия мышц различных нервных, гормональных и внешних сигналов. Гиподинамия, гормональные изменения, провоспалительное состояние, плохое питание и экспрессия ряда полиморфных генов ускоряют потерю массы и силы мышц. Уменьшение силы мышц обычно опережает снижение их объема. Это несоответствие между массой и силой мышц выражается в том, что даже при относительном сохранении объема мышечной ткани ее качество с возрастом снижается.

Немаловажным аспектом является то, что процессы старения связаны с выраженной потерей функциональности мышечной ткани, которая приводит к ухудшению параметров гериатрического статуса, таких как развитие синдрома динапении, саркопении, саркопенического ожирения. Эти патологии активно исследуются во всем мире.

Важно отметить, что возрастная потеря мышечной массы не всегда приводит к снижению веса и уменьшению индекса массы тела. Саркопеническое ожирение может скрыть уменьшение мышечной ткани, т. к. в этом случае вес тела не только не уменьшится, но может и увеличиться. Клинически значимым осложнениям нарушений метаболического обмена и развития саркопенического осложнения посвящено большое количество работ как зарубежных, так и отечественных авторов.

Однако, с учетом патогенеза саркопенического ожирения становится понятным, что энергетический обмен при нем также будет страдать. Однако исследований, которые освещали бы эти вопросы, нами не было найдено практически. С учетом важности энергетического обмена в адаптационных механизмах, данное направление является актуальным.

Цель и задачи исследования

Цель настоящей работы – изучить энергетический обмен при саркопеническом ожирении в пожилом возрасте и оптимизировать профилактические геронтологические программы.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить жировой состав тела пожилых людей при саркопеническом ожирении.
2. Дать характеристику адаптационным возможностям организма при саркопеническом ожирении во взаимосвязи с энергетическим обменом.
3. Изучить состояние обмена нуклеотидов при саркопеническом ожирении.
4. Проанализировать компенсаторные возможности для обеспечения эффективного энергетического обмена у людей с саркопеническим ожирением.
5. Изучить характер энергетического обмена при саркопеническом ожирении в условиях покоя и в условиях стресса с целью оптимизации профилактических геронтологических программ.

Научная новизна

В исследовании впервые показано, что с точки зрения состояния энергетического обмена у практически здоровых пожилых людей наблюдается нормальный уровень адаптации, у людей с ожирением – напряжение адаптации, у людей с саркопенией – неудовлетворительная адаптация, а у людей с саркопеническим ожирением – срыв адаптации. Показано, что при нарастании степени нарушения углеводного обмена имеет место все большее снижение адаптационных возможностей организма, а развитие старческой астении в виде саркопении как ее проявления

потенцирует этот негативный каскад вплоть до срыва адаптации при развитии саркопенического ожирения.

Показано, что трудности адаптации пожилых людей к различным стрессорам могут быть обусловлены нарушениями в энергетическом обмене организма. Выявлено достоверное наибольшее снижение нуклеотидов у людей в группе с саркопенией и саркопеническим ожирением. Показано, что несмотря на одинаковое значение соотношения АТФ/АДФ, при саркопеническом ожирении ситуация достоверно хуже, чем при саркопении, за счет достоверно более значимого снижения как АТФ, так и АДФ.

Впервые показано, что при саркопении и саркопеническом ожирении саногенетический компенсационный механизм активизации гликолиза не работает, что является звеном в формировании патологического круга энергетического дефицита.

Выявлено, что у людей с саркопеническим ожирением преобладает жировой путь метаболизма в отличие от лиц с саркопенией, при этом энергетический обмен как при саркопении, так и при саркопеническом ожирении характеризуется гипометаболизмом как в покое, так и после стресса.

Теоретическая и практическая значимость результатов

Внедрение исследования состояния энергетического обмена при реализации профилактических и реабилитационных методов людям пожилого возраста поможет индивидуализировать подходы к составлению программ нутритивной поддержки и разработке комплексов физической реабилитации. Дальнейшее исследование в области изучения энергетического обмена у людей с саркопеническим ожирением могут способствовать разработке методов коррекции нарушений энергообмена.

Методология и методы диссертационного исследования

Автором выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, создана электронная база данных исследуемых людей, полученные результаты систематизированы и статистически обработаны, написаны все главы диссертации, предложены цель и задачи исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Всем людям, включенным в исследование, проводили антропометрические измерения: измерение роста, массы тела, измерение объема талии, объема бедер, соотношение объема талии и бедер, расчет индекса Кетле. Также проводили биоимпедансометрическое исследование на оборудовании «АВС-02 Медасс» (Россия). Мышечная сила измерялась с помощью динамометра ДМЭР-120-0,5-Д («Твэс», Россия).

У всех людей, включенных в исследование, проводился забор утренних образцов крови натощак. Состояние адаптации организма оценивалось на основании антропометрических и гемодинамических данных, а также биохимических показателей крови: содержание аденозинтрифосфата, аденозин-дифосфата и лактатдегидрогеназы.

Рассчитывался энергетический потенциал клеток, отражающий скорости дыхания митохондрий по соотношению АТФ/АДФ.

Уровень адаптации характеризовался исходя из значений адаптационного потенциала, расчет которого производился по методу Р.М. Баевского в модификации А.П. Берсеновой и др. (1987, 1997) по формуле.

Энергетический обмен изучался в состоянии покоя и после индуцированного стресса. Исследуемым обеих групп проводилась непрямая калориметрия с помощью метаболографа Turbofit 5.12 Vista FM фирмы Vacumed (США).

Провокация стресса осуществлялась при помощи теста Струпа. Определялись уровень основного обмена и дыхательный коэффициент. Дыхательный коэффициент вычислялся как отношение объема выделяемого из организма углекислого газа к объему поглощаемого за то же время кислорода. Рассчитывались также процент окисления углеводов и жиров, уровень энергопродукции за время исследования.

Статистически использовался критерий t-Стьюдента, был применен метод Аптона, была проведена статистическая обработка данных при помощи программы «Statgraphics plus for Windows», версия 11.0.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. У практически здоровых пожилых людей наблюдается нормальный уровень адаптации энергетического обмена, у людей с ожирением – напряжение адаптации, у людей с саркопенией – неудовлетворительная адаптация, а у людей с саркопеническим ожирением – срыв адаптации.

