

*На правах рукописи*

**КУРИЛО ИРИНА НИКОЛАЕВНА**

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

**14.01.30 – геронтология и гериатрия**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

**на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук**

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
Прощаев Кирилл Иванович

**Научный консультант:**

доктор биологических наук, профессор  
Кветная Татьяна Викторовна

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ .....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	7
ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ САРКОПЕНИЧЕСКОМ ОЖИРЕНИИ У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	17
1.1. Саркопеническое ожирение как фактор нарушения обменных процессов у лиц старшего возраста .....	17
1.1.1. Понятие динапении, саркопении и саркопенического ожирения .....	17
1.1.2. Патогенетические аспекты саркопенического ожирения .....	19
1.1.3. Факторы риска развития саркопенического ожирения .....	20
1.1.4. Диагностические возможности определения саркопенического ожирения .....	24
1.2. Особенности энергетического обмена у лиц старшего возраста с нарушением метаболического статуса .....	28
1.3. Снижение адаптационных возможностей организма при саркопеническом ожирении .....	34
1.4. Особенности нуклеотидного обмена при саркопеническом ожирении .....	40
1.5. Клинически значимая ассоциация саркопенического ожирения с хроническими заболеваниями у лиц старшего возраста .....	42
1.6. Биологически значимые осложнения саркопенического ожирения ...	47
1.7. Биологическое влияние микронутриентов на профилактику нарушений энергетического обмена при саркопеническом ожирении .....	48
Заключение к главе 1 .....	51

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	56
2.1. Характеристика исследуемых .....	56
2.2. Методология исследования .....	57
2.2.1. Измерение состояния адаптации .....	58
2.2.2. Измерение энергетического обмена .....	59
2.3. Статистическая обработка .....	60
Заключение к главе 2 .....	60
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИРОВОЙ ТКАНИ В СОСТАВЕ ТЕЛА ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ/ОТСУТСТВИЯ САРКОПЕНИИ И ОЖИРЕНИЯ .....	62
3.1. Особенности жировой ткани в составе тела людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения .....	62
3.2. Особенности индекса массы тела у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения .....	64
Заключение к главе 3 .....	65
ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АДАПТАЦИИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ/ОТСУТСТВИЯ САРКОПЕНИИ И ОЖИРЕНИЯ .....	67
4.1. Особенности показателей адаптации у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения .....	67
4.2. Особенности адаптационного потенциала у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения .....	68
Заключение к главе 4 .....	70
ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ	

НАЛИЧИЯ/ОТСУТСТВИЯ САРКОПЕНИИ И ОЖИРЕНИЯ .....	72
5.1. Особенности содержания нуклеотидов в сыворотке крови у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения .....	72
5.2. Особенности активности фермента ЛДГ в сыворотке крови у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения .....	74
5.3. Особенности основного обмена у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения .....	75
5.4. Особенности парциального вклада метаболизма углеводов и жиров в общий пул энергетического обмена у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения .....	77
Заключение к главе 5 .....	78
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	81
ВЫВОДЫ .....	83
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	85
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	85
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	86

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

**АГ** – артериальная гипертензия

**АТФ** – аденозинтрифосфорная кислота

**АДФ** – аденозиндифосфорная кислота

**АП** – адаптационный потенциал

**АТМ** – тощая масса аппендикулярных мышц

**АФК** – активные формы кислорода

**ДАД** – диастолическое артериальное давление

**ДИ** – доверительный интервал

**ДК** – дыхательный коэффициент

**ЗНО** – злокачественные новообразования

**ИБС** – ишемическая болезнь сердца

**Ил-15** – интерлейкин-15

**Ил-6** – интерлейкин-6

**ИМТ** – индекс массы тела

**ИФА** – иммуноферментный анализ

**КЖ** – качество жизни

**КТ** – компьютерная томография

**ЛДГ** – лактатдегидрогеназа

**МРТ** – магнитно-резонансная томография

**НАДФ** – никотинамидадениндинуклеотидфосфат

**NOX2** – оксидаза 2

**ОО** – основной обмен

**ОШ** – отношение шансов

**САД** – систолическое артериальное давление

**СД** – сахарный диабет

**УЗИ** – ультразвуковое исследование

**ФНО- $\alpha$**  – фактор некроза опухоли альфа

**ЭП** – энергетический потенциал

## ВВЕДЕНИЕ

### 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 (СД) 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. Во многом эта тенденция связана с увеличением продолжительности жизни населения (в 2000 г. насчитывалось около 600 млн. людей старше 60 лет, а к 2050 г. ожидается до 2 млрд.), а также с ростом распространенности в популяции лиц с ожирением [Ильницкий А.Н., 2015; Зарудский А.А., Прощаев К.И., 2015].

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 это снижение 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., Kouyanagi 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 (ОО) после 20 лет на 2–3%, а после 50 лет – на 4%, и ведет к снижению ОО 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 мышцей 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 мышцами 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 ИМТ. Саркопеническое ожирение может скрыть уменьшение мышечной ткани, т. к. в этом случае вес тела не только не уменьшится, но может и увеличиться. Клинически значимым осложнением 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 исследования**

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

Для достижения 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 аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) / аденозиндифосфорная кислота (АДФ) (АТФ/АДФ), при саркопеническом ожирении ситуация является

достоверно худшей, 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 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 антропометри-

ческие измерения: измерение роста, массы тела, измерение объема талии, объема бедер, соотношение объёма 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 АТФ, АДФ и лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Рассчитывался энергетический потенциал клеток, отражающий скорости дыхания митохондрий по соотношению 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 формуле.

Энергетический обмен изучался в состоянии покоя и после индуцированного стресса. Исследуемым людям 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 ОО и дыхательный коэффициент (ДК). ДК 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: на 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), на 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), Международный конгресс «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 научной темой, выполняемой по основному плану 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).



# ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ САРКОПЕНИЧЕСКОМ ОЖИРЕНИИ У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1. 1. Саркопеническое ожирение как фактор нарушения обменных процессов у лиц старшего возраста

С увеличением продолжительности жизни нарастает актуальность вопросов о профилактике развития определённых состояний, характерных для старшего возраста [Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Коновалов С.С., 2007; Schiavo L, Busetto L, Cesaretti M, Zelber-Sagi S, Deutsch L, Iannelli A., 2018].

Многочисленные исследования ведутся о возрастных изменениях мышечной массы, так как последствия таких изменений приводят к усугублению гериатрического статуса [Поворознюк В.В., Дзерович Н.И., 2013; Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y., 2018].

### *1.1.1. Понятие динапении, саркопении и саркопенического ожирения*

В практике рассматривается 2 состояния изменения состояния мышц, при этом оценивается мышечная масса и сила [Hita-Contreras F., Bueno-Notivol J., Martínez-Amat A., Cruz-Díaz D., Hernandez A.V., Pérez-López F.R., 2018].

Снижение мышечной силы с сохранением массы мышц приводит к развитию динапении. Снижение обоих этих показателей приводит к развитию саркопении, которая характеризуется изменениями атрофического и дегенеративного характера. Саркопения – это состояние,

которое развивается в большей степени у лиц старческого возраста, в меньшей – у людей пожилого возраста [Lim H.S., Park Y.H., Suh K., Yoo M.H., Park H.K., Kim H.J., Lee J.H., Byun D.W., 2018].

Таким образом, возрастные мышечные изменения оцениваются двумя состояниями: пресаркопенией (динапения) – снижение мышечной силы без нарушения функции передвижения и собственно саркопенией, когда происходит снижение и мышечной силы, и развиваются затруднения при передвижении [Богат С.В., 2014, Тишова Ю.А., 2017; Schiavo L., Busetto L., Cesaretti M., Zelber-Sagi S., Deutsch L., Iannelli A., 2018].

В среднем возрасте можно обнаружить изменения соотношения жировой и мышечной масс при нормальном индексе массы тела. Преобладание жировой ткани над мышечной тканью вследствие развития саркопении, то есть возрастного снижения массы и силы мышц, приводит к саркопеническому ожирению [Мисникова И.В., 2016; Misra D., Fielding R.A., Felson D.T., Niu J., Brown C., Nevitt M., Lewis C.E., Torner J., Neogi T., 2018].

Термин саркопеническое ожирение возник в 1996 г., и означал снижение мышечной массы по отношению к объему жировой ткани. С самого начала этот клинический синдром расценивался как предиктор снижения функциональной способности у людей старшей возрастной группы, снижение уровня кардиометаболического здоровья, в возрасте старше 65 лет – значительное повышение риска падений (по данным консенсуса 2010 года) [Скрипникова И.А., 2016; Stenholm S., Tiainen K., Rantanen T., Sainio P., Heliövaara M., Impivaara O., Koskinen S., 2012].

Актуальность изучения саркопенического ожирения не вызывает сомнений, так как отмечаются изменения в отношении:

- костно-мышечного здоровья, так, саркопеническое ожирение приводит к снижению физической работоспособности, увеличивается риск развития синдрома падений, количество переломов в возрасте старше 65

лет [Roth S.M., 2012];

- кардиометаболического здоровья: развивается метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ, отмечается увеличение жесткости резистивных сосудов) [Cao L., Chen S., Zou C., Ding X., Gao L., Liao Z., Liu G., Malmstrom T.K., Morley J.E., Flaherty J.H., An Y., Dong B., 2014];

- достоверного увеличения риска смертности, в большей степени у мужчин [Boirie Y., 2009].

Саркопеническое ожирение характерно для среднего возраста и является проявлением синдрома преждевременного старения [Cortellini A., Palumbo P., Porzio G., Verna L., Giordano A.V., Masciocchi C., Parisi A., Cannita K., Ficorella C., Bozzetti F., 2018].

### ***1.1.2. Патогенетические аспекты саркопенического ожирения***

Патогенетически саркопеническое ожирение развивается вследствие возрастного увеличения доли висцеральной жировой ткани, снижения объёма подкожно-жирового слоя и нарушением обменных процессов в мышечной ткани, что приводит к снижению объёма, массы, силы и способности к сокращению. Пик таких нарушений приходится на 65-75 лет [Поворознюк В.В., Дзерович Н.И., 2013], однако развитие саркопенического ожирения начинается уже в среднем возрасте [Мухамеджанов Э.К., Ерджанова С.С., 2015, Барсуков И.А., 2016; Rangel Peniche D.B., Alemán Mateo H., Barreiro M.L.A.A., Ruiz Valenzuela R.E., Ramírez-Torres M., Urquidez-Romero R., 2018] .

При развитии саркопенического ожирения происходят атрофические нарушения в мышечных волокнах, которые проявляются снижением количества миофибрилл 2-го типа, ответственных за активную физическую деятельность, и сохранностью миофибрилл 1-ого типа,

ассоциированных с физическими нагрузками низкой интенсивности, то есть ответственных за повседневную деятельность [Bravo-José P., Moreno E., Espert M., Romeu M., Martínez P., Navarro C., 2018].

Такое избирательное сокращение определенного объема миофибрилл одного типа приводит не только к общему снижению мышечной массы и силы, но и нарушению общего обмена веществ на 40 и более процентов [Colaianni G., Cuscito C., Mongelli T., Pignataro P., Buccoliero C., Liu P., Lu P., Sartini L., Di Comite M., Mori G., Di Benedetto A., Brunetti G., Yuen T., Sun L., Reseland J.E., Colucci S., New M.I., Zaidi M., Cinti S., Grano M., 2015].

Процессы развития саркопенического ожирения также обусловлены возрастными деформациями со стороны нервной, гормональной и иммунной систем [Dutra M.T., Avelar B.P., Souza V.C., Bottaro M., Oliveira R.J., Nóbrega O.T., Moreno Lima R., 2017].

Так, снижение интерферонов, выработки гормона роста, повышение хронологического возраста, нарастание хронического иммунного воспаления в виде увеличения содержания в крови линейки провоспалительных интерлейкинов [Park C.H., Do J.G., Lee Y.T., Yoon K.J., 2018], в большей степени, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкин-6 (Ил-6) усиливают каскад мышечной возрастной деструкции [Yaxley A., Miller M.D., 2011, Ferrucci L., Fabbri E., 2018].

### ***1.1.3. Факторы риска развития саркопенического ожирения***

Факторами риска развития саркопенического ожирения являются следующие позиции:

- сидячий образ жизни, что приводит к гиподинамии, а при дефиците витамина Д, который имеет высокую распространённость в Российской Федерации, к развитию синдрома саркопении [Богат С., Пономарева И.,

Горелик С., 2014; Fernandes J.F.R., Barreto Silva M.I., Loivos C.P., Menna Barreto A.P.M., Meira V.D.S., Kaiser S.E, Bregman R., Klein M.R., 2018];

- повышение деградации белковых масс, что приводит к дисбалансу протеина, а при нарастающей возрастной митохондриальной дисфункции, к синдрому саркопении [Шпагина О.В., Бондаренко И.З., 2013; Mintziras I., Miligkos M., Wächter S., Manoharan J., Maurer E., Bartsch D.K., 2018];

- гормональный фон, особенности которого обусловлены возрастным снижением тестостерона, гормона роста, инсулиноподобного фактора роста – 1 и дегидроэпиандростерона сульфата, что приводит к общему снижению анаболических гормонов, а при присоединении инсулинорезистентности – к саркопении [Безденежный А.В., Сумин А.Н., 2012; Nakamura N., Hara T., Shibata Y., Matsumoto T., Nakamura H., Ninomiya S., Kito Y., Kitagawa J., Kanemura N., Goto N., Shiraki M., Miyazaki T., Takeuchi T., Shimizu M., Tsurumi H., 2015, Chiang J.M., Kaysen G.A., Segal M., Chertow G.M., Delgado C., Johansen K.L., 2018].

Для саркопенического ожирения характерно перераспределение жировой ткани из конечностей в область туловища и жировая инфильтрация скелетных мышц (Рисунок 1) [Levolger S., van Vugt J.L., de Bruin R.W., IJzermans J.N., 2015].

Важное значение имеет развитие окислительного стресса в патогенезе саркопенического ожирения [Liu S.Z., Ali A.S., Campbell M.D., Kilroy K., Shankland E.G., Roshanravan B., Marcinek D.J., Conley K.E., 2018].

На данный момент этому уделяется особое внимание среди ученых [Marzetti E., Cesari M., Calvani R., Msihid J., Tosato M., Rodriguez-Mañas L., Lattanzio F, Cherubini A., Bejuit R., Di Bari M., Maggio M., Vellas B., Dantoine T., Cruz-Jentoft A.J., Sieber C.C., Freiburger E., Skalska A., Grodzicki T., Sinclair A.J., Topinkova E., Rýznarová I., Strandberg T., Schols A.M.W.J, Schols J.M.G.A, Roller-Wirnsberger R., Jónsson P.V., Ramel A., Del Signore S., Pahor M., Roubenoff R., Bernabei R., Landi F., 2018].

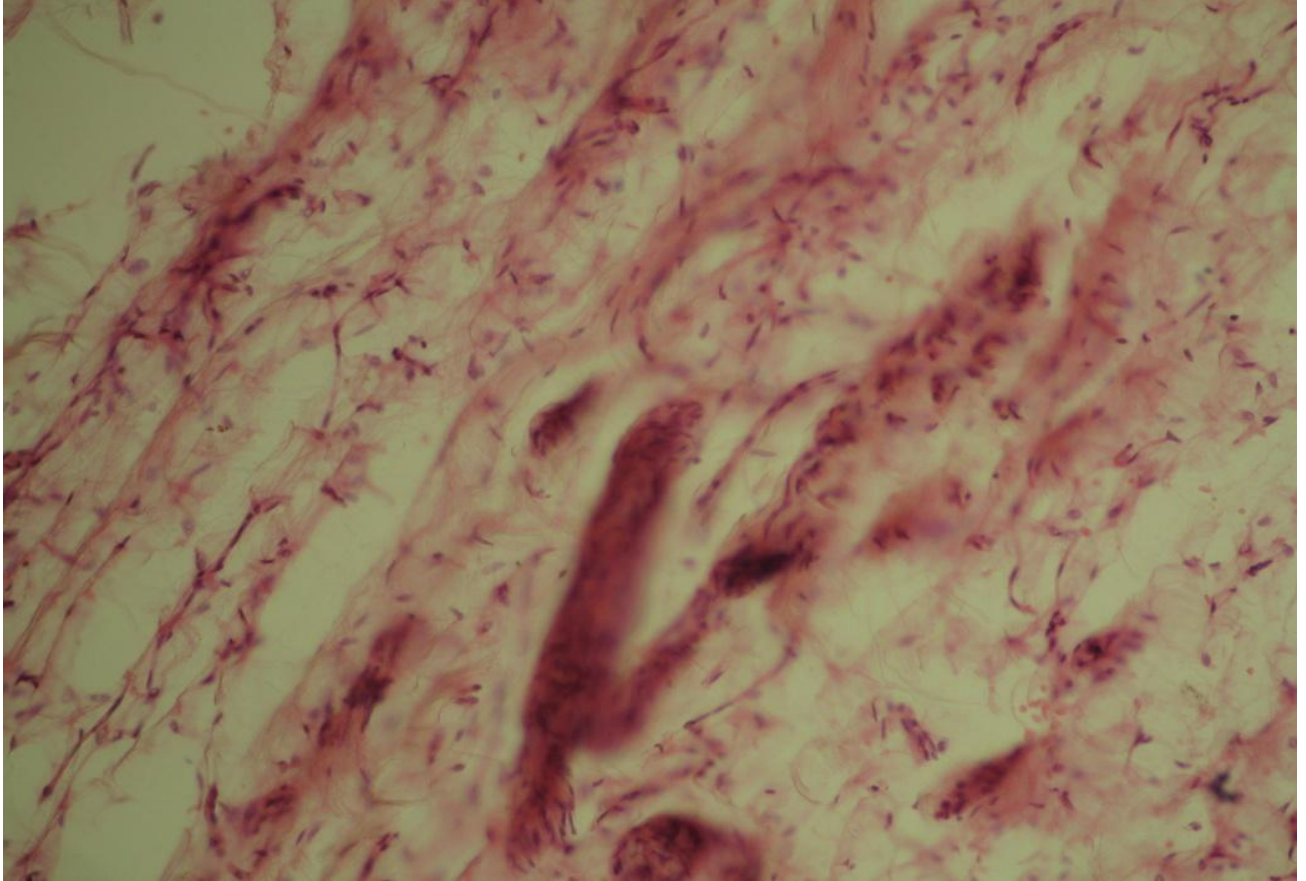


Рисунок 1. Жировая дистрофия скелетных мышц.

Так, митохондриальная дисфункция, появляющаяся с возрастом, нарастает генерация активных форм кислорода, что приводит к повреждению миофибрилл и нарастанию окислительного напряжения [Safer U., Terekeci H.M., Kaplan M., Top C., Binay Safer V., 2015].

Миостатин – белок, отвечающий за ингибирование пролиферации миоцитов, количественно повышается при развитии саркопенического ожирения по данным экспериментальных моделей [Cichello S.A., Weisinger R.S., Schuijers J., Jois M., 2014]. Интересно, что ингибирование миостатина, индуцированных геномов или антител к миостатину, снижает степень развития саркопенического ожирения и увеличивает объём скелетных мышц, а также улучшает гомеостаз глюкозы [Montano-Loza A.J., 2014, Thiberge C., Charpentier C., Gillibert A., Modzelewski R., Dacher J.N., Savoye G., Savoye-Collet C., 2018].

Существует теория, что саркопеническое ожирение связано с усилением активности ФНО- $\alpha$ , Ил-6, лептина, и миостатина и снижением содержания адипонектина и интерлейкина-15 (Ил-15) [Tanner A., Vassallo M., Kwan J., Allen S.C., 2018]. Адипонектин (GBP-28, apM1, AdipoQ, Acrp30) относится к гормонам, который вырабатывается висцеральной жировой тканью и стимулируется инсулином [Wanger T., Foster N.R., Nguyen P.L., Jatoi A., 2014, Suzuki M., Koyama S., Kimura Y., Ishiyama D., Otobe Y., Nishio N., Ichikawa T., Kunieda Y., Ohji S., Ito D., Yamada M., 2018].

Патогенез развития саркопенического ожирения связан с нарушением синтеза данного гормона, что приводит к дисрегуляции содержания глюкозы, нарушению расщепления жирных кислот. Это доказывается также тем фактом, что добавление нескольких комбинированных упражнений в повседневной жизни и умеренное ограничение калорийности заметно снижают степень развития саркопенического ожирения [Baek S.J., Nam G.E., Han K.D., Choi S.W., Jung S.W., Bok A.R., Kim Y.H., Lee K.S., Han B.D., Kim D.H., 2014, Heyland D.K., Patel J., Bear D., Sacks G., Nixdorf H., Dolan J., Aloupis M., Licastro K., Jovanovic V., Rice T.W., Compher C., 2018].

Особую роль в профилактике развития саркопенического ожирения играет должный уровень метаболитов витамина D в сыворотке крови. Различные эпидемиологические исследования и мета-анализы показали, что недостаточность или дефицит витамина D не только влияют на костный и минеральный метаболизм, но также связаны с развитием саркопении, метаболическими заболеваниями, такими как СД, ожирение и метаболический синдром, раком, аутоиммунными заболеваниями и другими [Гусакова Д.А. , 2017; Safonova J.A., Zotkin E.G., Glazunova G.M., Strukov E.L., 2018].

Накопились данные о том, что дефицит витамина D, определяемый

как сывороточное значение 25(OH)D ниже 20 нг/мл, является значительным фактором риска для развития каждого из этих заболеваний [Corsonello A., Antonelli Incalzi R., Pistelli R., Pedone C., Bustacchini S., Lattanzio F., 2011, Alexandre Tda S., Duarte Y.A., Santos J.L., Wong R., Lebrão M.L., 2014].

Люди среднего возраста, ведущие сидячий образ жизни и не выполняющие требования по ежедневной физической активности, установленной Всемирной организацией здравоохранения, что физические аэробные нагрузки должны соответствовать 150 минутам в неделю, относятся к высокой группе риска развития саркопенического ожирения [Быков А.Т., Маляренко Т.Н., Корниенко Н.А., 2015; Ebadi M., Wang C.W., Lai J.C., Dasarathy S., Kappus M.R., Dunn M.A., Carey E.J., Montano-Loza A.J., 2018].

С возрастом происходит присоединение хронических заболеваний, что увеличивает риски усугубления этого состояния. Особо опасно это состояние для пациентов, находящихся в состоянии иммобилизации и не способных самостоятельно передвигаться [Yoshida T., Yamada Y., Tanaka F., Yamagishi T., Shibata S., Kawakami Y., 2018]. Поэтому ранний скрининг объемов жировой и мышечной масс позволяет провести профилактические мероприятия по снижению риска развития саркопенического ожирения [Gewandter J.S., Dale W., Magnuson A., Pandya C., Heckler C.E., Lemelman T., Roussel B., Ifthikhar R., Dolan J., Noyes K., Mohile S.G., 2015].

#### ***1.1.4. Диагностические возможности определения саркопенического ожирения***

Европейской группой по изучению саркопении (EWGSOP, 2009) были выделены следующие методы для оценки состояния мышечной ткани [Медведев Н.В., Горшунова Н.К., 2013; Batsis J.A., Villareal D.T., 2018]:



- компьютерная томография (КТ);
- магнитно-резонансная томография (МРТ);
- двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия;
- биоимпедансный анализ;
- антропометрические данные;
- вычисление по формулам.

Проведение КТ и МРТ является наиболее информативным при оценке состояния мышечной ткани [Martin L., Hopkins J., Malietzis G., Jenkins J.T., Sawyer M.B., Brisebois R., MacLean A., Nelson G., Gramlich L., Baracos VE., 2018]. Высокая стоимость проводимых инструментальных исследований ограничивает их использования для этих целей [Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А., 2015; Gao L., Jiang J., Yang M., Hao Q., Luo L., Dong B., 2015; Hong N., Kim C.O., Youm Y., Choi J.Y., Kim H.C., Rhee Y., 2018].

В практической деятельности наиболее часто применяются метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Погрешность при измерении содержания жировой массы с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии составляет  $\pm 1,5\%$ , при измерении массы скелетной мускулатуры –  $\pm 3,0\%$ , в то время как лучевая нагрузка по сравнению с другими методами минимальна (0,037 миллибэр (биологический эквивалент рентгена), 0,01 миллигрей). Различия же в информативности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, с одной стороны, и КТ и МРТ, с другой стороны, составляют менее 5% [Белая Ж.Е., 2014; Hong W., Cheng Q., Zhu X., Zhu H., Li H., Zhang X., Zheng S., Du Y., Tang W., Xue S., Ye Z., 2015].

Для оценки скелетной мышечной массы посредством двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, применяется измерение тощей массы аппендикулярных мышц (АТМ), которая рассчитывается как сумма тощей мышечной массы в руках и ногах, без

включения жировой и костной массы. Применяется индекс АТМ (АТМ в килограммах разделить на рост в квадратных метрах ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) или на индекс массы тела, тем самым определяют отношение мышечной массы к росту или индексу массы тела. Отрезная точка скорректированного по росту индекса АТМ для диагностики саркопении определена как два стандартных отклонения ниже среднего значения, характерного для здоровых лиц 18–40 лет соответствующего пола, что означает, что у лиц европеоидной расы соответствует значению  $\leq 7,23$  для мужчины и  $\leq 5,67$  для женщин, для азиатской популяции –  $\leq 7,0$  и  $\leq 5,4$  соответственно [Орасмяэ Т.Т., Глаголева Е.Н., 2012; Broughman J.R., Williams G.R., Deal A.M., Yu H., Nyrop K.A., Alston S.M., Gordon B.B., Sanoff H.K., Muss H.B., 2015, Mintziras I., Miligkos M., Wächter S., Manoharan J., Maurer E., Bartsch D.K., 2018].

Достаточно простой и доступный метод исследования – биоимпедансный анализ, который показывает распределение объема жировой и мышечной массы тела. В основе этого метода исследования лежит измерение электрического сопротивления различных тканей организма, которые обладают разной электропроводностью вследствие различий в плотности вещества [Гурьева И.В., Онучина Ю.С., Дымочка М.А., Щелыкалина С.П., Бегма И.В., 2017; Martin L., Hopkins J., Malietzis G., Jenkins J.T., Sawyer M.B., Brisebois R., MacLean A., Nelson G., Gramlich L., Varacos V.E., 2018].

Мышечную силу измеряют при помощи динамометра. Низкими значениями считаются  $<30$  кг для мужчин и  $<20$  кг для женщин [Хорошилов И.Е., 2017; Kays J.K., Shahda S., Stanley M., Bell T.M., O'Neill V.H., Kohli M.D., Couch M.E., Koniaris L.G., Zimmers T.A., 2018].

Диагностируется саркопеническое ожирение расчетом массы мышечной и жировой ткани по формуле Матейки [Малахов В.А., Сытник А.П., Данько Р.В., Данько Т.В., 2012; Kim R.H., Kim K.I., Kim J.H., Park

У.S., 2018]:

а) Жировая масса = общее количество жира (кг) X средняя величина подкожного жира (в миллиметрах) X величина поверхности тела (в квадратных сантиметрах) X 0,13;

б) Средняя величина подкожного жира = суммарная величина толщины кожно-жировых складок (в миллиметрах) на плече спереди и сзади, предплечье, спине, животе, бедре, голени и груди/14;

в) Процентное содержание жира = общий жир (кг) X 100/масса тела (кг);

г) Мышечная масса = рост (в сантиметрах) X среднее значение радиусов плеча, предплечья, бедра и голени (без подкожной клетчатки и кожи) (в сантиметрах) X 6,5, при этом среднее значение радиусов определяется по следующей формуле: сумма четырех обхватов/25,12 – сумма пяти жировых складок / 100.

К нормальным значениям относится [Мясоедова С.Е., Рубцова О.А., Корягина Н.В., Карманова В.Б., Васильева Н.В., 2016]:

- у женщин – объемная доля мышечной ткани составляет 30% до 75 лет;

- у мужчин – объемная доля мышечной ткани составляет от 40 до 45% до 75 лет;

- среднестатистические данные (исключены спортсмены, лица, ведущие физически активный образ жизни).

По данным Barazzoni R. и других авторов (Barazzoni R. et al., 2018), объём мышечной массы можно выявить также с помощью формулы: окружность руки – 3,14 x толщину кожно-мышечной складки трицепса. Низкая мышечная масса определяется при значениях менее 21,1 см для мужчин и менее 19,2 см для женщин [Barazzoni R., Bischoff S., Boirie Y., Busetto L., Cederholm T., Dicker D., Toplak H., Van Gossum A., Yumuk V., Vettor R., 2018].

Изучение саркопенического ожирения набирает обороты с каждым годом. Однако особый интерес представляют исследования нарушения энергетического обмена, происходящего при развитии саркопенического ожирения и обусловленного патогенетически [Polyzos S.A., Margioris A.N., 2018].

С биологической точки зрения такие исследования актуальны для составления программ профилактики и реабилитации с учетом полученных данных.

## **1.2. Особенности энергетического обмена у лиц старшего возраста с нарушением метаболического статуса**

Энергетический обмен является параметром, который высчитывается из общего суммарного обмена и состоит из энергетических затрат на жизнедеятельность клеток, систем и органов, энергетических затрат на систему пищеварения и переваривания пищевых продуктов с участием симпатической нервной системы и энергетических затрат, необходимых при физической активности как повседневного плана, так и чрезмерного [Носков С.М., Заводчиков А.А., Красивина И.Г., Евгеньева А.В., Луцкова Л.Н. , 2011; Dodds R.M., Davies K., Granic A., Hollingsworth K.G., Warren C., Gorman G., Turnbull D.M, Sayer A.A., 2018].

Энергетический основной обмен подразумевает под собой необходимое количество энергии, которое требуется организму для поддержания его функционирования в физическом и психо-эмоциональном покое в утреннее время, до принятия пищи, при нормальной комнатной температуре внешней среды (20-25 градусов по Цельсию) [Kroh A., Uschner D., Lodewick T, Eickhoff R.M., Schöning W., Ulmer F.T., Neumann U.P., Binnebösel M., 2018].

С возрастом наблюдается снижение необходимого энергетического

основного обмена. Также параметры энергетического основного обмена зависят от географической широты проживания, от пола (у женского пола обмен ниже), от индекса массы тела, роста, периода времени года (зимой наиболее необходимый энергетический основной обмен) [Ng B.K., Liu Y.E., Wang W., Kelly T.L., Wilson K.E., Schoeller D.A., Hejmsfield S.B., Shepherd J.A., 2018].

Возрастное снижение энергетического основного обмена является физиологическим процессом. Однако в течение жизни могут быть и другие причины снижения энергетического обмена, такие как голодание, анемический синдром, недостаток кислорода, гипосинтез тиреоидных гормонов, нарушение функционирования гипофизо-надпочечниковой системы, повышение уровня инсулина в сыворотке крови, повреждение структур центральной нервной системы [Смирнов А.В., Голубев Р.В., Коростелева Н.Ю., Румянцев А.Ш., 2017, Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. , 2018; Murai J., Nishizawa H., Otsuka A., Fukuda S., Tanaka Y., Nagao H., Sakai Y., Suzuki M., Yokota S., Tada H., Doi M., Fujishima Y., Kita S., Funahashi T., Maeda N., Nakamura T., Shimomura I., 2018].

Ускорить энергетический основной обмен могут следующие факторы, а именно, психо-эмоциональное перевозбуждение, нарушения со стороны центральной нервной системы, проявляющиеся в виде неврастений и повышения тонуса симпатической системы, лихорадочные состояния, нарушение толерантности к глюкозе, гиперсекреция гормонов щитовидной железы, гипофизо-надпочечниковой системы, аллергические реакции на протеины и другие антигены [Cortet B., Lucas S., Legroux-Gerot I., Penel G., Chauveau C., Rasso J., 2018]. Ускорение энергетического основного обмена происходит также при повышении физической активности, при снижении уровня кислорода в организме, при травматизации, падениях, кровоизлияниях, злокачественных

новообразованиях (ЗНО), повреждении вегетативной нервной системы [Copes N., Edwards C., Chaput D., Saifee M., Barjuca I., Nelson D., Paraggio A., Saad P., Lipps D., Stevens S.M. Jr., Bradshaw P.C., 2015, Kim J., Im J.S., Choi C.H., Park C.H., Lee J.I., Son K.H., Choi Y.H., 2018].

Имеются органы, которые находятся в постоянной работе, например, органы гепато-билиарной системы, головной мозг, почечной системы или сердечно-сосудистой. На обеспечение энергией этих систем уходит больше метаболизма, что составляет около 70%. На энергетический обмен в мышечной ткани уходит около 15% основного обмена, в то время как на осуществление энергетического обмена в жировой ткани необходимо около 5% от общих обменных процессов.

Особенности энергетического обмена у лиц как с ожирением, так и без него состоят в том, что при снижении калоража питания, снижаются показатели основного обмена как реакция нормальной адаптации. Однако большинство исследований показывают, что основной обмен одинаков у людей как с ожирением, так и без него. Снижение основного обмена носит транзиторный характер [Pronsato L., Boland R., Milanese L., 2012].

Адаптационная способность организма проявляется в урегулировании и взаимоуравновешивании систем по отношению к факторам внешней среды, которые приводят к нарушению внутреннего баланса [Bahat G., Tufan A., Kilic C., Öztürk S., Akpinar T.S., Kose M., Erten N., Karan M.A., Cruz-Jentoft A.J., 2018].

То же самое и касается в случае повышенной массы тела. При нарушении обменных и энергетически важных процессов происходит накопление жировой ткани [Chen X., Guo J., Han P., Fu L., Jia L., Yu H., Yu X., Hou L., Wang L., Zhang W., Niu K., Guo Q., 2018].

Такое нарушение приводит к снижению уровня физической активности и тем самым уменьшению объёмной доли мышечной ткани. Для осуществления качественного липостата необходимо образование

связей между гипоталамусом и жировой тканью [Parsons H.A., Tsimberidou A.M., Pontikos M., Fu S., Hong D., Wen S., Baracos V.E., Kurzrock R., 2012].

Такие нейроиммуноэндокринные связи регулируют аппетит, контролируют массу тела и энергетический обмен, а именно потребление и поступление энергии. Все это приводит к постоянно текущим процессам липогенеза и липолиза [Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Ничик Т.Е., Салль Т.С., Орлова О.А., Гутоп Е.О., 2016; Lee M.J., Kim E.H., Bae SJ, Kim G.A., Park S.W., Choe J, Jung C.H., Lee W.J., Kim H.K., 2018].

В настоящих зарубежных исследованиях, касающихся энергетического обмена у пациентов старшего возраста, набирают актуальность работы по поиску биомаркеров окислительного стресса, связанные с риском развития потенциально злокачественных заболеваний [Bryant R.V., Schultz C.G., Ooi S., Goess C., Costello S.P., Vincent A.D., Schoeman S.N., Lim A., Bartholomeusz F.D., Travis S.P.L., Andrews J.M., 2018].

Так, в США, штате Колорадо было проведено исследование по поиску биомаркеров окислительного стресса в плазме крови, измеренных с помощью 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OHdG) и 8-изопростана (8-ISO). Уровень биомаркеров определяли с помощью комплектов иммуноферментного анализа (ИФА). Было выявлено, что повышение уровня 8-ISO в плазме крови может указывать на выраженность перекисного окисления липидов в организме [Vanbrugge C., Ronot M., Cauchy F., Hobeika C., Dokmak S., Aussilhou B., Ragot E., Gaujoux S., Soubrane O., Lévy P., Sauvanet A., 2018].

У лиц старшего возраста такие нейроиммуноэндокринные связи физиологически снижаются, снижается масса и объём мышечной ткани, что приводит к ухудшению геаритрического статуса, а именно, развитию саркопении, мальнутриции, сакропенического ожирения [Тюзиков И.А., 2017; Tuzun S., Cifcili S., Dabak M.R., Tamer I., Sargin M., 2018]. Одним из

механизмов развития таких состояний является нарушение энергетического обмена [Sánchez-Rodríguez D., Annweiler C., Ronquillo-Moreno N., Vázquez-Ibar O., Escalada F., Duran X., Muniesa J.M., Marco E., 2018].

Нарушение энергетического обмена приводит и к развитию метаболического синдрома. Осложнения этого состояния в большей степени проявляются у лиц старшего возраста [Godziuk K., Prado C.M., Woodhouse L.J., Forhan M., 2018].