2. Трудности адаптации пожилых людей к различным стрессорам обусловлены нарушениями в энергетическом обмене организма, проявляющимися в дефиците нуклеотидов и истощении параллельных саногенетических механизмов активации процессов гликолиза.

3. Ответ на стресс у практически здоровых пожилых людей характеризуется закономерным повышением уровня основного обмена, у людей с ожирением и саркопеническим ожирением – его парадоксальным снижением, у людей с саркопенией – отсутствием динамики показателей энергетического обмена.

4. У людей с ожирением и с саркопеническим ожирением преобладает жировой путь метаболизма в отличие от практически здоровых пожилых людей и людей с саркопенией. Энергетический обмен при саркопеническом ожирении характеризуется гипометаболизмом как в состоянии покоя, так и после стресса.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной биологии.

Проверка первичной документации подтверждает достоверность материалов, включенных в диссертацию.

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены и обсуждены на следующих научных съездах, конференциях, симпозиумах, совещаниях: научно-практической конференции «Амбулаторная помощь» (Новополоцк, 2014), международной научно-практической конференции «Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека» (Санкт-Петербург, 2015), научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы полиморбидной патологии в клинике внутренних болезней» (Белгород, 2015), научно-практической конференции «Сочетанная патология в амбулаторной практике» (Кировоград, 2016), Республиканской конференции, посвященной Дню пожилого человека (Минск, 2016), международной научно-практической конференции «Сочетанная патология в амбулаторной практике» (Киев, 2017), Международном конгрессе «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2017).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования используются в практической деятельности Белорусского республиканского геронтологического общественного объединения, в учебно-педагогическом процессе медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Москва), в научной деятельности АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология».

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования, в том числе многокомпонентного контент-анализа состояния проведения статинотерапии людям старших возрастных групп. Автор непосредственно производила сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 85%.

Связь с научно-исследовательской работой Института

Диссертационная работа является темой, выполняемой по основному плану научно-исследовательской работы АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 работ, в том числе 6 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобразования РФ, 2 статьи в других журналах, 9 тезисов докладов.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, основной части, состоящей из пяти глав, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованных источников. Работа представлена на 107 страницах, содержит 5 таблиц, 6 рисунков, 1 блок-схему и список использованной литературы, включающий 160 источников (в т.ч. 91 на иностранных языках).

Материалы и методы

В исследование было включено 162 человека пожилого возраста в возрасте от 65 до 74 лет, в т.ч. 72 мужчины и 90 женщин, средний возраст пациентов составил $69,2 \pm 3,4$ года.

Все люди были разделены на 4 группы. В 1-ую группу вошли практически здоровые пожилые люди (38 чел.), во 2-ую – имеющие ожирение, но не имеющие саркопению (46 чел.), в 3-ью – люди пожилого возраста, имеющие саркопению, но не страдающие ожирением (37 чел.), в 4-ую – люди, имеющие саркопеническое ожирение (41 чел.). Соответствующие характеристики приведены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика людей пожилого возраста, включенных в исследование

Группа	Характеристика группы	Всего чел.	Мужчин	Женщин	Средний возраст
1	Практически здоровые	38	17	21	$68,8 \pm 2,4$
2	С ожирением	46	14	32	$69,1 \pm 2,6$
3	С саркопенией	37	20	17	$70,3 \pm 1,2$
4	С саркопеническим ожирением	41	21	20	$69,9 \pm 4,0$
Всего		162	72	90	$69,2 \pm 3,4$

Люди молодого и зрелого возраста не были включены в настоящее исследование, т.к. в этом возрасте не применяются и не рассматриваются понятия саркопении как гериатрического синдрома и саркопенического ожирения, соответственно, эти возрастные группы не могут выступать в роли групп сравнения. Люди старческого возраста (75 лет и старше) также не включались в исследование, т.к. люди этого возраста имеют высокий индекс полиморбидности, что затрудняет интерпретацию результатов исследования и требуют проведения отдельного исследования с особыми подходами к формированию дизайна.

Всем людям, включенным в исследование, проводили антропометрические измерения: измерение роста, массы тела, измерение объема талии, объема бедер, их соотношения, расчет индекса Кетле. Также

проводили биоимпедансометрическое исследование на оборудовании «АВС-02 Медасс» (Россия), измерение мышечной силы с помощью динамометра ДМЭР-120-0,5-Д («Твэс», Россия).

Интерпретация результатов исследования проводилась в соответствии с рекомендациями Европейской рабочей группы по остеопорозу и саркопении (2009).

У всех людей, включенных в исследование, проводился забор образцов крови.

Состояние адаптации организма оценивалось на основании антропометрических и гемодинамических данных, а также биохимических показателей крови: содержание аденозинтрифосфата (АТФ), аденозиндифосфата (АДФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Рассчитывался энергетический потенциал клеток (ЭП), отражающий скорости дыхания митохондрий по соотношению: $ЭП = АТФ/АДФ$. Уровень адаптации характеризовался исходя из значений адаптационного потенциала (АП), расчет которого производился по методу Р.М. Баевского в модификации А.П. Берсеновой и др. (1987, 1997) по следующей формуле:

$$АП \text{ (в баллах)} = 0,011 \cdot (ЧСС) + 0,014 \cdot (САД) + 0,008 \cdot (ДАД) + 0,014 \cdot (\text{возраст, годы}) + 0,009 \cdot (\text{масса тела, кг}) - 0,009 \cdot (\text{рост, см}) - 0,27,$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений (в минуту); САД — систолическое артериальное давление (мм рт.ст.); ДАД – диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.).

За удовлетворительную адаптацию принимались значения индекса $АП = 2,1$ и ниже, напряжение адаптации констатировалось при значениях от 2,11 до 3,2 балла; при значениях от 3,21 до 4,3 – неудовлетворительная адаптация и от 4,3 и выше – срыв адаптации. Энергетический обмен изучался в состоянии покоя и после индуцированного стресса. Исследуемым проводилась непрямая калориметрия с помощью метабологафа Turbofit 5.12 Vista FM фирмы Vacumed (США). Провокация стресса осуществлялась при помощи теста Струпа.

Для усиления эффекта тест проводился на фоне прослушивания музыки в стиле тяжелого рока. Определялись уровень основного обмена (ккал/сут) и дыхательный коэффициент (ДК). ДК вычислялся как отношение объема выделяемого из организма углекислого газа к объему поглощаемого за то же время кислорода. За нормальный ДК принимались его значения от 0,7 до 1,0. Рассчитывались также процент окисления углеводов и жиров, уровень энергопродукции за время исследования (ккал/мин).

Для статистического анализа полученных в ходе исследования результатов нами был применен критерия t-Стьюдента и гипотеза 0-распределения, при этом разность показателей является достоверной при $t \geq 2$, в этом случае $p < 0,05$. Также был применен метод Аптона (изучение данных в таблицах сопряженности «2x2» для оценки различий между непараметрическими параметрами с расчетом показателя χ^2). Была проведена статистическая обработка данных, которые были внесены в электронные

таблицы «Excel», математико-статистический анализ данных был проведен при помощи программы «Statgraphics plus for Windows», версия 11.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика жировой ткани в составе тела людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения

В таблице 2 представлена характеристика жировой ткани в составе тела людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения. Показатель массы жира при ожирении (2-я группа) и саркопеническом ожирении (4-я группа) был сопоставим, и составил соответственно $27,1 \pm 0,7$ кг и $26,2 \pm 0,2$ кг. При этом показатель массы жира при ожирении был достоверно выше ($p < 0,05$) такового у людей без ожирения и саркопении (1-я группа), у которых этот показатель составлял $18,1 \pm 0,6$ кг, а у пожилых людей с саркопеническим ожирением этот показатель был достоверно выше ($p < 0,05$) такового у людей с саркопенией (3-я группа), у которых он составил $17,2 \pm 0,5$ кг.

Показатель доли жира при ожирении (2-я группа) и саркопеническом ожирении (4-я группа) был сопоставим, и составил соответственно $35,8 \pm 0,03\%$ и $32,7 \pm 0,02\%$. При этом показатель массы жира при ожирении был достоверно выше ($p < 0,05$) такового у людей без ожирения и саркопении (1-я группа), у которых этот показатель составлял $28,5 \pm 0,02$, а у пожилых людей с саркопеническим ожирением этот показатель был достоверно выше ($p < 0,05$) такового у людей с саркопенией (3-я группа), у которых он составил $26,4 \pm 0,01$.

Таблица 2

Данные о составе тела у людей пожилого возраста

Показатель	Группы пациентов			
	1 (n=38)	2 (n=46)	3 (n=37)	4 (n=41)
Масса жира (кг)	$18,1 \pm 0,6$	$27,1 \pm 0,7^*$	$17,2 \pm 0,5$	$26,2 \pm 0,2^*$
Доля жира (%)	$28,5 \pm 0,02$	$35,8 \pm 0,03^*$	$26,4 \pm 0,01$	$32,7 \pm 0,02^*$
Подкожный жир (см ²)	$211,3 \pm 4,0$	$261,1 \pm 2,2^*$	$215,1 \pm 4,1$	$256,2 \pm 3,2^*$
Висцеральный жир (см ²)	$46,2 \pm 0,3$	$65,9 \pm 2,9^*$	$45,2 \pm 0,4$	$62,2 \pm 1,8^*$
Индекс массы тела (кг/м ²)	$23,2 \pm 1,1$	$33,1 \pm 0,7^*$	$21,4 \pm 2,0^{**}$	$26,2 \pm 3,1^{**}$

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й (контрольной) группой и с 3-й группой (с саркопенией);

** $p < 0,05$ по сравнению с 2-й группой (с ожирением).

Показатель подкожного жира при ожирении (2-я группа) и саркопеническом ожирении (4-я группа) также был сопоставим и составил соответственно $261,1 \pm 2,2$ см² и $256,2 \pm 3,2$ см². При этом показатель массы жира при ожирении был достоверно выше ($p < 0,05$) такового у людей без ожирения и саркопении (1-я группа), у которых этот показатель составлял $211,3 \pm 4,0$ см², а у пожилых людей с саркопеническим ожирением этот показатель был достоверно выше ($p < 0,05$) такового у людей с саркопенией (3-я группа), у которых он составил $215,1 \pm 4,1$ см². Аналогичная картина наблюдалась и при анализе показателей, хаарктеризующих висцеральный

жир. Показатель висцерального жира при ожирении (2-я группа) и саркопеническом ожирении (4-я группа) также был сопоставим и составил соответственно $65,9 \pm 2,9 \text{ см}^2$ и $62,2 \pm 1,8 \text{ см}^2$. При этом показатель массы жира при ожирении был достоверно выше ($p < 0,05$) такового у людей без ожирения и саркопении (1-я группа), у которых этот показатель составлял $46,2 \pm 0,3 \text{ см}^2$, а у пожилых людей с саркопеническим ожирением этот показатель был достоверно выше ($p < 0,05$) такового у людей с саркопенией (3-я группа), у которых он составил $45,2 \pm 0,4 \text{ см}^2$.

Таким образом, оказалось, что характеристики жировой ткани в организме людей пожилого возраста практически здоровых и с саркопенией являются идентичными. Характеристики жира в составе тела людей с саркопеническим ожирением в целом совпадают с таковыми у людей с ожирением, за исключением показателя индекса массы тела, который был достоверно меньше ($26,2 \pm 3,1 \text{ кг/м}^2$ против $33,1 \pm 0,7 \text{ кг/м}^2$, $p < 0,05$), что объясняется потерей мышечной массы.

Характеристика показателей адаптации у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения

Далее мы решили изучить показатели адаптации у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения (таблица 3).