Патогенетически связанная ось ожирение, саркопения и саркопеническое ожирение как отдельное состояние приводят к нарушению деятельности функциональных систем и усугублению нарушений энергетического обмена и адаптационных возможностей [Kim S.H., Kim W., Yang S., Kwon S., Choi K.H., 2018, Zhang W.T., Lin J., Chen W.S., Huang Y.S., Wu R.S., Chen X.D., Lou N., Chi C.H., Hu C.Y., Shen X., 2018].

Особую проблему представляет и развитие инсулинорезистентности, которое изначально при нарушении энергетического обмена представляет собой адаптационный механизм [Горшунова Н.К., Медведев Н.В., 2016]. Инсулинорезистентность как реакция, необходимая для стабилизации массы тела и нормализации энергетического обмена [Hirose D., Hanyu H., Fukasawa R., Hatanaka H., Namioka N., Sakurai H., 2016, Małgorzewicz S., Wołoszyk P., Chamienia A., Jankowska M., Dębska-Ślizień A., 2018].

Нарушение энергетического обмена у лиц старшего возраста с ожирением и без него связано с увеличением концентрации свободных жирных кислот [Beltran Valls M.R., Wilkinson D.J., Narici M.V., Smith K., Phillips B.E., Caporossi D., Atherton P.J., 2015].

Энергетический обмен обеспечивает функционирование клеток. Преобразование энергии происходит при расщеплении поступающих протеинов, липидов, углеводов. Носители фосфатов также обладают



ресурсами энергии, главенствующий из них АТФ, с помощью которого синтезируется более 50% энергии [Yamauchi M., 2018].

Синтез энергии с помощью фосфатом называется сопряженным фосфорилированием [Ran S., Liu Y.J., Zhang L., Pei Y., Yang T.L., Hai R., Han Y.Y., Lin Y., Tian Q., Deng H.W., 2014].

Гиперсинтезирование тиреоидных гормонов, пониженная температура внешней среды, влияние бактериальных, вирусных и других токсичных агентов, повышенная концентрация уровня витамина С, что приводит к усилению окислительных процессов, приводят к повышению высвобождения энергии и снижению образования АТФ, что является процессом разобщения. Факторы, отвечающие за энергетический обмен, контролирующие его, – это должные концентрации тиреоидных гормонов, паратгормона, витаминов группы В, К, Н, Е, микроэлементов, а именно, калия, магния, кальция [Медведев Н.В., Горшунова Н.К., 2012; Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Особенности нарушения энергетического обмена, развивающиеся с возрастом, также связаны с недостаточным всасыванием необходимых микроэлементов и биологически активных молекул, что необходимо учитывать при подборе нутритивной поддержки для лиц старшего возраста [Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., Баранова Е.И., 2016; Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori

K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Ко всему этому для лиц пожилого возраста характерно нарушение гериатрического статуса, который проявляется в развитии синдрома мальнутриции, нарастанию отрицательного влияния окислительного стресса, что также приводит к нарушению энергетического основного обмена [Горшунова Н.К., Медведев Н.В., 2018; Hwang J.H., Jung H.W., 2018].

### **1.3. Снижение адаптационных возможностей организма при саркопеническом ожирении**

Влияние физической активности на снижение рисков развития метаболического синдрома доказано давно [Visser M., 2009, Visvanathan R., Yu S., Field J., Chapman I., Adams R., Wittert G., Visvanathan T., 2012].

Особые исследования проводятся по влиянию физической активности на профилактику саркопенического ожирения [Gillon A., Sheard P., 2015].

Так, имеются данные, что ежедневные тренировки у женщин пожилого возраста с саркопеническим ожирением снижают факторы риска развития метаболического синдрома, такие как систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), уровень сахара в крови натощак, триглицеридов, холестерина высокой плотности липопротеинов и большую окружность талии [Pańoć M., Manini T., Cesari M., 2009, Kim S.E., 2018].

Саркопеническое ожирение приводит к снижению адаптационных возможностей организма, это проявляется нарушением выработки молекул

защиты от стрессовых ситуаций, накоплением радикалов вследствие хронического оксидативного стресса [Abellan van Kan G., André E., Bischoff Ferrari H.A., Boirie Y., Onder G., Pahor M., Ritz P., Rolland Y., Sampaio C., Studenski S., Visser M., Vellas B., 2009, Barsony J., Manigrasso M.B., Xu Q., Tam H., Verbalis J.G., 2013, Pedersen A.N., Cederholm T., 2018].

В Корее было проведено исследование по изучению влияния стеатоза печени на изменение массы скелетных мышц. Была предложена гипотеза, о взаимосвязи между неалкогольной жировой болезнью печени и саркопеническим ожирением [Parsons H.A., Baracos V.E., Dhillon N., Hong D.S., Kurzrock R., 2012].

Целью данного исследования была оценка ассоциации между неалкогольной жировой болезнью печени и массой скелетных мышц, измеренной с помощью КТ [Hirose D., Hanyu H., Fukasawa R., Hatanaka H., Namioka N., Sakurai H., 2016, Małgorzewicz S., Wołoszyk P., Chamienia A., Jankowska M., Dębska-Ślizień A., 2018].

Ретроспективно проанализированы клинические карты лиц, посещавших базу исследования, для рутинного медицинского обследования, которым проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости и КТ-сканирование брюшной полости. Саркопеническое ожирение было диагностировано по индексу массы тела и данным КТ, с помощью которых удалось выявить объём мышечной массы [Kim S.H., Kim W., Yang S., Kwon S., Choi K.H., 2018, Zhang W.T., Lin J., Chen W.S., Huang Y.S., Wu R.S., Chen X.D., Lou N., Chi C.H., Hu C.Y., Shen X., 2018].

Из 1828 пациентов (1121 мужчин, средний возраст  $54,9 \pm 9,5$  лет) 487 человек (26,6%) страдали саркопеническим ожирением ( $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ), а 454 человека (24,8%) – имели только низкую мышечную массу, то есть синдром саркопении.

Саркопеническое ожирение имело достоверно большую распространённость среди пациентов с неалкогольной жировой болезнью

печени по сравнению с пациентами без этого заболевания (65,9% против 34,1%,  $p = 0,004$ ). Развитие саркопении имело значительную корреляционную связь с риском возникновения неалкогольной жировой болезни печени (скорректированное отношение шансов (ОШ) (95% доверительный интервал (ДИ)). Низкая масса скелетных мышц, которая была точно измерена с помощью КТ, независимо ассоциирована с неалкогольной жировой болезнью печени, что свидетельствует о том, что саркопеническое ожирение является фактором риска развития этого заболевания [Parsons H.A., Baracos V.E., Dhillon N., Hong D.S., Kurzrock R., 2012, Hirose D., Hanyu H., Fukasawa R., Hatanaka H., Namioka N., Sakurai H., 2016, Małgorzewicz S., Wołoszyk P., Chamienia A., Jankowska M., Dębska-Ślizień A., 2018, Kim S.H., Kim W., Yang S., Kwon S., Choi K.H., 2018, Zhang W.T., Lin J., Chen W.S., Huang Y.S., Wu R.S., Chen X.D., Lou N., Chi C.H., Hu C.Y., Shen X., 2018, Lee M.J., Kim E.H., Bae S.J., Kim G.A., Park S.W., Choe J., Jung C.H., Lee W.J., Kim H.K., 2018].

Саркопеническое ожирение является следствием избыточной массы тела и развития метаболического синдрома. Высказывается гипотеза, что патогенетическая связь этих патологий, – развитие хронического иммунного воспалительного ответа [Broughman J.R., Williams G.R., Deal A.M., Yu H., Nyrop K.A., Alston S.M., Gordon B.B., Sanoff H.K., Muss H.B., 2015, Mintziras I., Miligkos M., Wächter S., Manoharan J., Maurer E., Bartsch D.K., 2018].

Воспаление может возникнуть в ответ на различные раздражители, включая инфекционные агенты, повреждение тканей, аутоиммунные заболевания и ожирение. Воспалительная реакция может протекать остро, или переходить в хроническую форму и оказывать ежедневное отрицательное влияние на организм, усугубляя статус пациента [Abellan van Kan G., 2009, McKiernan S.H., Colman R.J., Aiken E., Evans T.D., Beasley T.M., Aiken J.M., Weindruch R., Anderson R.M., 2012].

В настоящее время ожирение считается хроническим воспалительным заболеванием, которое провоцирует развитие метаболического синдрома [Li Z., Heber D., 2012, Wanger T., Foster N.R., Nguyen P.L., Jatoi A., 2014, Suzuki M., Koyama S., Kimura Y., Ishiyama D., Otobe Y., Nishio N., Ichikawa T., Kunieda Y., Ohji S., Ito D., Yamada M., 2018].

Мышечная масса является ключевым предиктором определения продолжительности жизни у пожилых людей, а саркопеническое ожирение является значительным фактором риска неблагоприятных исходов для здоровья [Мазеркина Н.А., 2017; Martin L., Hopkins J., Malietzis G., Jenkins J.T., Sawyer M.B., Brisebois R., MacLean A., Nelson G., Gramlich L., Baracos V.E., 2018].

Мышечная ткань пластична, подвергается регулярному ремоделированию и отвечает за большую часть утилизации глюкозы в организме, что при нарушении этой регуляции приводит к резистентности к инсулину. В дальнейшем, поврежденная герметичность мышцы способствует внутримышечному накоплению липидов [Меньшикова Т.Б., Жукова Е.В., Эристаева М.М., 2013; Baek S.J., Nam G.E., Han K.D., Choi S.W., Jung S.W., Bok A.R., Kim Y.H., Lee K.S., Han B.D., Kim D.H., 2014, Heyland D.K, Patel J., Bear D., Sacks G., Nixdorf H., Dolan J., Aloupis M., Licastro K., Jovanovic V., Rice T.W., Compher C., 2018].

В ряде исследований рассматривается роль омега-3 жирных кислот в формировании мышечного статуса и как препарата, улучшающего регенеративную способность клеток скелетных мышц [Ворслов Л.О., 2017; Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N.,

Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Саркопеническое ожирение характеризуется высокой долей жировой массы и низкой долей мышечной массы, и характеризуется наличием хронической воспалительной реакцией [Woods J.L., Walker K.Z., Iuliano Burns S., Strauss B.J., 2009, Sato T., Ito Y., Nagasawa T., 2015, Yoshida T., Yamada Y., Tanaka F., Yamagishi T., Shibata S., Kawakami Y., 2018].

Поэтому ведутся исследования по влиянию высокого уровня воспалительного цитокина TNF- $\alpha$  в сыворотке крови, который позиционируется как фактор соотношения старение клетки/ ожирение, и насыщенных жирных кислот, пальмитата на клетки скелетных мышц [Ворслов Л.О., 2017; Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Данные литературы показывают, что пальмитат обладает липотоксическим действием, вызывая высокий уровень гибели клеток и блокируя формирование микротрубочек. Гибель клеток в этих условиях ассоциировалась с повышением активности каспазы, подавлением дифференцировки, снижением активности как креатинкиназ, так и экспрессии генов миогенных факторов, IGF-II, IGFBP-5, MyoD и миогенина. Однако, ингибирование активности каспаз через рецепторы VDAD (каспаза-2), Z-DEVD-FMK (каспазы-3) и ZIETD-КМК (каспаза 8) не оказывало влияния на гибель клеток. Эти результаты подчеркивают патогенетические пути развития саркопенического ожирения, обусловленные развитием липотоксичности (пальмитат-опосредованной

путь) и цитотоксичности (наблюдаемой при активации воспалительного цитокина фактора некроза опухоли альфа) [Медзиновская А.А., Жернакова Н.И., Палькова Г.Б., Медзиновский Ю.Ф., Прощаев К.И., 2018; Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi ., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Активные формы кислорода (АФК) изучаются как агенты потенциального повреждения живых клеток и связаны с рядом патологических процессов.

В скелетных мышцах основным источником АФК во временной период нормального физиологического функционирования является никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ, NADP), оксидаза 2 (NOX2), которая активируется электрическими стимулами (или физическими упражнениями) через каскад событий, включающих высвобождение АТФ через каналы паннексина-1. Никотинамидадениндинуклеотидфосфат является широко распространённым в природе коферментом некоторых дегидрогеназ – ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции в живых клетках.

Никотинамидадениндинуклеотидфосфат принимает на себя водород и электроны окисляемого соединения и передаёт их на другие вещества. NOX2 представляет собой белковый комплекс, который накапливается в мембране Т-каналцев до активации, а продукция ROS NOX2, по-видимому, важна для адаптации мышц через экспрессию генов и митохондриальный биогенез, а также для улучшения транспорта глюкозы.

Избыточное производство АФК (или снижение антиоксидантной защиты) играет роль в ряде патологических процессов в скелетных мышцах. Вместе с увеличенными реактивными видами азота, кажется, что на развитие мышечной дистрофии влияет и накопление АФК. Кроме того, АФК участвуют в развитии ожирения и являются провокаторами мышечной инсулинорезистентности [Берштейн Л.М., 2012, Свинаярёва Е.А., Хачумова М.А., Шатунова Н.В., 2017, Wanger T., Foster N.R., Nguyen P.L., Jatoi A. , 2014, Suzuki M., Koyama S., Kimura Y., Ishiyama D., Otobe Y., Nishio N., Ichikawa T., Kunieda Y., Ohji S., Ito D., Yamada M., 2018].

#### **1.4. Особенности нуклеотидного обмена при саркопеническом ожирении**

Развитие хронического стресса в организме приводит к нарушению метаболического обмена и состава тела, что может влиять на развитие многих заболеваний [Пьянков И.А., Пьянкова Е.Ю., 2015, Шольз А.М., 2016].

Недавние исследования показали, что регулируемый метаболический обмен – это путь к функциональному долголетию. Нарушение обменных процессов приводит к накоплению жировой ткани, которая обладает определённым отрицательным действием на организм, снижению мышечного объёма и нарушению костно-суставного каркаса. Это связано с тем, что, во-первых, жировая ткань является сложным, важным и высокоактивным метаболическим и эндокринным органом, который реагирует на афферентные сигналы от традиционных гормональных систем и центральной нервной системы, но также выражает и секретирует факторы с важными эндокринными, метаболическими и иммунными функциями [Москалев А.А., 2008, Быков А.Т., Корниенко Н.А., Маляренко Т.Н., 2015].



Во-вторых, масса скелетной мышцы является важным предиктором здоровья у лиц старшего возраста, в развитие саркопении связано с прогрессирующим синдромом старческой астении [Фролова Е.В., Гурина Н.А., Корыстина Е.М., Зеленуха Д.Н., Дегриз Я.М., 2010, Бочарова К.А., Герасименко А.В., Жабоева С.Л., 2014].

Определённые исследования в этой области показали, что мышечная ткань является важным эндокринным органом, который секретирует факторы с аутокринными, паракринными, эндокринными эффектами или факторы, которые были связаны с воспалительными процессами [Зоткин Е.Г., Сафонова Ю.А., Шкиреева С.Ю., 2013, Быков А.Т., Корниенко Н.А., Маляренко Т.Н., 2015].

В-третьих, костная ткань также является системным эндокринным регулятором, играющим ключевую роль для сохранности функционального долголетия [Corsonello A., Antonelli Incalzi R., Pistelli R., Pedone C., Bustacchini S., Lattanzio F., 2011, Alexandre Tda S., Duarte Y.A., Santos J.L., Wong R., Lebrão M.L., 2014].

Последние исследования во Франции показали, что нарушение нуклеотидного состава тела, которое сопровождается хроническим стрессом, приводит к развитию остеосаркопеническому ожирению. Хронический стресс и гиперсекреция стресс-гормонов самостоятельно или связанных с различными нарушениями, такими как тревога, депрессия, ожирение, метаболический синдром, аутоиммунные заболевания, СД 2 типа и синдром поликистозных яичников, были ассоциированы с психологическими и соматическими проявлениями, что сопровождалось, как правило, увеличением жировой массы, развитием остеосаркопении, клеточной дегидратацией и развитием хронического системного воспаления [Heyland D.K., Patel J., Bear D., Sacks G., Nixdorf H., Dolan J., Aloupis M., Licastro K., Jovanovic V., Rice TW, Compher C., 2018].

### **1.5. Клинически значимая ассоциация саркопенического ожирения с хроническими заболеваниями у лиц старшего возраста**

Хронические заболевания являются основными причинами смерти в современную эпоху [Булгакова С.В., Бобошко Т.Н., Захарова Н.О., Николаева А.В., Тренева Е.В., 2017, Хавинсон В.Х., 2017].

Известным фактом считается то, что гиподинамия приводит к развитию большинства хронических заболеваний у лиц старшего возраста [Мисникова И.В., 2016, Тополянская С.В., Гусев И.А., 2017].

В зарубежных источниках должный уровень физической активности рассматривается в качестве важного аспекта первичной профилактики для следующих 35 хронических состояний: ускоренное биологическое старение, преждевременная смертность, саркопения, саркопеническое ожирение, метаболический синдром, ожирение, инсулиновая резистентность, преддиабет, СД 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, ИБ, заболевания периферических артерий, АГ, инсульт, застойная сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, артериальная дислипидемия, гемостаз, тромбоз глубоких вен, нарушение когнитивной функции, депрессия и тревога, остеопороз, остеоартроз, сохранность равновесия, ломкость костей, ревматоидный артрит, рак толстой кишки, рак молочной железы, рак эндометрия, гестационный диабет, преэклампсия, синдром поликистозных яичников, эректильная дисфункция, болевой синдром, дивертикулит, запоры и заболевания желчного пузыря [Alexandre Tda S., Duarte Y.A., Santos J.L., Wong R., Lebrão M.L., 2014, Martin L., Hopkins J., Malietzis G., Jenkins J.T., Sawyer M.B., Brisebois R., MacLean A., Nelson G., Gramlich L., Baracos V.E., 2018, Yoshida T., Yamada Y., Tanaka F., Yamagishi T., Shibata S., Kawakami Y., 2018].

Имеются убедительные доказательства, что при недостаточном

объёме физической активности, что приводит к снижению функциональной способности мышечной ткани, организм быстро дезадаптируется, и если это продолжается длительное время, то приводит к существенному снижению как общего уровня жизни, так и качества жизни (КЖ).

В совокупности имеются достоверные доказательства того, что отсутствие физической активности, приводящее к развитию синдрома саркопении, является одной из важных причин большинства хронических заболеваний [Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Куканова Е.О., Орлова О.А., 2016, Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Климина Н.А., Полякова Е.Ю., 2018].