Таблица 3

Данные о уровнях адаптации (адаптационном потенциале) у пациентов пожилого возраста

Показатель	Группа			
	1 (n=38)	2 (n=46)	3 (n=37)	4 (n=41)
Нормальная адаптация (чел/%)	9 (23,6%)	3 (6,5 %)	0	0
Напряжение адаптации (чел/%)	26 (68,4%)	21 (45,6 %)	9 (24,3 %)	8 (19,5 %)
Неудовлетворительная адаптация (чел/%)	3 (7,9 %)	17(36,9%)	12 (32,4%)	6 (14,6%)
Срыв адаптации (чел/%)	0	5 (10,8%)	16 (43,2 %)	27 (65,8 %)
АП, баллы	$2,0 \pm 0,02$	$2,9 \pm 0,04^*$	$3,4 \pm 0,03^{*,**}$	$4,4 \pm 0,07^{*,**,\#}$

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й (контрольной) группой;

** $p < 0,05$ по сравнению с 2-й группой (с ожирением);

$p < 0,05$ по сравнению с 3-й группой (с саркопенией).

Анализ адаптации у пациентов пожилого возраста показал следующие результаты. Так, в группе практически здоровых пожилых людей уровень нормальной адаптации составил 23,6 %, уровень напряжения адаптации – 68,4%, уровень неудовлетворительной адаптации составил – 7,9 %, а показатель уровня срыва адаптации равен 0. Для группы лиц, имеющих ожирение, но не имеющих саркопению были получены следующие результаты: уровень нормальной адаптации – 6,5 %, уровень напряжения адаптации – 45,6 %, уровень неудовлетворительной адаптации – 36,9%,

уровень срыва адаптации – 10,8%. В группе людей пожилого возраста, имеющих саркопению, но не страдающих ожирением, показатели были следующие: уровень нормальной адаптации – 0, уровень напряжения адаптации – 24,3 %, уровень неудовлетворительной адаптации – 32,4%, уровень срыва адаптации – 43,2 %. В группе людей, имеющих саркопеническое ожирение, показатель нормальной адаптации был равен 0, уровень напряжения адаптации – 19,5 %, уровень неудовлетворительной адаптации – 14,6%, уровень срыва адаптации был максимально высок в сравнении с другими группами – 65,8 %.

Таким образом, у практически здоровых пожилых людей наблюдался нормальный уровень адаптации, у людей с ожирением – напряжение адаптации, у людей с саркопенией – неудовлетворительная адаптация, а у людей с саркопеническим ожирением – срыв адаптации. Это позволило заключить, что при нарастании степени нарушения углеводного обмена имело место все большее снижение адаптационных возможностей организма, а развитие старческой астении в виде саркопении как ее проявления потенцирует этот негативный каскад вплоть до срыва адаптации при развитии саркопенического ожирения.

Характеристика показателей энергетического обмена у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения

Как известно, приспособление и противодействие организма различным неблагоприятным воздействиям, включая психоэмоциональные нагрузки, поддерживаются соответствующим энергетическим обеспечением, которое играет первостепенную роль в формировании процесса адаптации. Энергетический обмен, согласно современным представлениям, является совокупностью реакций окисления, протекающих во всех живых клетках. Его основная функция – обеспечение организма энергией в доступной для использования форме – АТФ. Трудности адаптации пожилых людей к различным стрессорам могут быть обусловлены нарушениями в энергетическом обмене организма. Для подтверждения этого мы исследовали биохимические показатели крови, характеризующие энергетический обмен (таблица 4).

Таблица 4

Данные о содержании нуклеотидов сыворотке крови у людей
пожилого возраста

Показатель	Группа			
	1 (n=38)	2 (n=46)	3 (n=37)	4 (n=41)
АТФ (мкмоль/л)	298,2±6,9	169,1±7,2*	56±2,5 ^{*,**}	25±1,7 ^{*,**,#}
АДФ (мкмоль/л)	24,2±1,1	51±0,7*	28±0,9 ^{*,**}	12±1,3 ^{*,**,#}
Соотношение АТФ/АДФ	12,4±0,4	3,3±0,2*	2,0±0,1 ^{*,**}	2,1±0,2 ^{*,**}

*p<0,05 по сравнению с 1-й (контрольной) группой;

**p<0,05 по сравнению с 2-й группой (с ожирением);

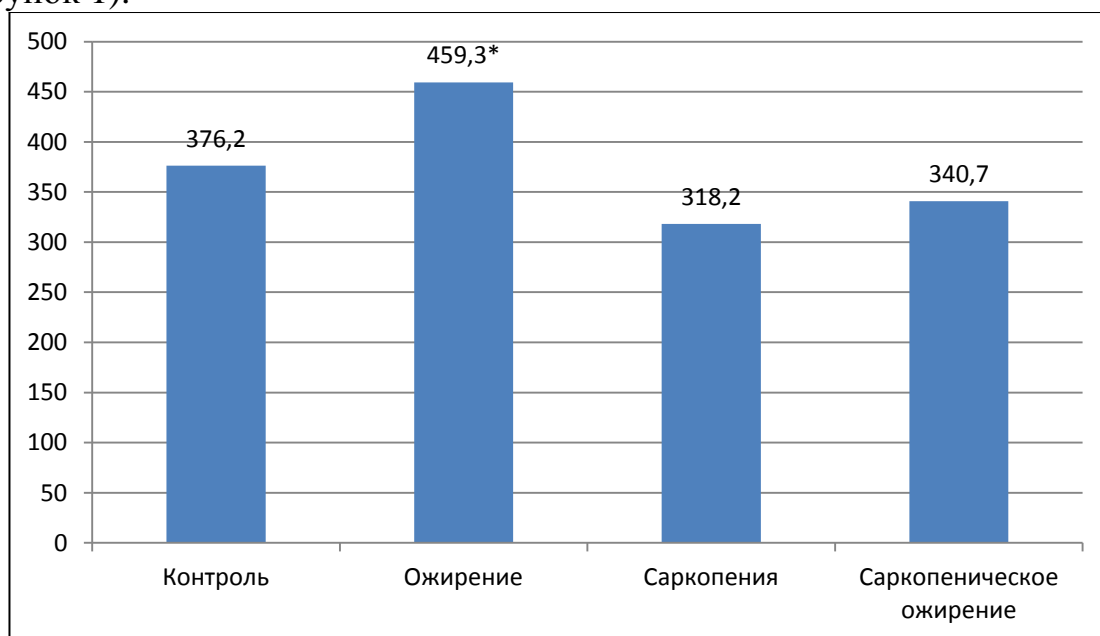
#p<0,05 по сравнению с 3-й группой (с саркопенией).

При анализе содержания нуклеотидов сыворотке крови у людей пожилого возраста были получены следующие результаты. АТФ : 1-я группа

(контрольная) – $298,2 \pm 6,9$, 2-я группа (с ожирением) – $169,1 \pm 7,2$, 3-я группа (с саркопенией) – $56 \pm 2,5$, 4-я группа (саркопеническое ожирение) – $25 \pm 1,7$, при $p < 0,05$; АДФ: 1-я группа (контрольная) – $24,2 \pm 1,1$, 2-я группа (с ожирением) – $51 \pm 0,7$, 3-я группа (с саркопенией) – $28 \pm 0,9$, 4-я группа (саркопеническое ожирение) – $12 \pm 1,3$, при $p < 0,05$; соотношение АТФ/АДФ : 1-я группа (контрольная) – $12,4 \pm 0,4$, 2-я группа (с ожирением) – $3,3 \pm 0,2$, 3-я группа (с саркопенией) – $2,0 \pm 0,1$, 4-я группа (саркопеническое ожирение) – $2,1 \pm 0,2$, при $p < 0,05$.

Настоящее исследование выявило достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня нуклеотидов во всех трех исследуемых группах по сравнению с контрольной группой. Однако наибольшее снижение было у людей в группе с саркопенией и саркопеническим ожирением. Причем, несмотря на одинаковое значение соотношения АТФ/АДФ, при саркопеническом ожирении ситуация была достоверно худшей, чем при саркопении, за счет достоверно более значимого снижения как АТФ, так и АДФ.

В целом, выявленный дефицит в высокоэнергетических фосфатных связях указывал на наличие у людей исследуемых групп энергодефицитного состояния. Наличием энергодефицита можно объяснить и наблюдаемое относительное повышение активности фермента ЛДГ у больных с ожирением для компенсации энергетической недостаточности путем усиления процессов гликолиза. Однако при саркопении и саркопеническом ожирении этот саногенетический компенсационный механизм не работал (рисунок 1).



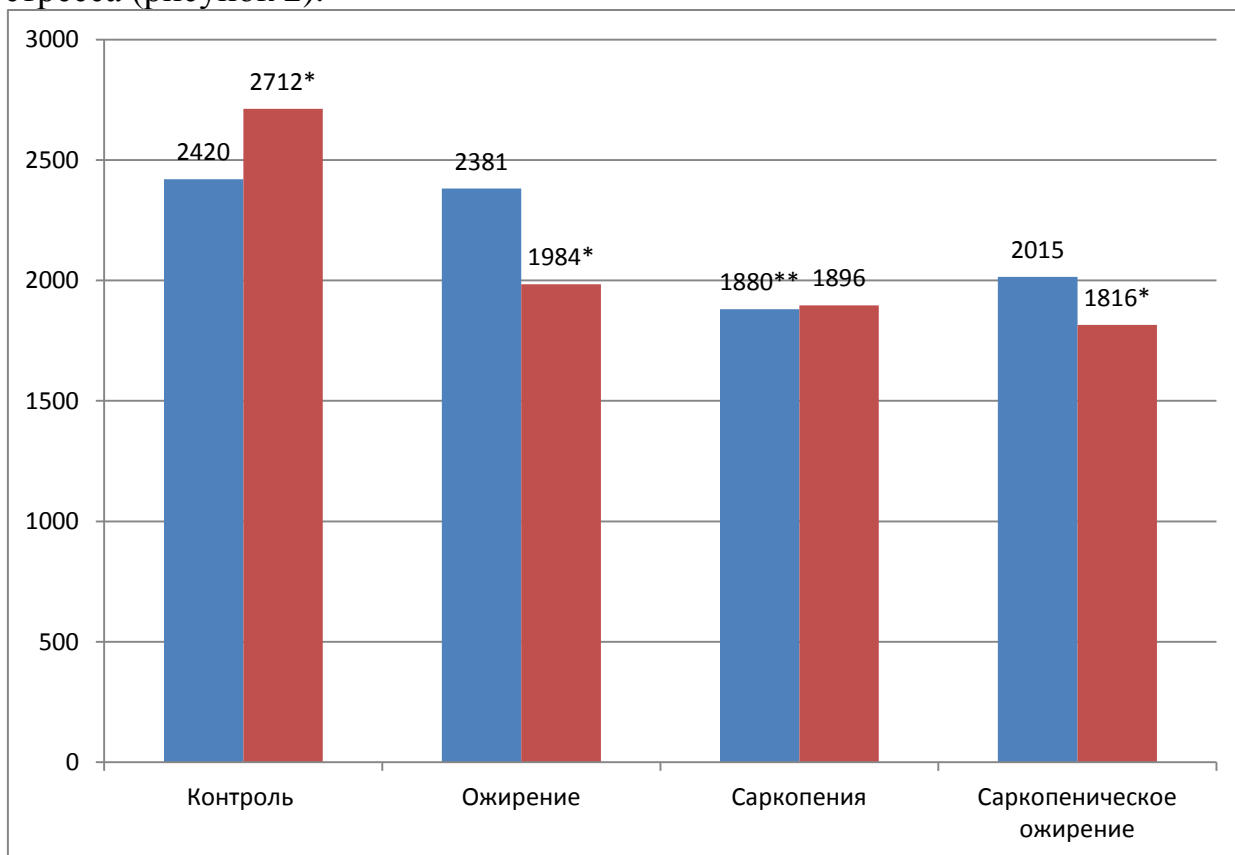
* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й (контрольной) группой

Рисунок 1. Содержание ЛДГ в сыворотке крови у людей пожилого возраста, ЕД/л.

Анализ содержания ЛДГ в сыворотке крови у людей пожилого возраста показал, что значение этого показателя в контрольной группе составил -

376,2±11,2, с ожирением – 459,3±9,7, с саркопенией – 318,3±10,3, с саркопеническим ожирением – 340,7 ±8,4.

Не менее интересные результаты получены при изучении основного обмена в состоянии покоя и после индуцированного психоэмоционального стресса (рисунок 2).