По данным немецких учёных саркопения и саркопеническое ожирение достоверно ассоциированы с ухудшением общей выживаемости у больных раком поджелудочной железы.

В Германии было проведено одиннадцать исследований по этому поводу, включавших 2 297 пациентов. В целом, 959 человек от 2 111 (45.4%) пациентов имели саркопения и 163 из 1 254 (13%) страдали саркопеническим ожирением. Возраст пациентов был выше 60 лет (диапазон 63-69 лет), доля мужчин составляла от 50,8% до 68,0%. Из 2 297 больных 958(41,7%) прошли паллиативное лечение, 1,339 (58,3%) – оперативное вмешательство. Длительность наблюдения составила от 11 до 57,7 месяцев. Медиана общей выживаемости составила от 4,3 до 12 месяцев у паллиативных больных и от 17,4 до 25,8 месяцев после оперативного вмешательства.

В ходе исследования были получены данные, что саркопения достоверно ассоциировалась с более низкой общей выживаемостью (ОШ 1,49; 95%; ДИ 1,27-1,74,  $P < 0,001$ ). Саркопеническое ожирение было зарегистрировано у 0,6% – 25,0% пациентов, а также достоверно ассоциировалось с более низкой общей выживаемостью (ОР 2,01; 95%; ДИ

1,55-2,61,  $P < 0,001$ ). Частота основных осложнений составила от 8,6% до 33,9%. Частота клинически значимых послеоперационных свищей поджелудочной железы варьировала от 8,3% до 17,8%.

В проведенном исследовании саркопеническое ожирение было независимым предиктором основных послеоперационных осложнений и значимо ассоциировалось с клинически значимым развитием свищей поджелудочной железы.

Таким образом, по данным зарубежной литературы у пациентов со ЗНО в виде аденокарциномы протока поджелудочной железы при изучении отчетности выживаемости выявлена связь с саркопенией и саркопеническим ожирением. При этом обращает на себя внимание, что первичным исходом была смертность у пациентов с саркопенией и/или саркопеническим ожирением по сравнению с пациентами, у которых имеется саркопения и/или ожирение, но не саркопенического характера. Вторичным исходом была частота основных послеоперационных осложнений, которые имели сильную корреляционную связь с саркопеническим ожирением [Mintziras I., Miligkos M., Wächter S., Manoharan J., Maurer E., Bartsch D.K., 2018].

В Корее опасность развития саркопенического ожирения имеет социальную значимость для сохранности здоровой старости пожилого общества. Старение вызывает много физических изменений, в частности, приводит к развитию саркопении.

Саркопения определяется как стойкое снижение массы скелетных мышц и мышечной силы [Безденежных А.В., Сумин А.Н., 2012].

Саркопеническое ожирение – это явление, при котором жировая ткань преобладает над мышечной [Егоров М. К., 2014, Мурадянц А.А., Шостак Н.А., Кондрашов А.А., Тимофеев В.Т., 2016].

Для сохранности здоровья пожилых граждан Кореи государством активно ведется политика по изучению взаимосвязи саркопенического

ожирения с развитием хронических заболеваний [Yoshida T., Yamada Y., Tanaka F., Yamagishi T., Shibata S., Kawakami Y., 2018].

Для этого использовались данные Корейского национального обследования в области здравоохранения и питания за 2008-2011 годы. В общей сложности 3492 пациентов были разделены на 3 группы (не имеющие саркопению, имеющие синдром саркопении и имеющие саркопеническое ожирение) [Baek S.J., Nam G.E., Han K.D., Choi S.W., Jung S.W., Bok A.R., Kim Y.H., Lee K.S., Han B.D., Kim D.H., 2014, Heyland D.K., Patel J, Bear D., Sacks G., Nixdorf H., Dolan J., Aloupis M., Licastro K., Jovanovic V., Rice T.W., Compher C., 2018].

В ходе исследования определялся общий статус, антропометрические данные, особенности поведения в отношении здоровья, употребление питательных веществ и статус хронического заболевания. Материалы были обработаны статистически. По данным проведенного исследования было выявлено, что тропность к физическим нагрузкам у пациентов с саркопеническим ожирением ниже, чем у пациентов с саркопенией ( $p=0,007$ ). У группы пациентов с саркопеническим ожирением выявлялась большая потребность в увеличении калоража, потребления белка и жира ( $p=0,005$ ). Также у пациентов, имеющих саркопеническое ожирение, в наибольшей степени выявлялась распространённость СД ( $p=0,023$ ) и дислипидемии ( $p=0,004$ ).

При добавлении в рацион нутритивной поддержки и ежедневные регулярные физические нагрузки позволили добиться снижения распространённости саркопенического ожирения и синдрома саркопении, соответственно. Это важно с точки зрения контроля хронических заболеваний и профилактики их декомпенсации [Lim H.S., Park Y.H., Suh K., Yoo M.H., Park H.K., Kim H.J., Lee J.H., Byun D.W., 2018].

В медицинских современных научных источниках Великобритании было зафиксировано, что при воспалительных заболеваниях кишечника

часто диагностируется саркопеническое ожирение. Патогенетически это может быть связано с нарушением статуса питания и синдромом мальнутриции, который выявляется у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, например, при болезни Крона. Так, по данным одного источника среди пациентов, имеющих хроническое воспалительное заболевание, индекс массы тела (ИМТ) значительно увеличивался в течение года, так что к 24 месяцам 62% пациентов имели избыточный вес или ожирение (ежегодное изменение ИМТ  $\beta = 0,43$ , 95% ДИ = [0,18, 0,67],  $P = 0,0006$ ). Прирост ИМТ связан с увеличением как ИМТ, так и со снижением мышечной массы ( $\beta = 0,33$ , 95% ДИ = [0,14, 0,53],  $P = 0,0007$ ;  $\beta = 0,08$ , 95% ДИ = [0,02, 0,13],  $P = 0,001$ ; соответственно), в то время как аппендикулярный индекс скелетных мышц также снижался ( $\beta = -0,07$ , 95% ДИ = [-0,12, -0,01],  $P = 0,01$ ) с развитием саркопении (или = 3.1 95% ДИ = [1.2, 7.7];  $P = 0,01$ ). Эти состояния приводили к нарастанию распространённости саркопенического ожирения среди пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями. Показатели минеральной плотности костной ткани, указывающие на развитие остеопении и остеопороза были высокими (37%), но оставались неизменными с течением времени ( $p = 0,23$ ).

Таким образом, возрастающие показатели увеличения жировой ткани и индекса массы тела у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника сопровождаются уменьшением мышечной массы с течением времени, в то время как высокие показатели минеральной плотности костной ткани остаются стабильными. Полученные данные необходимы для коррекции протоколов ведения пациентов с хроническими заболеваниями кишечника с целью профилактики развития саркопенического ожирения и других осложнений. Эти ранее недокументированные проблемы требуют внимания в рамках обычной медицинской помощи для предотвращения предотвратимой

заболеваемости [Bryant R.V., Schultz C.G., Ooi S., Goess C., Costello S.P., Vincent A.D., Schoeman S.N., Lim A., Bartholomeusz F.D., Travis S.P.L., Andrews J.M., 2018].

### **1.6. Биологически значимые осложнения саркопенического ожирения**

Развитие саркопенического ожирения приводит к таким неблагоприятным последствиям как декомпенсация основных возраст-ассоциированных заболеваний, усугубление гериатрических синдромов, появление апатичных и тревожно-депрессивных состояний, снижение КЖ, повышение инвалидности, смертности [Шостак Н.А., Мурадянц А.А., Кондрашов А.А., 2016, Тишова Ю.А., 2017]. Причем, по данным исследования, проведенного в Германии, инвалидность увеличивается в 4 раза у пациентов с саркопеническим ожирением [Martin L., Hopkins J., Malietzis G., Jenkins J.T., Sawyer M.B., Brisebois R., MacLean A., Nelson G., Gramlich L., Baracos V.E., 2018].

Биологически значимыми осложнениями саркопенического ожирения является повышение инсулинорезистентности, что приводит к усугублению метаболического синдрома, декомпенсации СД и нарушению обменных процессов [Yoshida T., Yamada Y., Tanaka F., Yamagishi T., Shibata S., Kawakami Y., 2018]. Патогенетически возникает замкнутый круг нарушения обменных процессов при сочетании саркопенического ожирения, метаболического синдрома и ожирения [Берштейн Л.М., Коваленко И.Г., 2010, Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., 2017].

С точки зрения усугубления гериатрического статуса, то основное влияние приходится на увеличение риска развития синдрома падений, снижения уровня общей двигательной активности, что сопровождается нарушением равновесия походки [Безденежный А.В., Сумин А.Н., 2012, Быков А.Т., Корниенко Н.А., Маляренко Т.Н., 2015, Мисникова И.В.,

Ковалева Ю.А., Климина Н.А., Полякова Е.Ю., 2018, Martin L., Hopkins J., Malietzis G., Jenkins J.T., Sawyer M.B., Brisebois R., MacLean A., Nelson G., Gramlich L., Baracos V.E., 2018].

Повышение смертности достоверно увеличивалось по данным многих современных исследований в прогнозе на 8-летний период [Wanger T., Foster N.R., Nguyen P.L., Jatoi A. , 2014, Suzuki M., Koyama S., Kimura Y., Ishiyama D., Ootobe Y., Nishio N., Ichikawa T., Kunieda Y., Ohji S., Ito D., Yamada M., 2018].

### **1.7. Биологическое влияние микронутриентов на профилактику нарушений энергетического обмена при саркопеническом ожирении**

Особую роль для профилактики саркопенического ожирения играет поступающая в организм нутритивная поддержка, источником которой могут служить продукты питания или нутрицевтики [Оленская Т., Коневалова Н., Прощаев К., Козлов К., Полторацкий А., 2017].

Определённые вещества оказывают положительное влияние на мышцы. Они помогают сохранить как объем, так и функциональную способность мышечной ткани [Быков А.Т., Маляренко Т.Н., Корниенко Н.А., 2015, Гапонова Л.В., Полежаева Т.А., Матвеева Г.А., 2017].

Среди нутрицевтиков, которые помогают сохранять мышечную ткань, ценными свойствами в отношении миоцитов обладают вещества, которые содержат витамины С и Е, липоевую кислоту, ресвератрол [Заводчиков А.А., Башкина А.С., Лаврухина А.А., Полетаева В.С., Чаморовский А.Н., 2011, Ворохобиной Н. В., 2013, Булышко С.Г., 2014; Gianotti L, Besselink MG, Sandini M, Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R.,



Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Последние исследования по липоевой кислоте показали ее эффективность в плане улучшения энергетических обменных процессов [Данилов А.Б., Прищепа А.В., 2017, Хорошилов И.Е., 2018].

Немаловажным считается и мощный антиоксидативный эффект этого вещества, что обеспечивает протекцию мышечной ткани от действия продуктов окислительного стресса, а именно, АФК [Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В., Елиашевич С.О., 2017].

При нарастании оксидативного стресса миоцитам необходим большой объём кислорода для работы. Это приводит к излишнему токсическому накоплению продуктов обмена [Ройтберг Г.Е., 2007, Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Климина Н.А., 2017; Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G, Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

АФК способны повреждать структуры клеток и приводить к развитию как динапении, так и саркопении. Повышение уровня физической активности приводит к улучшению протекания биологических и энергетических реакций в митохондриях [Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr

M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Доказано, что липоевая кислота способна снижать степень влияния окислительного стресса на клеточные структуры мышечной ткани у пациентов старших возрастных групп, в частности, при нарушении метаболического обмена [Бессесен Д.Г., 2016, Кроненберг Г.М., 2013].

Экспериментальные данные также подтверждают влияние липоевой кислоты на улучшение обменных процессов протеинов в мышечной ткани, что позволяет сохранить объём и мышечную силу [Кроненберг Г.М., 2013, Антонова Р. П., 2014; Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Последние исследования все больше уделяют внимания влиянию липоевой кислоты на обменные процессы при саркопеническом ожирении, что проявляется в снижении индекса массы тела и укреплении мышечного каркаса при соблюдении определённых диетических рекомендаций [Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Липоевая кислота имеет высокую фармакокинетику и фармакодинамику при внутривенном введении. При пероральном приёме может отмечаться снижение эффективности.

Данные литературы показывают высокую эффективность применения полиненасыщенных жирных кислот для лиц старшего возраста для сохранения функциональной способности каркаса мышц [Кроненберг Г.М., 2013, Антонова Р.П., 2014; Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst ., Hilal M.A., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C., 2018].

Устранение дефицита витамина D позволяет в течение полугода повысить силу мышц и снизить степень болевого синдрома в нижних конечностях и спине [Gunton J.E., Girgis CM., 2018].

Перспективным считается создание препаратов, блокирующих миостатин, который препятствует нарастанию мышечной массы.

Таким образом, роль нутриентов велика в профилактических мероприятиях у людей с саркопеническим ожирением, так как правильно подобранная тактика способствует снижению отрицательного влияния последствий саркопенического ожирения на КЖ лиц старшего возраста.

## **Заключение к главе 1**

С увеличением продолжительности жизни нарастает актуальность вопросов о профилактике возрастных изменений мышечной массы. Снижение мышечной силы с сохранением массы мышц приводит к развитию динапении. Снижение обоих этих показателей приводит к развитию саркопении, которая характеризуется изменениями атрофического и дегенеративного характера. Таким образом, возрастные мышечные изменения оцениваются двумя состояниями: пресаркопенией

(динапения) – снижение мышечной силы без нарушения функции передвижения и собственно саркопенией, когда происходит снижение и мышечной силы, и развиваются затруднения при передвижении.

В среднем возрасте можно обнаружить изменения соотношения жировой и мышечной масс при нормальном индексе массы тела. Преобладание жировой ткани над мышечной вследствие развития саркопении, то есть возрастного снижения массы и силы мышц, приводит к саркопеническому ожирению

Актуальность изучения саркопенического ожирения не вызывает сомнений, так как отмечаются изменения в отношении костно-мышечного здоровья, кардиометаболического здоровья и достоверного увеличения риска смертности, в большей степени у мужчин. Саркопеническое ожирение характерно для среднего возраста и является проявлением синдрома преждевременного старения. Патогенетически саркопеническое ожирение развивается вследствие возрастного увеличения доли висцеральной жировой ткани, снижения объёма подкожно-жирового слоя и нарушением обменных процессов в мышечной ткани, что приводит к снижению объёма, массы, силы и способности к сокращению. Процессы развития саркопенического ожирения также обусловлены возрастными деформациями со стороны нервной, гормональной и иммунной систем.

Факторами риска развития саркопенического ожирения являются следующие позиции: сидячий образ жизни, повышение деградации белковых масс, изменения со стороны гормонального фона. Важное значение имеет развитие окислительного стресса в патогенезе саркопенического ожирения. Существует теория, что саркопеническое ожирение связано с усилением активности ФНО- $\alpha$ , Ил-6, лептина, и миостатина и снижением содержания адипонектина и Ил-15. Особую роль в профилактике развития саркопенического ожирения играет должный

уровень метаболитов витамина Д в сыворотке крови. Люди среднего возраста, ведущие сидячий образ жизни и не выполняющие требования по ежедневной физической активности, установленной Всемирной организацией здравоохранения, что физические аэробные нагрузки должны соответствовать 150 минутам в неделю, относятся к высокой группе риска развития саркопенического ожирения

Европейской группой по изучению саркопении были выделены следующие методы для оценки состояния мышечной ткани КТ, МРТ, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, биоимпедансный анализ, антропометрические данные, вычисление по формулам.

Изучение саркопенического ожирения набирает обороты с каждым годом. Однако особый интерес представляют исследования нарушения энергетического обмена, происходящего при развитии саркопенического ожирения и обусловленное патогенетически. С биологической точки зрения такие исследования актуальны для составления программ профилактики и реабилитации с учетом полученных данных.

С возрастом наблюдается снижение необходимого энергетического основного обмена. Особенности энергетического обмена у лиц как с ожирением, так и без него состоят в том, что при снижении калоража питания, снижаются показатели основного обмена как реакция нормальной адаптации.

Однако большинство исследований показывают, что основной обмен одинаков у людей как с ожирением, так и без него. Снижение основного обмена носит транзиторный характер.

Адаптационная способность организма проявляется в урегулировании и взаимоуравновешивании систем по отношению к факторам внешней среды, которые приводят к нарушению внутреннего баланса.

При нарушении обменных и энергетически важных процессов

происходит накопление жировой ткани. Патогенетически связанная ось ожирение, саркопения и саркопеническое ожирение как отдельное состояние приводят к нарушению деятельности функциональных систем и усугублению нарушений энергетического обмена и адаптационных возможностей.

Нарушение энергетического обмена у лиц старшего возраста с ожирением и без него связано с увеличением концентрации свободных жирных кислот. Особенности нарушения энергетического обмена, развивающиеся с возрастом, также связаны с недостаточным всасыванием необходимых микроэлементов и биологически активных молекул, что необходимо учитывать при подборе нутритивной поддержки для лиц старшего возраста.

Мышечная масса является ключевым предиктором определения продолжительности жизни у пожилых людей, а саркопеническое ожирение является значительным фактором риска неблагоприятных исходов для здоровья. Последние исследования во Франции показали, что нарушение нуклеотидного состава тела, которое сопровождает хронический стресс, приводит к развитию остеосаркопеническому ожирению.

Развитие саркопенического ожирения приводит к таким неблагоприятным последствиям как декомпенсация основных возраст-ассоциированных заболеваний, усугубление гериатрических синдромов, появление апатичных и тревожно-депрессивных состояний, снижение КЖ, повышение инвалидности, смертности.

Биологически значимыми осложнениями саркопенического ожирения является повышение инсулинорезистентности, что приводит к усугублению метаболического синдрома, декомпенсации СД и нарушению обменных процессов. Патогенетически возникает замкнутый круг нарушения обменных процессов при сочетании саркопенического ожирения, метаболического синдрома и ожирения.

С точки зрения усугубления гериатрического статуса, то основное влияние приходится на увеличение риска развития синдрома падений, снижения уровня общей двигательной активности, что сопровождается нарушением равновесия походки. Повышение смертности достоверно увеличивалось по данным многих современных исследований в прогнозе на 8-летний период у людей с саркопеническим ожирением.

Особую роль для профилактики саркопенического ожирения играет поступающая в организм нутритивная поддержка, источником которой могут служить продукты питания или нутрицевтики. Среди нутрицевтиков, которые помогают сохранять мышечную ткань, ценными свойствами в отношении миоцитов обладают вещества, которые содержат витамины С и Е, липоевую кислоту, ресвератрол. Роль нутриентов велика в профилактических мероприятиях у людей с саркопеническим ожирением, так как правильно подобранная тактика способствует снижению отрицательного влияния последствий саркопенического ожирения на КЖ лиц старшего возраста.

Таким образом, развитие саркопенического ожирения имеет высокий риск развития неблагоприятных исходов для лиц старшего возраста, а с учетом важности энергетического обмена в адаптационных механизмах, нарушение которых происходит при саркопеническом ожирении, данное направление является актуальным для исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Характеристика исследуемых

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:

1) в 1-ую группу вошли практически здоровые пожилые люди ( $n = 38$  человек);

2) во 2-ую – имеющие ожирение, но не имеющие саркопению ( $n = 46$  человек);

3) в 3-ью – люди пожилого возраста, имеющие саркопению, но не страдающие ожирением ( $n = 37$  человек);

4) в 4-ую – люди, имеющие саркопеническое ожирение ( $n = 41$  человек).

Все 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.

## **2.2. Методология исследования**

Всем людям, включенным в исследование, проводили антропометрические измерения:

- измерение роста,
- массы тела,
- измерение объема талии,
- объема бедер,
- соотношение объёма талии и бедер,
- расчет индекса Кетле.

Индекс Кетле представляет собой ИМТ – величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста и тем самым косвенно оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ).

Также проводили биоимпедансометрическое исследование на оборудовании «АВС-02 Медасс» (Россия).

Мышечную силу измеряли 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 утренних образцов крови натощак.

### ***2.2.1. Измерение состояния адаптации***

Состояние адаптации организма оценивалось на основании антропометрических и гемодинамических данных, а также биохимических показателей крови: содержание АТФ, АДФ и 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 балла – неудовлетворительная адаптация. Срыв адаптации считался от 4,3 баллов и выше.

### ***2.2.2. Измерение энергетического обмена***

Энергетический обмен изучался в состоянии покоя и после индуцированного стресса.

Исследуемым обеих групп проводилась непрямая калориметрия с помощью метабологафа Turbofit 5.12 Vista FM фирмы Vacumed (США).

Провокация стресса осуществлялась при помощи теста Струпа, который активно используется в психологии для определения гибкости когнитивного мышления. Он представляет собой последовательность слов, описывающих цвета. Также тест Струпа дает представление о возможности сосредоточиться и сконцентрировать внимание в данный конкретный момент.

Тест состоит из двух частей и в общей сложности включает 30 вопросов. Первая часть (10 вопросов) – контрольная. Во второй части (20 вопросов) используется эффект Струпа. В психологии эффектом Струпа называют задержку реакции при прочтении слов, когда цвет слов не совпадает с написанными словами. Для усиления эффекта тест проводился на фоне прослушивания музыки в стиле тяжелого рока.

Определялись уровень ОО (ккал/сут) и ДК.

Основной обмен – это минимальное количество энергии, необходимое для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма в стандартных условиях.

Дыхательный коэффициент – это отношение объема углекислого газа, выделенного из организма при дыхании, к объему поглощённого за это же время кислорода. 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).

### 2.3. Статистическая обработка

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  $\chi^2$ ).

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.

### Заключение к главе 2

В проведенное исследование было включено 162 человека пожилого возраста в возрасте от 65 до 74 лет. Все люди были разделены на 4 группы в зависимости от наличия/ отсутствия саркопении, ожирения, саркопенического ожирения.

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, динамометрию, забор утренних образцов крови.

Состояние адаптации организма оценивалось на основании антропометрических и гемодинамических данных, а также биохимических показателей крови: содержание АТФ, АДФ и ЛД).

Энергетический обмен изучался в состоянии покоя и после индуцированного стресса.

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.

Рассчитывались также процент окисления углеводов и жиров, уровень энергопродукции за время исследования (ккал/мин).

Статистически использовался критерий t-Стьюдента, при этом разность показателей является достоверной при  $t \geq 2$ , в этом случае  $p < 0,05$ . Также был применен метод Аптона. Была проведена статистическая обработка данных при помощи программы «Statgraphics plus for Windows», версия 11.0.

### **ГЛАВА 3. 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.

#### **3.1. Особенности 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 также 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 человек)	2 (n=46 человек)	3 (n=37 человек)	4 (n=41 человек)
Масса жира (кг)	18,1±0,6	27,1±0,7*	17,2±0,5	26,2±0,2*
Доля жира (%)	28,5±0,02	35,8±0,03*	26,4±0,01	32,7±0,02*
Подкожный жир (см <sup>2</sup> )	211,3±4,0	261,1±2,2*	215,1±4,1	256,2±3,2*
Висцеральный жир (см <sup>2</sup> )	46,2±0,3	65,9±2,9*	45,2±0,4	62,2±1,8*
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	23,2±1,1	33,1±0,7*	21,4±2,0**	26,2±3,1**

\*p&lt;0,05 по сравнению с 1-й (контрольной) группой и с 3-й группой (с саркопенией)

\*\*p&lt;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±2,2 см<sup>2</sup> и 256,2±3,2 см<sup>2</sup>.

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±4,0 см<sup>2</sup>, 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±4,1 см<sup>2</sup>.

Аналогичная картина наблюдалась и при анализе показателей, характеризующих висцеральный жир.

Показатель висцерального жира при ожирении (2-я группа) и саркопеническом ожирении (4-я группа) также был сопоставим и составил соответственно 65,9±2,9 см<sup>2</sup> и 62,2±1,8 см<sup>2</sup>.

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  $45,2 \pm 0,4 \text{ см}^2$ .

### **3.2. Особенности индекса массы тела у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения**

Индекс массы тела относился к нормальным пределам у здоровых людей и составил  $23,2 \pm 1,1 \text{ кг/м}^2$ .

В то время как у людей с ожирением он относится к I степени ожирения и составил  $33,1 \pm 0,7 \text{ кг/м}^2$ ,  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й (контрольной).

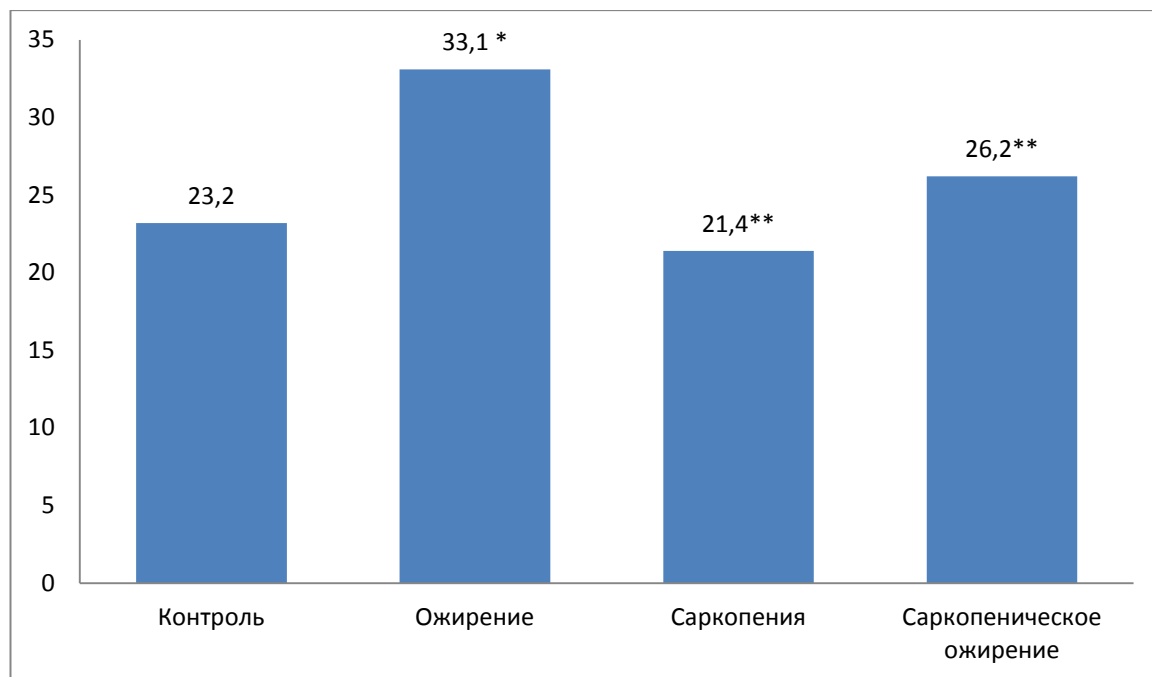
У людей с саркопенией индекс массы тела также находился в пределах нормы и составил  $21,4 \pm 2,0 \text{ кг/м}^2$ ,  $p < 0,05$  по сравнению с 2-й группой (с ожирением).

При саркопеническом ожирении отмечалось предожирение по параметрам индекса массы тела, что составило  $26,2 \pm 3,1 \text{ кг/м}^2$ ,  $p < 0,05$  по сравнению с 2-й группой (с ожирением) (Рисунок 2).

Таким образом, оказалось, что характеристики жировой ткани в составе людей пожилого возраста практически здоровых и с саркопенией являются идентичными.

Характеристики жировой ткани 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.





\* $p < 0,05$  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).

Рисунок 2. Индекс массы тела у исследуемых групп (кг/м<sup>2</sup>).

### Заключение к главе 3

В главе 3 данного диссертационного исследования нами были определены характеристики жировой ткани в составе тела людей пожилого возраста в зависимости от наличия либо отсутствия саркопении, ожирения или саркопенического ожирения.

Так, показатель массы жира при ожирении (2-я группа) и саркопеническом ожирении (4-я группа) был сопоставим. При этом показатель массы жира при ожирении был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) такового у людей без ожирения и саркопении (1-я группа), а у пожилых людей с саркопеническим ожирением этот показатель был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) такового у людей с саркопенией (3-я группа).

Показатель доли жира при ожирении (2-я группа) и саркопеническом ожирении (4-я группа) был сопоставим. При этом показатель массы жира

при ожирении был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) такового у людей без ожирения и саркопении (1-я группа), а у пожилых людей с саркопеническим ожирением этот показатель был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) такового у людей с саркопенией (3-я группа).

Показатель подкожного жира при ожирении (2-я группа) и саркопеническом ожирении (4-я группа) также был сопоставим. При этом показатель массы жира при ожирении был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) такового у людей без ожирения и саркопении (1-я группа), а у пожилых людей с саркопеническим ожирением этот показатель был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) такового у людей с саркопенией (3-я группа).

Аналогичная картина наблюдалась и при анализе показателей, характеризующих висцеральный жир. Показатель висцерального жира при ожирении (2-я группа) и саркопеническом ожирении (4-я группа) также был сопоставим. При этом показатель массы жира при ожирении был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) такового у людей без ожирения и саркопении (1-я группа), а у пожилых людей с саркопеническим ожирением показатель был достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у людей с саркопенией (3-я группа).

Индекс массы тела относился к нормальным пределам у здоровых людей. В то время как у людей с ожирением он относится к I степени ожирения. У людей с саркопенией индекс массы тела также находился в пределах нормы. При саркопеническом ожирении отмечалось предожирение по параметрам индекса массы тела.

Таким образом, оказалось, что характеристики жира в составе 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/м<sup>2</sup> против  $33,1 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ), что объясняется потерей мышечной массы.

## ГЛАВА 4. 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.

### 4.1. Особенности показателей адаптации у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения

Данные по особенностям адаптации у людей пожилого возраста представлены в таблице 3.

Таблица 3

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

Показатель	Группа			
	1 (n=38 человек)	2 (n=46 человек)	3 (n=37 человек)	4 (n=41 человек)
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±0,02	2,9±0,04*	3,4±0,03 <sup>*,**</sup>	4,4±0,07 <sup>*,**,#</sup>

\*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.

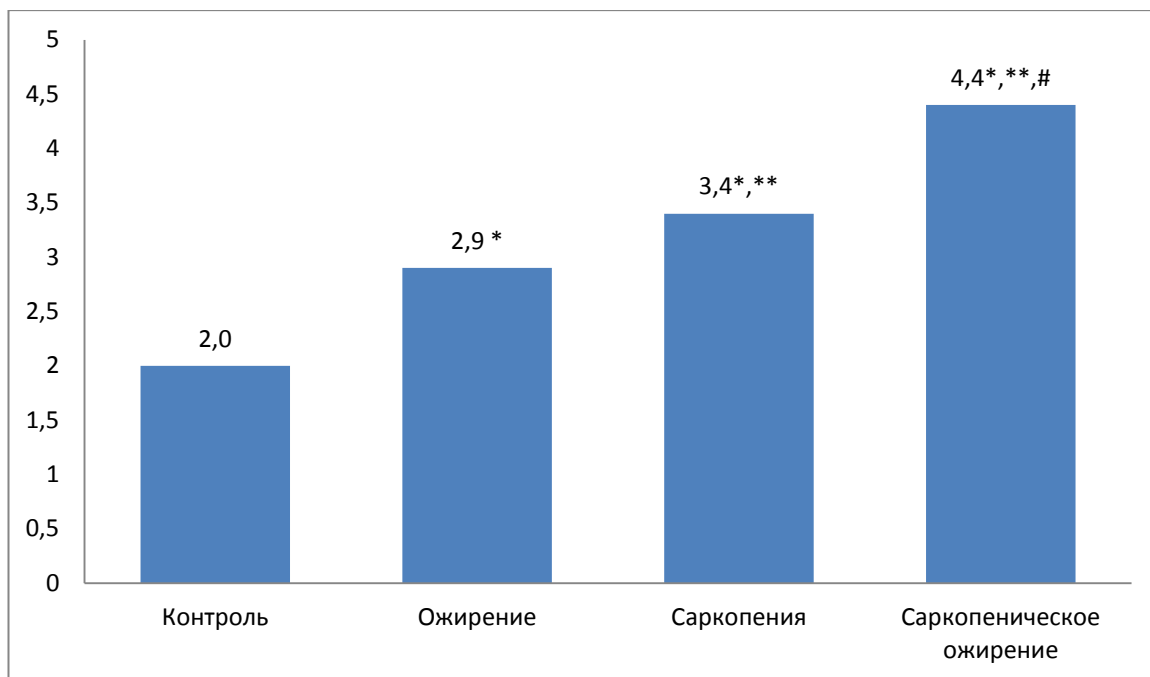
Для группы, имеющих ожирение, но не имеющих саркопению были получены следующие результаты: уровень нормальной адаптации – 6,5 %, уровень напряжения адаптации – 45,6 %, уровень неудовлетворительной адаптации – 36,9%, уровень срыва адаптации – 10,8%.

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%.

#### **4.2. Особенности адаптационного потенциала у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения**

Изменения адаптационного потенциала у людей пожилого возраста представлены на рисунке 3.



\* $p < 0,05$  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).

Рисунок 3. Адаптационный потенциал у исследуемых групп (баллы).

Так, у здоровых людей средний адаптационный потенциал составил  $2,0 \pm 0,02$  баллов, что относится к нормальному уровню адаптации. У людей с ожирением отмечалось напряжение адаптации, что составило  $2,9 \pm 0,04$  балла,  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й (контрольной) группой.

В то время как у людей с саркопенией и саркопеническим ожирением был обнаружен срыв адаптации, что составило  $3,4 \pm 0,04$  баллов,  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й (контрольной) группой,  $p < 0,05$  по сравнению с 2-й группой (с ожирением), и  $4,4 \pm 0,07$  баллов,  $p < 0,05$  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), соответственно.

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.

#### **Заключение к главе 4**

В главе 4 данного диссертационного исследования нами были определены характеристики показателей адаптации у людей пожилого возраста в зависимости от наличия или отсутствия саркопении, ожирения или саркопенического ожирения.

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, 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 %.

У здоровых людей средний адаптационный потенциал составил  $2,0 \pm 0,02$  баллов, что относится к нормальному уровню адаптации. У людей с ожирением отмечалось напряжение адаптации, что составило  $2,9 \pm 0,04$  балла,  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й (контрольной) группой.

В то время как у людей с саркопенией и саркопеническим ожирением был обнаружен срыв адаптации, что составило  $3,4 \pm 0,04$  баллов,  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й (контрольной) группой,  $p < 0,05$  по сравнению с 2-й группой (с ожирением), и  $4,4 \pm 0,07$  баллов,  $p < 0,05$  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), соответственно.

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.

## **ГЛАВА 5. 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.

### **5.1. Особенности содержания нуклеотидов в сыворотке крови у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения**

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).

При анализе содержания нуклеотидов в сыворотке крови у людей пожилого возраста были получены следующие результаты.

Показатель АТФ изменялся следующим образом: 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  $p < 0,05$ .