* $p < 0,05$ по сравнению с уровнем до стресса

** $p < 0,05$ по сравнению с 1-й (контрольной) группой

Рисунок 2. Уровень основного обмена до и после стресса.

Так, в контрольной группе, уровень основного обмена до стресса составил $2420 \pm 1,1$, после стресса $2712 \pm 0,7$; в группе с ожирением – $2381 \pm 0,9$ и $1984 \pm 1,3$ соответственно; в группе с саркопенией – $1880 \pm 1,2$ и $1896 \pm 1,4$; с саркопеническим ожирением – $2015 \pm 1,9$ и $1816 \pm 0,6$ соответственно. В ответ на стресс здоровые лица реагировали закономерным повышением уровня основного обмена (в среднем на 11,2%), тогда как больные с ожирением и саркопеническим ожирением демонстрировали парадоксальное его снижение (соответственно на 12,6% и на 7,2%). Это указывало на то обстоятельство, что, помимо энергодефицита как такового, имели место и другие его нарушения. А у людей с саркопенией при изначально низком уровне основного обмена он практически не изменился, что свидетельствовало о тотальном угнетении функции энергетического обмена.

При анализе парциального вклада метаболизма углеводов и жиров (таблица 5) в общий пул энергетического обмена организма установлено следующее. Доля утилизации углеводов (%) до стресса в 1-й и в 3-й группе

была наивысшей и составляла до стресса соответственно 23% и 24%, а после стресса 75% и 72%. А во 2-й группе у людей с ожирением и в 4-й с саркопеническим ожирением эти показатели, напротив, были минимальными: до стресса соответственно 3% и 2%, после стресса – 4% и 4%. Доля утилизации жиров (%) до стресса у людей нормальной массой тела (1-я группа) была выше, чем у людей с ожирением (2-я группа) – 28% и 3% соответственно, а при саркопении (3-я группа) выше, чем при саркопеническим ожирением (4-я группа) – 26% и 4% соответственно. После стресса доля утилизации жиров в 1-й группе возрасла на 42% до 70%, во 2-й группе на 94% до 97%, в 3-й группе на 40% до 66%, в 4-й группе – на 50% до 54. Это свидетельствовало о том, что у больных с ожирением и с саркопеническим ожирением преобладал жировой путь метаболизма в отличие от лиц контрольной группы и группы с саркопенией.

Таблица 5

Вклад углеводов и жиров в энергетическое обеспечение у людей
исследуемых групп

Показатель	Группа			
	1 (n=38)	2 (n=46)	3 (n=37)	4 (n=41)
Доля утилизации углеводов, %				
До стресса	23	3	24	2
После стресса	75	4	72	4
Доля утилизации жиров, %				
До стресса	28	3	26	4
После стресса	70	97	66	54

Можно констатировать, что у больных с ожирением и с саркопеническим ожирением преобладал жировой путь метаболизма в отличие от лиц контрольной группы и группы с саркопенией.

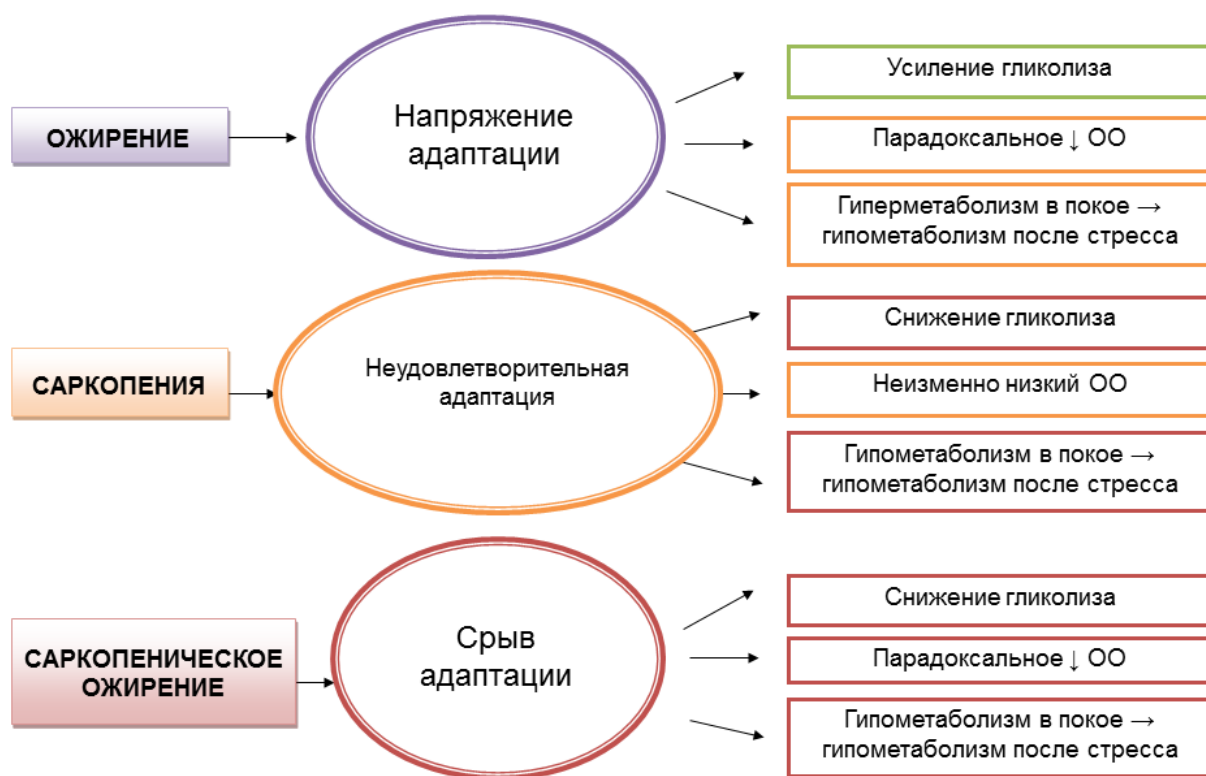
Люди с саркопенией, ожирением и саркопеническим ожирением имели существенные отличия в характере энергетического метаболизма по сравнению со здоровыми лицами. Для лиц с ожирением было характерно состояние гиперметаболизма в состоянии покоя, сменяющееся гипометаболизмом на фоне стресса, со значительным преобладанием доли окисления жиров как энергетических субстратов. А для лиц с саркопенией и саркопеническим ожирением – гипометаболизмом и в покое, и после стресса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования нами было установлено, что характеристики объём жировой ткани у людей пожилого возраста практически здоровых и с саркопенией являются идентичными, а различия наблюдались только по параметру – индекс массы тела, которые был достоверно меньше у лиц с саркопеническим ожирением, что объясняется потерей мышечной массы.