Показатель АДФ изменялся следующим образом: 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 нуклеотидов во всех трех исследуемых группах по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4

Данные о содержании нуклеотидов с сыворотке крови  
у людей пожилого возраста

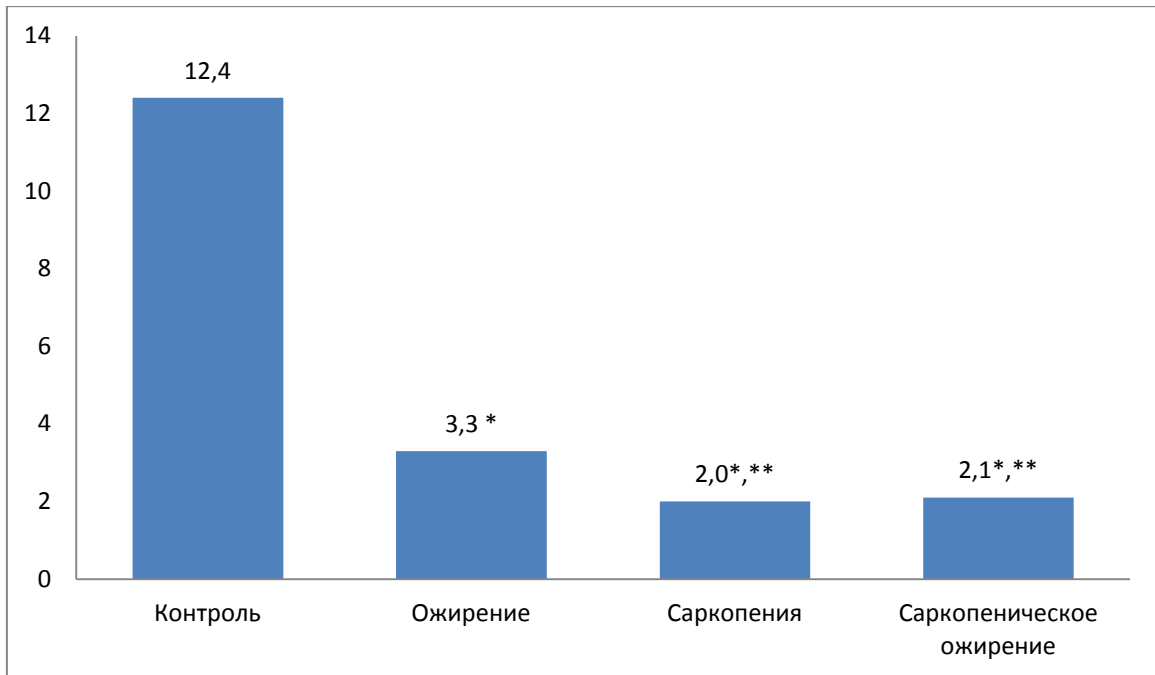
Показатель	Группа			
	1 (n=38 человек)	2 (n=46 человек)	3 (n=37 человек)	4 (n=41 человек)
АТФ (мкмоль/л)	$298,2 \pm 6,9$	$169,1 \pm 7,2^*$	$56 \pm 2,5^{*,**}$	$25 \pm 1,7^{*,**,\#}$
АДФ (мкмоль/л)	$24,2 \pm 1,1$	$51 \pm 0,7^*$	$28 \pm 0,9^{*,**}$	$12 \pm 1,3^{*,**,\#}$
Соотношение АТФ/АДФ	$12,4 \pm 0,4$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

\* $p < 0,05$  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).

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 синдроме саркопении, за счет достоверно более значимого снижения как нуклеотида АТФ, так и АДФ (Рисунок 4).



\* $p < 0,05$  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).

Рисунок 4. Соотношение АТФ/АДФ у исследуемых групп.

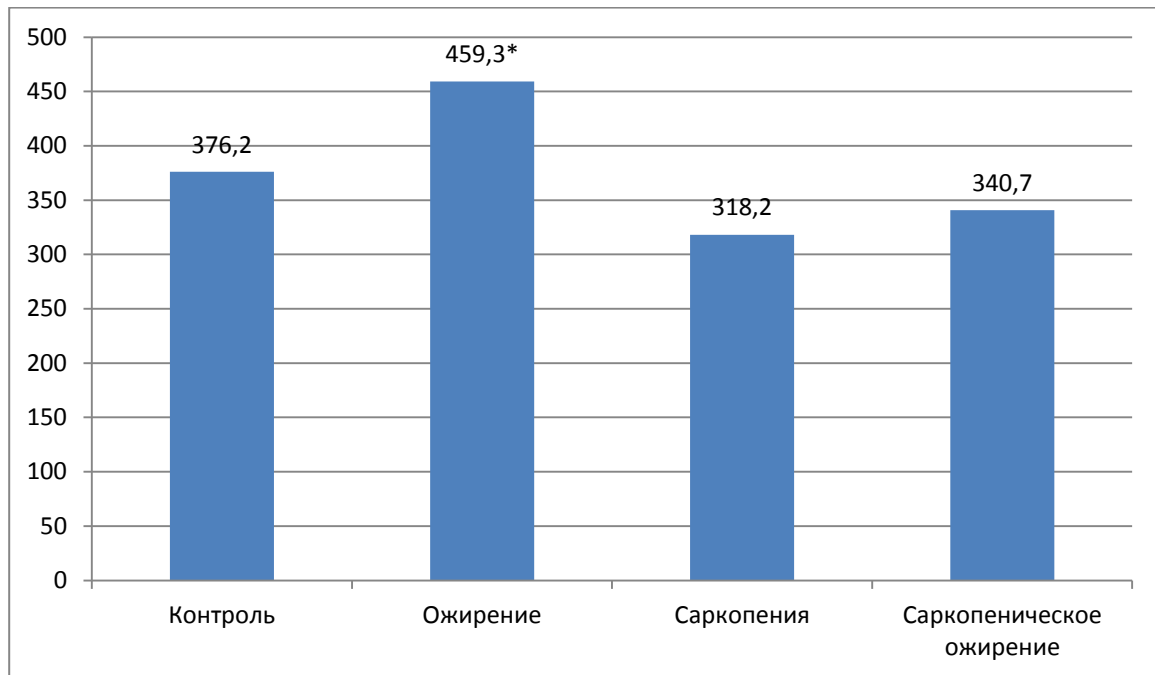
Таким образом, в целом, выявленный дефицит в высокоэнергетических фосфатных связях указывал на наличие у людей исследуемых групп энергодефицитного состояния.

## **5.2. Особенности активности фермента ЛДГ в сыворотке крови у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения**

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 5).



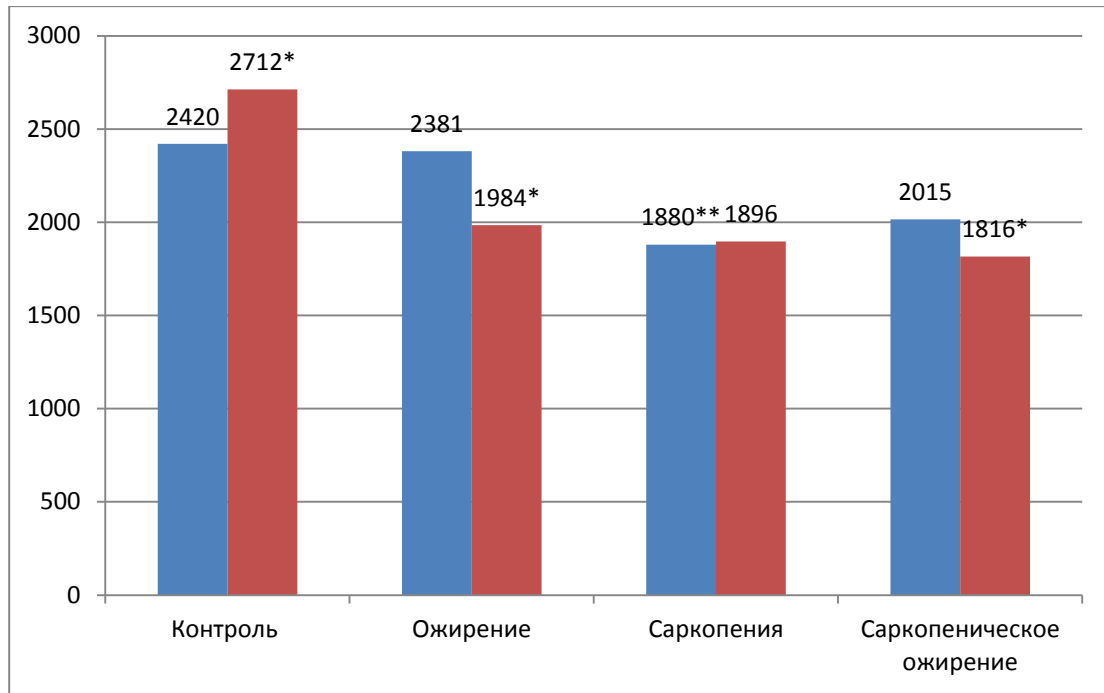
\* $p < 0,05$  по сравнению с 1-й (контрольной) группой

Рисунок 5. 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  $376,2 \pm 11,2$ , с ожирением –  $459,3 \pm 9,7$ , с саркопенией –  $318,3 \pm 10,3$ , с саркопеническим ожирением –  $340,7 \pm 8,4$ .

### 5.3. Особенности основного обмена у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения

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



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

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

Рисунок 6. 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.

**5.4. Особенности парциального вклада метаболизма углеводов и жиров в общий пул энергетического обмена у людей пожилого возраста в зависимости от наличия/отсутствия саркопении и ожирения**

При анализе парциального вклада метаболизма углеводов и жиров 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% (таблица 5).

Таблица 5

Вклад углеводов и жиров в энергетическое обеспечение у людей  
исследуемых групп

Показатель	Группа			
	1 (n=38 человек)	2 (n=46 человек)	3 (n=37 человек)	4 (n=41 человек)
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

Доля утилизации жиров (%) до стресса у людей с 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.

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 к главе 5**

В главе 5 данного диссертационного исследования нами определены особенности энергетического обмена у людей пожилого возраста с наличием или отсутствием саркопении, ожирения или саркопенического ожирения.

Настоящее исследование выявило достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение нуклеотидов во всех трех исследуемых группах по сравнению с контрольной группой. Причем 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 синдроме саркопении, за счет достоверно более значимого снижения как нуклеотида АТФ, так и АДФ

Таким образом, 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.

Не менее интересные результаты получены при изучении основного обмена в состоянии покоя и после индуцированного психоэмоционального стресса. 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 в общий пул энергетического обмена организма установлено, 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.

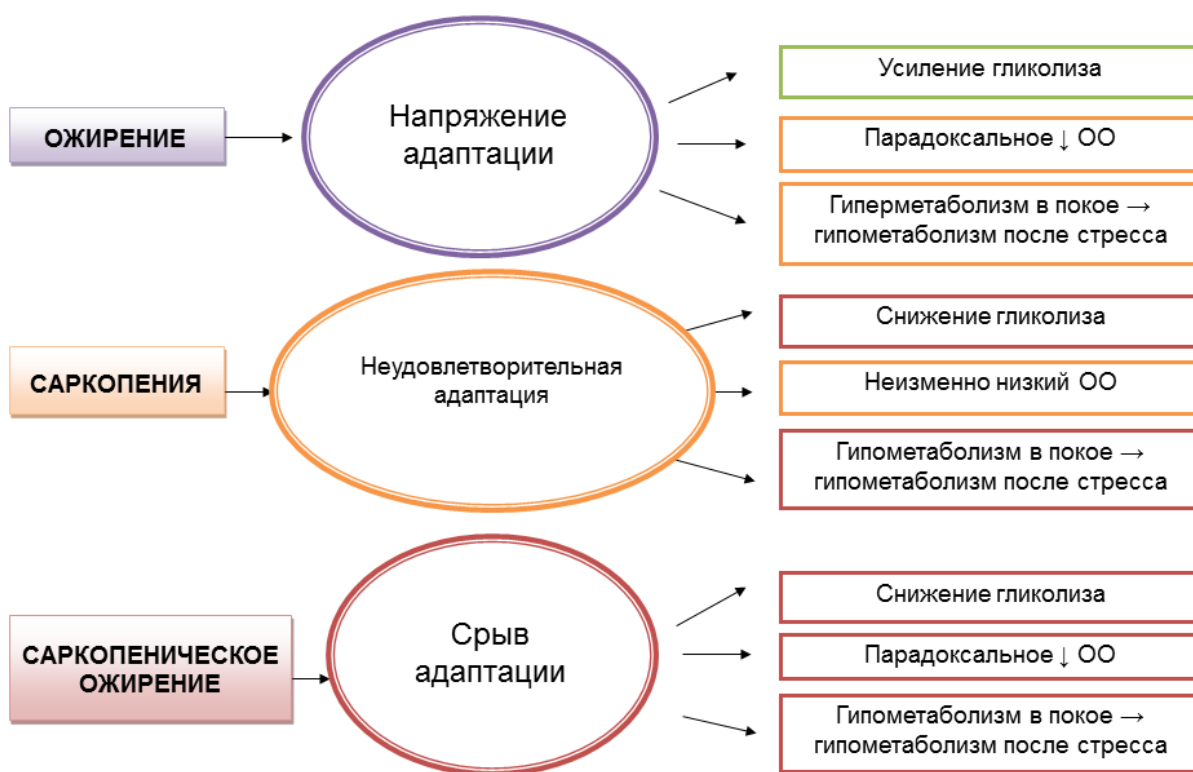
Для лиц с ожирением было характерно состояние гиперметаболизма в состоянии покоя, сменяющееся гипометаболизмом на фоне стресса, со значительным преобладанием доли окисления жиров как энергетических субстратов. А для лиц с саркопенией и саркопеническим ожирением – гипометаболизмом и в покое, и после стресса.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во время исследования нами 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

энергодифицитного 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 жира в составе 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/м<sup>2</sup> против  $33,1 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ), 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 – саркопении – 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонова Р.П. Лечебное питание на дому для больных сахарным диабетом и ожирением / Р.П. Антонова. – М.: ПрофиКС, 2014. – 240 с.
2. Барсуков И.А. Саркопения как риск падений и переломов / И.А. Барсуков // Остеопороз – современный взгляд на проблему: по матер. Ежегодного всемирного конгресса по остеопорозу, остеоартрозу и заболеваниям опорно-двигательного аппарата; Мин-во здравоохранения Московской области; Московский областной научно-исследов. клин. ин-т им. М.Ф. Владимирского. – М., 2016. – С. 16-17.
3. Безденежный А.В. Саркопения: распространенность, выявление и клиническое значение / А.В. Безденежный, А.Н. Сумин // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 10. – С. 16-23.
4. Белая Ж.Е. Саркопения: современные подходы к диагностике и лечению / Ж.Е. Белая // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 46. – С. 42-49.
5. Берштейн Л.М. «Метаболически здоровые» лица с ожирением и метаболические признаки ожирения у лиц с нормальной массой тела: что за этим стоит? / Л.М. Берштейн, И.Г. Коваленко // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 56, № 3. – С. 47-51.
6. Берштейн Л.М. Неоднозначность данных об эффективности метформина как средства, снижающего массу тела и предотвращающего опухолевый рост: причины и следствия / Л.М. Берштейн // Ожирение и метаболизм. – 2012. – Т. 9, № 2.- С. 11-16.
7. Бессесен Д.Г. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение / Д.Г. Бессесен, Р. Кушнер ; Под общей редакцией академика РАМН Н.А. Мухина. – М.: Бином, 2016. – 240 с.
8. Богат С. Саркопения в гериатрической практике: диагностика, лечение, профилактика / С. Богат, И. Пономарева, С. Горелик // Врач. –

2014. – № 6. – С. 9-12.

9. Богат С.В. Саркопения как гериатрический синдром / С.В. Богат // Медицинская сестра. – 2014. – № 5. – С. 28-30.

10. Бочарова К.А. К вопросу об ассоциации саркопении с основными гериатрическими синдромами / К.А. Бочарова, А.В. Герасименко, С.Л. Жабоева // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 1036-1043.

11. Булышко С.Г. Диета и лечебное питание при ожирении и сахарном диабете / С.Г. Булышко. – М.: Мир, 2014. – 256 с.

12. Быков А.Т. Саркопения: превентивные эффекты физических нагрузок и нутриентов / А.Т. Быков, Т.Н. Маляренко, Н.А. Корниенко // Военная медицина. – 2015. – № 4 (37) – С. 120-125.

13. Быков А.Т. Саркопения: этапы и причины возникновения, факторы риска / А.Т. Быков, Н.А. Корниенко, Т.Н. Маляренко // Медицинский журнал. – 2015. – № 4 (54). - С. 151-155.

14. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска / Г.А. Чумакова, Т.Ю. Кузнецова, М.А. Дружилов, Н.Г. Веселовская // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 5. – С. 7-14.

15. Возможности индивидуализации лечебно-реабилитационных программ в гериатрии / Т. Оленская, Н. Коневалова, К. Прощаев, К. Козлов, А. Полторацкий // Врач.- 2017. – № 6. – С. 47-51.

16. Ворохобина Н.В. Ожирение: Клинические очерки / Н.В. Ворохобина; Под ред. А.Ю. Барановского, Н.В. Ворохобиной. – М.: Диалект, 2013. – 240 с.

17. Ворслов Л.О. Саркопения и дефицит омега-3 ПНЖК / Л.О. Ворслов // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7., № 1. – С. 62-64.

18. Гапонова Л.В. Теоретические и практические основы разработки специализированных продуктов для лечения и профилактики

метаболического синдрома / Л.В. Гапонова, Т.А. Полежаева, Г.А. Матвеева // Пища. Экология. Качество: Тр. XIV междунар. научно-практ. конф., г. Новосибирск, 8-10 ноября 2017 г. – Новосибирск: Новосибирский гос. аграрный ун-т, 2017. – С. 129-134.

19. Горшунова Н.К. Значение инсулинорезистентности в патогенезе саркопении и хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией / Н.К. Горшунова, Н.В. Медведев // Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 29, № 2. – С. 324-328.

20. Горшунова Н.К. Инволютивная хрупкость лиц старшего возраста и долгожителей как индикатор функциональной недостаточности, жизнеспособности, социальной дезинтеграции, возможности коррекции и профилактики / Н.К. Горшунова, Н.В. Медведев // Университетская наука: взгляд в будущее: Матер. Международной науч. конф., посвящ. 83-летию Курского гос. мед. ун-та: в 2-х т.; под ред. В.А. Лазаренко. – 2018. – С. 512-517.

21. Гусакова Д.А. Саркопения и дефицит витамина D / Д.А. Гусакова // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 65-66.

22. Данилов А.Б. Стресс и саркопения. SMART-диагностика и SMART-терапия при саркопеническом ожирении / А.Б. Данилов, А.В. Прищепа // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 67-68.

23. Драпкина О.М. Роль диеты и физической активности в терапии пациентов с сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса / О.М. Драпкина, Ю.В. Дуболазова, С.О. Елиашевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 73-80.

24. Егоров М.К. Ожирение / М.К. Егоров, Л.М. Левитский. – М., 2014. – 235 с.

25. Зоткин Е.Г. Возраст-ассоциированная саркопения: определение, диагностика и подходы к профилактике / Е.Г. Зоткин, Ю.А. Сафонова, С.Ю. Шкиреева // Фарматека. – 2013. – № 2. – С. 33-38.



26. Калинин С.Ю. Дефицит мелатонина, ожирение и инсулинорезистентность: очевидные и неочевидные взаимосвязи / С.Ю. Калинин, И.А. Тюзиков // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 23-32.

27. Комплексная гериатрическая оценка в первичном звене здравоохранения: цель и перспективы / Е.В. Фролова, Н.А. Гурина, Е.М. Корыстина, Д.Н. Зеленуха, Я.М. Дегриз // Клин. геронтология. – 2010. – № 11-12. – С. 41-45.

28. Композиционный состав тела у женщин с ревматоидным артритом: значение в диагностике саркопении и ее фенотипов / С.Е. Мясоедова, О.А. Рубцова, Н.В. Корягина, В.Б. Карманова, Н.В. Васильева // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами: Матер. IV Межрегиональной научно-практич. конф. Центрального федерального округа с международным участием для специалистов, оказывающих помощь по медицинской реабилитации, Иваново, 28-29 ноября 2016 г. / Отв. ред. И. К. Томилова. – Иваново: Ивановская гос. мед. академия, 2016. – С. 142-144.

29. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению / Е.В. Шляхто, С.В. Недогода, А.О. Конради, Е.И. Баранова, В.В. Фомин, А.Л. Верткин, Г.А. Чумакова // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 7-13.

30. Мазеркина Н.А. Саркопения, гормон роста и остеоартроз / Н.А. Мазеркина // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 70-71.

31. Медведев Н.В. Возраст-ассоциированная саркопения как маркер инволютивной хрупкости и предиктор миокардиальной дисфункции при старении / Н.В. Медведев, Н.К. Горшунова // Российский семейный врач. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 40-43.

32. Медведев Н.В. Возраст-ассоциированная саркопения как фактор

риска развития миокардиальной дисфункции и хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией / Н.В. Медведев, Н.К. Горшунова // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25, № 3. – С. 456-460.

33. Меньшикова Т.Б. Саркопения – новая нозология в оценке статуса опорно-двигательного аппарата и фактор риска развития первичного остеоартроза / Т.Б. Меньшикова, Е.В. Жукова, М.М. Эристаева // Курортная медицина. – 2013. – № 4. – С. 87-90.

34. Метаболический синдром / Под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е. Ройтберга. – М.: МЕД-Пресс-информ, 2007. – 224 с.

35. Мисникова И.В. Саркопеническое ожирение и диабетическая саркопения / И.В. Мисникова // Остеопороз – современный взгляд на проблему: по матер. Ежегодного всемирного конгресса по остеопорозу, остеоартрозу и заболеваниям опорно-двигательного аппарата ; Мин-во здравоохр. Московской области; Московский областной научно-исследов. клин. ин-т им. М.Ф. Владимирского. – М., 2016. – С. 18-19.

36. Мисникова И.В. Саркопеническое ожирение / И.В. Мисникова, Ю.А. Ковалева, Н.А. Климина // РМЖ. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 24-29.

37. Молекулярные механизмы снижения функциональной активности клеток кожи при ее старении / В.Х. Хавинсон, Н.С. Линькова, Е.О. Куканова, О.А. Орлова // Успехи физиологических наук. – 2016. – Т. 47, № 2. – С. 62-76.

38. Москалев А.А. Старение и гены / А.А. Москалев. – СПб.: Наука, 2008. – 358 с.

39. Мухамеджанов Э.К. Саркопения – причина заболеваемости, смертности и снижения качества жизни пожилых лиц / Э.К. Мухамеджанов, С.С. Ерджанова // Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности: Матер. IV Международной научно-практич. конф., посвящ. 10-летию открытия первого в Бурятии кабинета

медико-социальной помощи в поликлиническом звене, г. Улан-Удэ, 2-4 декабря 2015 г. – Улан-Удэ: Восточно-Сибирский гос. ун-т технологий и управления. - 2015. – С. 240-242.

40. Ожирение и нарушения липидного обмена / Г.М. Кроненберг, Ш.М., К.С. Полонски, П.Р. Ларсен ; пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М. : ООО «Рид Элсивер», ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 264 с.

41. Орасмяэ Т.Т. Правильная диагностика – залог успешной коррекции ожирения и избыточного веса / Т.Т. Орасмяэ, Е.Н. Глаголева // Эксперим. и клин. дерматокосметология. – 2012. – № 1. – С. 52-56.

42. Особенности саркопении и состава тела на основании биоимпедансометрии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / И.В. Гурьева, Ю.С. Онучина, М.А. Дымочка, С.П. Щелькалина, И.В. Бегма // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 11-19.

43. Остеопороз и саркопении у больных ревматоидным артритом: как предотвратить костно-мышечные потери / А.А. Мурадянц, Н.А. Шостак, А.А. Кондрашов, В.Т. Тимофеев // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 134-140.

44. Оценка мышечной и жировой массы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии / И.В. Мисникова, Ю.А. Ковалева, Н.А. Климина., Е.Ю. Полякова // Альманах клинической медицины. – 2018. – № 46(3). – С. 222-232.

45. Пептидная регуляция клеточного старения / В.Х. Хавинсон, Н.С. Линькова, Т.Е. Ничик, Т.С. Салль, О.А. Орлова, Е.О. Гутоп // Проблемы возрастной патологии в Арктическом регионе: биологические, клинические и социальные аспекты: Сб. тезисов, статей российской научно-практич. конф. с международным участием, г. Якутск, 7-8 апреля 2016 г.; Отв. ред. М.И. Томский. – Якутск, 2016. – С. 156-158.

46. Поворознюк В.В. Саркопении и возраст: обзор литературы и

результаты собственных исследований / В.В. Поворознюк, Н.И. Дзерович // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 8 (456). – С. 10-12.

47. Поворознюк В.В. Саркопения. Обзор литературы и результаты собственных исследований / В.В. Поворознюк, Н.И. Дзерович // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – №1. – С. 16-23.

48. Прощаев К.И. Избранные лекции по гериатрии / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, С.С. Коновалов. – СПб.: Прайм-Еврознак, 2007. – 778 с.

49. Пути противодействия саркопении / А.А. Заводчиков, А.С. Башкина, А.А. Лаврухина, В.С. Полетаева, А.Н. Чаморовский // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2011. – № 2 (86). – С. 50-59.

50. Пьянков И.А. Современный подход к комплексному лечению избыточной массы тела, контролю тощей массы в профилактике процессов старения / И.А. Пьянков, Е.Ю. Пьянкова // Здравоохран. Дальнего Востока. – 2015. – № 1 (63). – С. 120-123.

51. Роль половых гормонов в развитии динапении (пресаркопении) у людей пожилого возраста / А.А. Медзиновская, Н.И. Жернакова, Г.Б. Палькова, Ю.Ф. Медзиновский, К.И. Прощаев // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2018. – № 1. – С. 81-89.

52. Саркопения / В.А. Малахов, А.П. Сытник, Р.В. Данько, Т.В. Данько // Украинский неврологический журнал. – 2012. – № 1 (22). – С. 16-24.

53. Саркопения и метаболический синдром в гериатрии / С.В. Булгакова, Т.Н. Бобошко, Н.О. Захарова, А.В. Николаева, Е.В. Тренева / Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: Сб. науч. статей III Межрегиональной научно-практич. конф., проводимой в рамках мероприятий по подготовке к 100-летию ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; Под ред. Г.П. Котельникова, С.В. Булгаковой. – Самара, 2017. – С. 103-107.

54. Саркопения как геронтологическая проблема / С.М. Носков, А.А.

Заводчиков, И.Г. Красивина, А.В. Евгеньева, Л.Н. Луцкова // Клиническая геронтология. – 2011. – Т. 17, № 3-4. – С. 48-52.

55. Саркопения: эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / С.Ю. Калинин, И.А. Тюзиков, Л.О. Ворслов, Ю.А. Тишова // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 27. – С. 56-65.

56. Свинарёва Е.А. Метаболический синдром / Е.А. Свинарёва, М.А. Хачумова, Н.В. Шатунова // Современные вопросы морфологии эндокринной системы: Сб. Межрегион. научно-практич. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых, г. Ростов-на-Дону, 03 ноября 2017 г., ФГБОУ ВО Ростовский гос. мед. ун-т Минздрава России; ответ. ред.: О.Ю. Патюченко, А.А. Созыкин. – Казань : Бук, 2017. – С. 54-66.

57. Скрипникова И.А. Саркопения и падения в пожилом возрасте, возможности профилактики / И.А. Скрипникова // Остеопороз и остеопатии. – 2016. – № 1. – С. 19-20.

58. Снижение физической работоспособности у больных, получающих заместительную почечную терапию: фокус на саркопению / А.В. Смирнов, Р.В. Голубев, Н.Ю. Коростелева, А.Ш. Румянцев // Нефрология. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 9-29.

59. Соотношение мышечной и жировой массы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии / И.В. Мисникова, Ю.А. Ковалева, Н.А. Климина., Е.Ю. Полякова // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т. 32, № 1. – С. 42-49.

60. Тишова Ю.А. Саркопения и гипоксия / Ю.А. Тишова // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 74-75.

61. Тишова Ю.А. Ожирение: определение, классификация, методы SMART-диагностики. Саркопеническое ожирение. Новые подходы к лечению. Заместительная терапия кишечными инкретинами / Ю.А. Тишова // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 73-74.

62. Тополянская С.В. Саркопения в старческом возрасте / С.В. Тополянская, И.А. Гусев // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1, № 8 (305). – С. 35-40.

63. Тюзиков И.А. Саркопения и дефицит тестостерона у мужчин и женщин / И.А. Тюзиков // Вопросы диетологии. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 75-76.

64. Хавинсон В.Х. Единый механизм пептидной регуляции экспрессии генов и синтеза белков в живой природе / В.Х. Хавинсон // Вестник восстановительной медицины. – 2017. – №1 (77). – С. 60-62.

65. Хорошилов И.Е. Персонифицированный подход к нутриционной поддержке пациентов с недостаточным и избыточным питанием / И.Е. Хорошилов // Фарматека. – 2018. – № 2 (355). – С. 48-52.

66. Хорошилов И.Е. Саркопения у больных: возможности диагностики и перспективы лечения / И.Е. Хорошилов // Лечащий врач. – 2017. – № 8. – С. 36.

67. Шольз А.М. Оценка нутритивного статуса и его коррекция при хронической обструктивной болезни лёгких. По материалам Schols A.M., Ferreira I.M., Franssen F.M. / А.М. Шольз // Пульмонология. – 2016. – Т. 26, № 1. – С. 13-28.

68. Шостак Н.А. Саркопения и перекрёстные синдромы – значение в клинической практике / Н.А. Шостак, А.А. Мурадянц, А.А. Кондрашов // Клиницист. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 10-14.

69. Шпагина О.В. "Парадокс ожирения" – еще один взгляд на проблему сердечно-сосудистых заболеваний / О.В. Шпагина, И.З. Бондаренко // Ожирение и метаболизм. – 2013. – Т. 10, № 4. – С. 3-9.

70. 1-Sarcosine-angiotensin II infusion effects on food intake, weight loss, energy expenditure, and skeletal muscle UCP3 gene expression in a rat model / S.A. Cichello, R.S. Weisinger, J. Schuijers, M. Jois // J Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2014. – № 5(3). – P. 239-246.

71. A pilot study of the SARC-F scale on screening sarcopenia and physical disability in the Chinese older people / L. Cao, S. Chen, C. Zou, X. Ding, L. Gao, Z. Liao, G. Liu, T.K. Malmstrom, J.E. Morley, J.H. Flaherty, Y. An, B. Dong // JNHA – The Journal of Nutrition, Health and Aging. – 2014. – № 18 (3). – P. 277-283.

72. Abellan van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia / Abellan van Kan G. // JNHA – The Journal of Nutrition, Health and Aging. – 2009. – № 13(8). – P. 708-712.

73. Age-Related Decrease in Skeletal Muscle Mass Is An Independent Risk Factor for Incident NAFLD: A 10-Year Retrospective Cohort Study / M.J. Lee, E.H. Kim, S.J. Bae, G.A. Kim, S.W. Park, J. Choe, C.H. Jung, W.J. Lee, H.K. Kim // Gut Liver. – 2018. – № 2. – P. 105-109.

74. Analysis of security by vitamin D of the elderly people / J.A Safonova., E.G. Zotkin, G.M. Glazunova, E.L. Strukov // Advances in Gerontology. – 2018. – № 31(2). – P. 184-190.

75. Appendicular Skeletal Muscle Mass: Development and Validation of Anthropometric Prediction Equations / R. Visvanathan, S. Yu, J. Field, I. Chapman, R. Adams, G. Wittert, T. Visvanathan // J Frailty Aging. – 2012. – № 1(4). – P.147-151.

76. Assessment of Computed Tomography (CT)-Defined Muscle and Adipose Tissue Features in Relation to Short-Term Outcomes After Elective Surgery for Colorectal Cancer: A Multicenter Approach / L. Martin, J. Hopkins, G. Malietzis, J.T. Jenkins, M.B. Sawyer, R. Brisebois, A. MacLean, G. Nelson, L. Gramlich, V.E. Baracos // Ann Surg Oncol. – 2018. – № 25(9). – P. 2669-2680.

77. Association between Sarcopenia, Sarcopenic Obesity, and Chronic Disease in Korean Elderly / H.S. Lim, Y.H. Park, K. Suh, M.H. Yoo, H.K. Park, H.J. Kim, J.H. Lee, D.W. Byun // J Bone Metab. – 2018. – № 3. – P. 187-193.

78. Association between Sleep Duration and Body Composition

Measures in Korean Adults: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010 / R.H. Kim, K.I. Kim, J.H. Kim, Y.S. Park // *Korean J Fam Med.* – 2018. – № 39(4). – P. 219-224.

79. Associations between a patient-reported outcome (PRO) measure of sarcopenia and falls, functional status, and physical performance in older patients with cancer / J.S. Gewandter, W. Dale, A. Magnuson, C. Pandya, C.E. Heckler, T. Lemelman, B. Roussel, R. Ifthikhar, J. Dolan, K. Noyes, S.G. Mohile // *J Geriatr Oncol.* – 2015. – № 6(6). – P. 433-441.

80. Batsis J.A. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies / J.A. Batsis, D.T. Villareal // *Nat Rev Endocrinol.* – 2018. – № 14(9). – P. 513-537.

81. Body composition, symptoms, and survival in advanced cancer patients referred to a phase I service / H.A. Parsons, V.E. Baracos, N. Dhillon, D.S. Hong, R. Kurzrock // *PLoS One.* – 2012. – № 7(1). – P. 329-330.

82. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia / Y. Boirie // *JNHA – The Journal of Nutrition, Health and Aging.* – 2009. – № 8. – P. 717-723.

83. Bone disorders associated with diabetes mellitus and its treatments / B. Cortet, S. Lucas, I. Legroux-Gerot, G. Penel, C. Chauveau, J. Paccou // *Joint Bone Spine.* – 2018. – № 8. – P. 1297-1319.

84. Broughman J.R., Williams G.R., Deal A.M., Yu H., Nyrop K.A., Alston S.M., Gordon BB, Sanoff HK, Muss HB. Prevalence of sarcopenia in older patients with colorectal cancer // *J Geriatr Oncol.* – 2015. – № 6(6). – P. 442-445.

85. Building strength, endurance, and mobility using an astaxanthin formulation with functional training in elderly / S.Z. Liu, A.S. Ali, M.D. Campbell, K. Kilroy, E.G. Shankland, B. Roshanravan, D.J. Marcinek, K.E. Conley // *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* – 2018. – № 26. – P. 167-173.

86. Calf circumference for diagnosis of sarcopenia / U. Safer, H.M.



Terekeci, M. Kaplan, C. Top, V. Binay Safer // *Geriatr Gerontol Int.* – 2015. – № 15(8). – P. 1103-1113.

87. Carla Task Force on Sarcopenia: propositions for clinical trials / Abellan van G. Kan, E. André, H.A. Bischoff Ferrari, Y. Boirie, G. Onder, M. Pahor, P. Ritz, Y. Rolland, C. Sampaio, S. Studenski, M. Visser, B. Vellas // *JNHA – The Journal of Nutrition, Health and Aging.* – 2009. – № 13(8). – P. 700-707.

88. Cellular adaptation contributes to calorie restriction-induced preservation of skeletal muscle in aged rhesus monkeys / S.H. McKiernan, R.J. Colman, E. Aiken, T.D. Evans, T.M. Beasley, J.M. Aiken, R. Weindruch, R.M/ Anderson // *Exp Gerontol.* – 2012. – № 47(3). – P. 229-236.

89. Chronic hyponatremia exacerbates multiple manifestations of senescence in male rats / J. Barsony, M.B. Manigrasso, Q. Xu, H. Tam, J.G. Verbalis // *Age (Dordr).* – 2013. – № 35(2). – P. 271-288.

90. Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease / A. Corsonello, R. Antonelli Incalzi, R. Pistelli, C. Pedone, S. Bustacchini, F. Lattanzio // *Curr Opin Pulm Med.* – 2011. – № 17 (1). – P. 21-28.

91. Cut-off points for weight and body mass index adjusted bioimpedance analysis measurements of muscle mass / G. Bahat, A. Tufan, C. Kilic, S. Öztürk, T.S. Akpınar, M. Kose, N. Erten, M.A. Karan, A.J. Cruz-Jentoft // *Aging Clin Exp Res.* – 2018. – № 28. – P. 123-132.

92. Differences in Body Composition in Older People from Two Regions of Mexico: Implications for Diagnoses of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity / D.B. Rangel Peniche, H. Alemán Mateo, M.L.A.A. Barreiro, R.E. Ruiz Valenzuela, M. Ramírez-Torres, R. Urquidez-Romero // *Biomed Res Int.* – 2018. – № 9. – P. 345-352.

93. Dysmobility syndrome is associated with prevalent morphometric vertebral fracture in older adults: the Korean Urban-Rural Elderly (KURE) study / N. Hong, C.O. Kim, Y. Youm, J.Y. Choi, H.C. Kim, Y. Rhee // *Arch*

Osteoporos. – 2018. – № 13(1). – P. 116-127.

94. Effect of exercise alone or combined with dietary supplements on anthropometric and physical performance measures in community-dwelling elderly people with sarcopenic obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials / F. Hita-Contreras, J. Bueno-Notivol, A. Martínez-Amat, D. Cruz-Díaz, A.V. Hernandez, F.R. Pérez-López // *Maturitas*. – 2018. – № 116. – P. 24-35.

95. Evaluation of the clinical relevance of body composition parameters in patients with cancer metastatic to the liver treated with hepatic arterial infusion chemotherapy / H.A. Parsons, A.M. Tsimberidou, M. Pontikos, S. Fu, D. Hong, S. Wen, V.E. Baracos, R. Kurzrock // *Nutr Cancer*. – 2012. – № 64(2). – P. 206-217.