У практически здоровых пожилых людей наблюдается нормальный уровень адаптации, у людей с ожирением – напряжение адаптации, у людей с

саркопенией – неудовлетворительная адаптация, а у людей с саркопеническим ожирением – срыв адаптации (Блок-схема 1).



Блок-схема 1. Особенности энергетического обмена у людей с ожирением, саркопенией и саркопеническим ожирением.

При саркопении и ожирении наблюдается дефицит в высокоэнергетических фосфатных связях, что указывает на наличие энергодефицитного состояния, достигая максимума у людей с саркопеническим ожирением.

У людей с ожирением для компенсации энергетической недостаточности путем усиливаются процессы гликолиза, однако при саркопении и саркопеническом ожирении этот саногенетический компенсационный механизм истощается (Блок-схема 1).

В ответ на стресс здоровые пожилые люди реагируют закономерным повышением уровня основного обмена, тогда как люди с ожирением и саркопеническим ожирением демонстрируют парадоксальное его снижение (Блок-схема 1).

Таким образом, люди с саркопенией, ожирением и саркопеническим ожирением имели существенные отличия в характере энергетического метаболизма по сравнению со здоровыми лицами. Для лиц с ожирением было характерно состояние гиперметаболизма в состоянии покоя, сменяющееся гипометаболизмом на фоне стресса, со значительным преобладанием доли окисления жиров как энергетических субстратов. А для лиц с саркопенией и саркопеническим ожирением – гипометаболизмом и в покое, и после стресса (Блок-схема 1).

ВЫВОДЫ

1. Характеристики жировой ткани в организме людей пожилого возраста практически здоровых и с саркопенией являются идентичными. Характеристики жира в составе тела людей с саркопеническим ожирением в целом совпадают с таковыми у людей с ожирением, за исключением показателя индекса массы тела, который был достоверно меньше ($26,2 \pm 3,1$ кг/м² против $33,1 \pm 0,7$ кг/м², $p < 0,05$), что объясняется потерей мышечной массы.

2. У практически здоровых пожилых людей наблюдается нормальный уровень адаптации, у людей с ожирением – напряжение адаптации, у людей с саркопенией – неудовлетворительная адаптация, а у людей с саркопеническим ожирением – срыв адаптации.

3. При саркопении и ожирении наблюдается дефицит в высокоэнергетических фосфатных связях, что указывает на наличие энергодефицитного состояния, достигая максимума у людей с саркопеническим ожирением. Причем, несмотря на одинаковое значение соотношения АТФ/АДФ, при саркопеническом ожирении ситуация была достоверно худшей, чем при саркопении, за счет достоверно более значимого снижения как АТФ, так и АДФ.

4. У людей с ожирением при компенсации энергетической недостаточности усиливаются процессы гликолиза, что проявляется повышением активности фермента ЛДГ, однако при саркопении и саркопеническом ожирении этот саногенетический компенсационный механизм истощается.

5. В ответ на стресс здоровые пожилые люди реагируют закономерным повышением уровня основного обмена (в среднем на 11,2 %), тогда как люди с ожирением и саркопеническим ожирением демонстрируют парадоксальное его снижение (соответственно на 12,6% и на 7,2%),

6. У людей с ожирением и с саркопеническим ожирением преобладает жировой путь метаболизма в отличие от практически здоровых пожилых людей и людей с саркопенией. При этом для лиц с ожирением характерно состояние гиперметаболизма в состоянии покоя, сменяющееся гипометаболизмом на фоне стресса, со значительным преобладанием доли окисления жиров как энергетических субстратов, а для лиц с саркопенией и саркопеническим ожирением – гипометаболизмом и в покое и после стресса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для разработки комплексных геронтологических программ при выявлении саркопенического ожирения целесообразно использовать не только стандартные методы, такие как биоимпедансметрия, но также определять уровень энергетического обмена, который при саркопеническом ожирении достигает максимальных величин, что целесообразно рассматривать как предиктор срыва адаптации и рисков прогрессирующего снижения функциональной способности.

2. Для прогнозирования снижения функциональной способности после 60 лет целесообразно использовать континуум ожирение – саркопения – саркопеническое ожирение: при саркопении наблюдается неудовлетворительная адаптация к стрессовым воздействиям, что сопровождается снижением гликолиза, низким общим обменом и гипометаболизмом в покое, а при саркопеническом ожирении наблюдается срыв адаптации со снижением гликолиза, парадоксальным снижением основного обмена и гипометаболизмом после стресса.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Особенности энергетического обмена целесообразно учитывать при подборе нутритивной поддержки у людей с саркопеническим ожирением. Перспективным представляется исследование энергетического обмена при реализации профилактических и реабилитационных геронтологических программ с применением комплексных тактик по увеличению физической активности и нормализации диетических рекомендаций.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ

1. Мальнутриция и другие гериатрические синдромы / О. Кичатая, С. Матевосян, И. Курило, Т. Порунова, К. Бочарова, Ю. Губарев // Врач. Вып. «Геронтология и гериатрия». – 2015. – № 6. – С. 38-40.
2. Последствия дефицита витамина Д у людей старших возрастов / Н.А. Солянова, О.В. Сенчугова, И.Н. Курило, В.В. Кривецкий, Т.В. Порунова // Современ. проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 311.
3. Гипогликемия в гериатрической практике / А. Мурсалов, Т. Порунова, И. Курило, Позднякова Н. // Врач. - 2016. – № 6. – С.5-8.
4. Экономический анализ внедрения антивозрастных программ (пилотный проект) / А.Н. Ильницкий, С.Г. Горелик, К.И. Прощаев, О.А. Белецкая, Т.В. Порунова, И.Н. Курило // Вест. восстановительной медицины. – 2016. – № 1 (71). – С. 43-47.
5. Изучение адаптационных возможностей организма пожилого человека при саркопеническом ожирении как критерия индивидуализации программ нутритивной поддержки / И.Н. Курило, Т.В. Порунова, Е.В. Хаммад, Т.В. Кветная // Клин. геронтология. – 2018. – № 5-6. – С.34-38.
6. Энергетический обмен, витамин D и мышцы [Электронный ресурс] / И.Н. Курило, Т.В. Порунова, Л.С. Козина, Т.В. Кветная, Е.И. Коршун // Современ. проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 1. – Режим доступа: <http://www.healthproblem.ru/magazines?text=238>.

Статьи в других журналах

7. Курило И.Н. Характеристика жировой ткани в составе тела людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения [Электронный ресурс] / И.Н. Курило, Т.В. Кветная, Г.Б. Палькова //

Геронтология (Электрон. науч. журнал). – 2016. – Т. 4, № 1. – Режим доступа: <http://www.gerontology.su/files/pdf/261-pdf.pdf>.

8. *Курило И.Н.* Некоторые особенности энергетического обмена при саркопеническом ожирении у людей пожилого возраста [Электронный ресурс] / И.Н. Курило // Геронтология (Электрон. науч. журнал). – 2017. – Т. 5, № 3. – Режим доступа: <http://www.gerontology.su/files/pdf/270-pdf.pdf>.

Тезисы докладов

9. *Курило И.Н.* Качество жизни пожилых людей при основных гериатрических синдромах / Курило И.Н. // Социальная помощь населению: Матер. Межрегиональной конф., г. Кировоград, 24 апреля 2012 г. – Кировоград, 2012. – С. 54.

10. *Курило И.Н.* Распространенность саркопении у лиц пожилого и старческого возраста / Курило И.Н. // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2014. – № 2. – С. 122-123.

11. *Прощаев К.И.* Проблема коррекции энергетического обмена у пожилых лиц с саркопеническим ожирением / К.И. Прощаев, И.Н. Курило // Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека^А Матер. конф., г. Санкт-Петербург, 2015. – С. 211-212.

12. *Курило И.Н.* Научное обоснование клинико-эпидемиологических исследований по проблеме саркопенического ожирения в гериатрической практике / И.Н. Курило, А.Н. Ильницкий // Актуальные вопросы полиморбидной патологии в клинике внутренних болезней: Матер. Международной научно-практич. конф. – Белгород, 2014. – С 123-124.

13. *Прощаев К.И.* Особенности диагностики саркопенического ожирения у пациентов пожилого и старческого возраста / К.И. Прощаев., И.Н. Курило // Респ. конф., посвящ. Дню пожилого человека. – Минск: БелМАПО, 2016. – С. 118.

14. *Курило И.Н.* Оценка нарушений качества жизни пациентов пожилого возраста с саркопенией / И.Н. Курило // Сочетанная патология в амбулаторной практике: Матер. конф. – Киев: ОГП-центр, 2017. – С. 29.

15. *Курило И.Н.* Клинико-эпидемиологические исследования саркопении у лиц пожилого и старческого возраста / И.Н. Курило, А.Н. Ильницкий // Амбулаторная помощь: Матер. конф., г. Новополюцк, 20 мая 2017 г. – Новополюцк: ПГУ, 2017. – С. 34.

16. Витамин D и динопения / Г.Б. Палькова, Т.В. Порунова, Е.В. Крохмалева, И.Н. Курило // Современные технологии в антивозрастной медицине - 2016: Матер. науч. конф., г. Москва, 14 июля 2016 г. – М.: Медконсультант, 2016. – С. 9.

17. Энергетический обмен, саркопения и ожирение / Е.В. Крохмалева, И.Н. Курило, Г.Б. Палькова, Т.В. Порунова // Современные технологии в антивозрастной медицине - 17: Матер. науч. конф., г. Москва, 10 марта 2017 г. – М.: Медконсультант, 2017. – С. 12.

УКАЗАТЕЛЬ ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Булгакова С.В. и др. Саркопения и метаболический синдром в гериатрии. В сборнике: Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии. Под редакцией Г.П. Котельникова, С.В. Булгаковой. 2017.с. 103-107. *Мисникова И.В. и др.* , Оценка мышечной и жировой массы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Альманах клинической медицины. 2018. № 46(3). С. 222-232. *Хавинсон В.Х. и др.* Молекулярные механизмы снижения функциональной активности клеток кожи при ее старении. Успехи физиологических наук. 2016. Т. 47. № 2. С. 62-76. *Bryant R.V. et al.* Obesity in Inflammatory Bowel Disease: Gains in Adiposity despite High Prevalence of Myopenia and Osteopenia. *Nutrients*. 2018. № 10(9). P.11-19. *Gao L. et al.* Prevalence of Sarcopenia and Associated Factors in Chinese Community-Dwelling Elderly: Comparison Between Rural and Urban Areas. *J Am Med Dir Assoc*. 2015. № 16(11). P.1003-1006. *Gewandter J.S et al.* Associations between a patient-reported outcome (PRO) measure of sarcopenia and falls, functional status, and physical performance in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol*. 2015. № 6(6). P. 433-441. *Schiavo L. et al.* Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2018. № 24(30). P. 3330-3346. *Stenholm S. et al.* Long-term determinants of muscle strength decline: prospective evidence from the 22-year mini-Finland follow-up survey. *J Am Geriatr Soc*. 2012. № 60(1). P. 77-85. *Suzuki M. et al.* Relationship between characteristics of skeletal muscle and oral function in community-dwelling older women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018. № 79. P.171-175.

КУРИЛО Ирина Николаевна ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН ПРИ САРКОПЕНИЧЕСКОМ ОЖИРЕНИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ// Автореф. дис. канд. биол. наук: 14.01.30. – СПб., 2019. – 21 с.

Подписано в печать «25» 10 2019 г. Формат 60*84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ _____.

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии Издательства СПбГЭТУ «ЛЭТИ»
Издательство СПбГЭТУ «ЛЭТИ»
197376, С.-Петербург, ул. проф. Попова, 5