96. Ferrucci L. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty / L. Ferrucci, E. Fabbri // *Nat Rev Cardiol*. – 2018. – № 15(9). – P. 505-522.

97. Frailty and sarcopenia in subjects with Alzheimer's disease with or without cerebrovascular disease / D. Hirose, H. Hanyu, R. Fukasawa, H. Hatanaka, N. Namioka, H. Sakurai // *Geriatr Gerontol Int*. – 2016. – № 16(11). – P. 1235-1236.

98. From the Fitness, Life Enhancement, and Exercise in Liver Transplantation (FLEXIT) Consortium. Poor performance of psoas muscle index for identification of patients with higher waitlist mortality risk in cirrhosis / M. Ebadi, C.W. Wang, J.C. Lai, S. Dasarathy, M.R. Kappus, M.A. Dunn, E.J. Carey, A.J. Montano-Loza // *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. – 2018. – № 29. – P. 101-112.

99. Genome-wide association study identified copy number variants important for appendicular lean mass / S. Ran, Y.J. Liu, L. Zhang, Y. Pei, T.L. Yang, R. Hai, Y.Y. Han, Y. Lin, Q. Tian, H.W. Deng // *PLoS One*. – 2014. – № 9 (3). – P. 89-111.

100. Gillon A. Elderly mouse skeletal muscle fibres have a diminished capacity to upregulate NCAM production in response to denervation / A. Gillon, P. Sheard // *Biogerontology*. – 2015. – № 16(6). – P. 811-823.

101. Gunton J.E. Vitamin D and muscle / J.E. Gunton, C.M. Girgis // *Bone Rep*. – 2018. – № 8. – P. 163-167.

102. Hwang J.H. Effects of pharmacopuncture with wild ginseng complex in 2 elderly patients with obesity: Case report / J.H. Hwang, H.W. Jung // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – № 97(28). – P. 115-134.

103. Impact of body composition on survival and morbidity after liver resection in hepatocellular carcinoma patients / A. Kroh, D. Uschner, T. Lodewick, R.M. Eickhoff, W. Schöning, F.T. Ulmer, U.P. Neumann, M. Binnebösel // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. – 2018. – № 26 (1). – P. 3799-3872.

104. Influence of Occupation on Sarcopenia, Sarcopenic Obesity, and Metabolic Syndrome in Men Over 65 Years of Age / S.H. Kim, W. Kim, S. Yang, S. Kwon, K.H. Choi // *J Occup Environ Med*. – 2018. – № 7. – P. 141-149.

105. Intracellular-to-total water ratio explains the variability of muscle strength dependence on the size of the lower leg in the elderly / T. Yoshida, Y. Yamada, F. Tanaka, T. Yamagishi, S. Shibata, Y. Kawakami // *Exp Gerontol*. – 2018. – № 26. – P. 531-556.

106. Kim S.E. Clinical Implication of Sarcopenia in Patients with Inflammatory Bowel Disease / S.E. Kim // *Korean J Gastroenterol*. – 2018. – № 71(6). – P. 308-314.

107. Li Z. Sarcopenic obesity in the elderly and strategies for weight management / Z. Li, D. Heber // *Nutr Rev*. – 2012. – № 1. – P. 57-64.

108. Long-term determinants of muscle strength decline: prospective evidence from the 22-year mini-Finland follow-up survey / S. Stenholm, K. Tiainen, T. Rantanen, P. Sainio, M. Heliövaara, O. Impivaara, S. Koskinen // *J*

Am Geriatr Soc. – 2012. – № 60(1). – P. 77-85.

109. Low muscle quality in Japanese type 2 diabetic patients with visceral fat accumulation / J. Murai, H. Nishizawa, A. Otsuka, S. Fukuda, Y. Tanaka, H. Nagao, Y. Sakai, M. Suzuki, S. Yokota, H. Tada, M. Doi, Y. Fujishima, S. Kita, T. Funahashi, N. Maeda, T. Nakamura, I. Shimomura // *Cardiovasc Diabetol.* – 2018. – № 17(1). – P. 112-119.

110. Low testosterone is associated with frailty, muscle wasting and physical dysfunction among men receiving hemodialysis: a longitudinal analysis / J.M. Chiang, G.A. Kaysen, M. Segal, G.M. Chertow, C. Delgado, K.L. Johansen // *Nephrol Dial Transplant.* – 2018. – № 1. – P. 185-193.

111. Lower Subcutaneous or Visceral Adiposity Assessed by Abdominal Computed Tomography Could Predict Adverse Outcome in Patients With Crohn's Disease / C. Thiberge, C. Charpentier, A. Gillibert, R. Modzelewski, J.N. Dacher, G. Savoye, C. Savoye-Collet // *J Crohns Colitis.* – 2018. – № 27. – P. 178-182.

112. Malnutrition on the menu: nutritional status of institutionalised elderly Australians in low-level care / J.L. Woods, K.Z. Walker S. , Iuliano Burns, B.J. Strauss // *J Nutr Health Aging.* – 2009. – № 13(8). – P. 693-698.

113. Metabolome and proteome changes with aging in *Caenorhabditis elegans* / N. Copes, C. Edwards, D. Chaput, M. Saifee, I. Barjuca, D. Nelson, A. Paraggio, P. Saad, D. Lipps, S.M.Jr. Stevens, P.C. Bradshaw // *Exp Gerontol.* – 2015. – № 72. – P. 67-84.

114. Mitochondrial respiratory chain function and content are preserved in the skeletal muscle of active very old men and women / R.M. Dodds, K. Davies, A. Granic, K.G. Hollingsworth, C. Warren, G. Gorman, D.M. Turnbull, A.A. Sayer // *Exp Gerontol.* – 2018. – № 5. – P. 531-556.

115. Montano-Loza A.J. Muscle wasting: a nutritional criterion to prioritize patients for liver transplantation / A.J. Montano-Loza // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2014. – № 17(3). – P. 219-225.

116. Multicenter Osteoarthritis (MOST) Study. Risk of knee osteoarthrosis with obesity, sarcopenic obesity and sarcopenia / D. Misra, R.A. Fielding, D.T. Felson, J. Niu, C. Brown, M. Nevitt, C.E. Lewis, J. Torner, T. Neogi // *Arthritis Rheumatol.* – 2018. – № 14. – P. 100-112.

117. Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis / L. Schiavo, L. Busetto, M. Cesaretti, S. Zelber-Sagi, L. Deutsch, A. Iannelli // *World J Gastroenterol.* – 2018. – № 24(30). – P. 3330-3346.

118. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) / L. Gianotti, M.G. Besselink, M. Sandini, T. Hackert, K. Conlon, A. Gerritsen, O. Griffin, A. Fingerhut, P. Probst, M.A. Hilal, G. Marchegiani, G. Nappo, A. Zerbi, A. Amodio, J. Perinel, M. Adham, M. Raimondo, H.J. Asbun, A. Sato, K. Takaori, S.V. Shrikhande, M. Del Chiaro, M. Bockhorn, J.R. Izbicki, C. Dervenis, R.M. Charnley, M.E. Martignoni, H. Friess, N. de Pretis, D. Radenkovic, M. Montorsi, M.G. Sarr, C.M. Vollmer, L. Frulloni, M.W. Büchler, C/ Bassi // *Surgery.* – 2018 – № 17. – P. 39-60.

119. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: Gains in Adiposity despite High Prevalence of Myopenia and Osteopenia / R.V. Bryant, C.G. Schultz, S. Ooi, C. Goess, S.P. Costello, A.D. Vincent, S.N. Schoeman, A. Lim, F.D. Bartholomeusz, S.P.L. Travis, J.M. Andrews // *Nutrients.* – 2018. – № 10(9). – P. 11-19.

120. Obesity Risk Factors in Patients After Kidney Transplantation / S. Małgorzewicz, P. Wołoszyk, A. Chamienia, M. Jankowska, A. Dębska-Ślizień // *Transplant Proc.* – 2018. – № 50(6). – P. 1786-1789.

121. Obstructive sleep apnea in non-dialyzed chronic kidney disease patients: Association with body adiposity and sarcopenia / J.F.R. Fernandes, M.I. Barreto Silva, C.P. Loivos, A.P.M. Menna Barreto, V.D.S. Meira, S.E. Kaiser, R. Bregman, M.R.S.T. Klein // *Nutrition.* – 2018. – № 25. – P. 282-289.

122. Pahor M. Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and

other evaluation tools / M. Pahor, T. Manini, M. Cesari // *J Nutr Health Aging*. – 2009. – № 13(8). – P. 724-728.

123. Patients' rationale for declining participation in a cancer-associated weight loss study / T. Wanger, N.R. Foster, P.L. Nguyen, A. Jatoi // *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. – 2014. – № 5(2). – P. 121-125.

124. Pedersen A.N. Health effects of protein intake in healthy elderly populations: a systematic literature review / A.N. Pedersen, T. Cederholm // *Food Nutr Res*. – 2018. – № 11. – P. 58.

125. Polyzos S.A. Sarcopenic obesity / S.A. Polyzos, A.N. Margioris // *Hormones (Athens)*. – 2018. – № 17(3). – P. 321-331.

126. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE study / Tda S.Alexandre, Y.A. Duarte, J.L. Santos, R. Wong, M.L. Lebrão // *JNHA – The Journal of Nutrition, Health and Aging*. – 2014. – № 18(3). – P. 284-290.

127. Prevalence of Sarcopenia and Associated Factors in Chinese Community-Dwelling Elderly: Comparison Between Rural and Urban Areas / L. Gao, J. Jiang, M. Yang, Q. Hao, L. Luo, B. Dong // *J Am Med Dir Assoc*. – 2015. – № 16(11). – P. 1003-1006.

128. Prevalence of sarcopenia and associated factors in institutionalised older adult patients / P. Bravo-José, E. Moreno, M. Espert, M. Romeu, P. Martínez, C. Navarro // *Clin Nutr ESPEN*. – 2018. – № 27. – P. 113-119.

129. Prevalence of Sarcopenia and Its Relationship with Sites of Fragility Fractures in Elderly Chinese Men and Women / W. Hong, Q. Cheng, X. Zhu, H. Zhu, H. Li, X. Zhang, S. Zheng, Y. Du, W. Tang, S. Xue, Z. Ye // *PLoS One*. – 2015. – № 10(9). – P. 138-142.

130. Prognostic Value of the ESPEN Consensus and Guidelines for Malnutrition: Prediction of Post-Discharge Clinical Outcomes in Older Inpatients / D. Sánchez-Rodríguez, C. Annweiler, N. Ronquillo-Moreno, O. Vázquez-Ibar, F. Escalada, X. Duran, J.M. Muniesa, E. Marco // *Nutr Clin Pract*.

– 2018. – № 2. – P. 124-136.

131. Pronsato L. Testosterone exerts antiapoptotic effects against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in C2C12 skeletal muscle cells through the apoptotic intrinsic pathway / L. Pronsato, R. Boland, L. Milanesi // *J Endocrinol.* – 2012. – № 212(3). – P. 371-381.

132. Protein carbonylation and heat shock proteins in human skeletal muscle: relationships to age and sarcopenia / M.R. Beltran Valls, D.J. Wilkinson, M.V. Narici, K. Smith, B.E. Phillips, D. Caporossi, P.J. Atherton // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2015. – № 70(2). – P. 174-181.

133. Relationship between characteristics of skeletal muscle and oral function in community-dwelling older women / Suzuki M., Koyama S., Kimura Y., Ishiyama D., Otobe Y., Nishio N., Ichikawa T., Kunieda Y., Ohji S., Ito D., Yamada M. // *Arch Gerontol Geriatr.* – 2018. – № 79. – P.171-175.

134. Relationship between sarcopenic obesity-related phenotypes and inflammatory markers in postmenopausal women / M.T. Dutra, B.P. Avelar, V.C. Souza, M. Bottaro, R.J. Oliveira, O.T. Nóbrega, R. Moreno Lima // *Clin Physiol Funct Imaging.* – 2017. – № 37(2). – P. 205-210.

135. Roth S.M. Genetic aspects of skeletal muscle strength and mass with relevance to sarcopenia / S.M. Roth // *Bonekey Rep.* – 2012. – № 1. – P. 58.

136. Sarcopenia / A. Tournadre, G. Vial, F. Capel, M. Soubrier, Y. Boirie // *Joint Bone Spine.* – 2018. – № 8. – P. 297-319.

137. Sarcopenia among Genders in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Using Different Formulas of Bioimpedance Analysis / S. Tuzun, S. Cifcili, M.R. Dabak, I. Tamer, M. Sargin // *J Coll Physicians Surg Pak.* – 2018. – № 28(8). – P. 586-589.

138. Sarcopenia and sarcopenic obesity and their association with dyslipidemia in Korean elderly men: the 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey / S.J. Baek, G.E. Nam, K.D. Han, S.W. Choi, S.W. Jung, A.R. Bok, Y.H. Kim, K.S. Lee, B.D. Han, D.H. Kim // *J Endocrinol*

Invest. – 2014. – № 37(3). – P. 247-260.

139. Sarcopenia and sarcopenic obesity are significantly associated with poorer overall survival in patients with pancreatic cancer: systematic review and meta-analysis / I. Mintziras, M. Miligkos, S. Wächter, J. Manoharan, E. Maurer, D.K. Bartsch // *Int J Surg.* – 2018. – № 25. – P. 1743-1191.

140. Sarcopenia is an independent prognostic factor in male patients with diffuse large B-cell lymphoma / N. Nakamura, T. Hara, Y. Shibata, T. Matsumoto, H. Nakamura, S. Ninomiya, Y. Kito, J. Kitagawa, N. Kanemura, N. Goto, M. Shiraki, T. Miyazaki, T. Takeuchi, M. Shimizu, H. Tsurumi // *Ann Hematol.* – 2015. – № 12. – P. 2043-2053.

141. Sarcopenic obesity associated with high-sensitivity C-reactive protein in age and sex comparison: a two-center study in South Korea / C.H. Park, J.G. Do, Y.T Lee., K.J. Yoon // *BMJ Open.* – 2018. – № 8(9). – P. 212-232.

142. Sarcopenic Obesity Is Associated with Severe Postoperative Complications in Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy: a Prospective Study / W.T. Zhang, J. Lin, W.S. Chen, Y.S. Huang, R.S. Wu, X.D. Chen, N. Lou, C.H. Chi, C.Y. Hu, X. Shen // *J Gastrointest Surg.* – 2018. – № 5. – P. 116-119.

143. Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge / R. Barazzoni, S. Bischoff, Y. Boirie, L. Busetto, T. Cederholm, D. Dicker, H. Toplak, A. Van Gossum, V. Yumuk, R. Vettor // *Obes Facts.* – 2018. – № 11(4). – P. 294-305.

144. Sato T. Dietary L-Lysine Suppresses Autophagic Proteolysis and Stimulates Akt/mTOR Signaling in the Skeletal Muscle of Rats Fed a Low-Protein Diet / T. Sato, Y. Ito, T. Nagasawa // *J Agric Food Chem.* – 2015. – № 63(37). – P. 8192-8198.

145. Single-institution study of correlations between skeletal muscle mass, its density, and clinical outcomes in non-small cell lung cancer patients treated with first-line chemotherapy / A. Cortellini, P. Palumbo, G. Porzio, L.



Verna, A.V. Giordano, C. Masciocchi, A. Parisi, K. Cannita, C. Ficorella, F. Bozzetti // *Thorac Cancer*. – 2018 – № 27. – P. 101-111.

146. SPRINTT Consortium. The "Sarcopenia and Physical fRaily IN older people: multi-component Treatment strategies" (SPRINTT) randomized controlled trial: Case finding, screening and characteristics of eligible participants / E. Marzetti, M. Cesari, R. Calvani, J. Msihid, M. Tosato, L. Rodriguez-Mañas, F. Lattanzio, A. Cherubini, R. Bejuit, M. Di Bari, M. Maggio, B. Vellas, T. Dantoine, A.J. Cruz-Jentoft, C.C. Sieber, E. Freiberger, A. Skalska, T. Grodzicki, A.J. Sinclair, E. Topinkova, I. Rýznarová, T. Strandberg, A.M.W.J. Schols, J.M.G.A. Schols, R. Roller-Wirnsberger, P.V. Jónsson, A. Ramel, S. Del Signore, M. Pahor, R. Roubenoff, R. Bernabei, F. Landi // *Exp Gerontol*. – 2018. – № 24 (113). – P. 48-57.

147. Systematic review of sarcopenia in patients operated on for gastrointestinal and hepatopancreatobiliary malignancies / S. Levolger, J.L. van Vugt, R.W. de Bruin, J.J.N. IJzerman // *Br J Surg*. – 2015. – № 102(12). – P. 1448-1458.

148. The Association between Red Blood Cell Distribution Width and Sarcopenia in U.S. Adults / J. Kim, J.S. Im, C.H. Choi, C.H. Park, J.I. Lee, K.H. Son., Y.H. Choi // *Sci Rep*. – 2018. – Jul 31; 8(1). – P. 114-118.

149. The Effect of Higher Protein Dosing in Critically Ill Patients: A Multicenter Registry-Based Randomized Trial: The EFFORT Trial / D.K. Heyland, J. Patel, D. Bear, G. Sacks, H. Nixdorf, J. Dolan, M. Aloupis, K. Licastro, V. Jovanovic, T.W. Rice, C. Compher // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. – 2018 – № 27. – P. 144-156.

150. The impact of sarcopenic obesity on knee and hip osteoarthritis: a scoping review / K. Godziuk, C.M. Prado, L.J. Woodhouse, M. Forhan // *BMC Musculoskelet Disord*. – 2018. – № 19(1). – P. 271.

151. Sarcopenia: a fate worth challenging // *Lancet Diabetes Endocrinol*. – 2014. – Vol. 2, № 3. – P. 183.

152. The myokine irisin increases cortical bone mass / G. Colaianni, C. Cuscito, T. Mongelli, P. Pignataro, C. Buccoliero, P. Liu, P. Lu, L. Sartini, M. Di Comite, G. Mori, A. Di Benedetto, G. Brunetti, T. Yuen, L. Sun, J.E. Reseland, S. Colucci, M.I. New, M. Zaidi, S. Cinti, M. Grano // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2015. – № 112(39). – P. 21-57.

153. The pulmonary rehabilitation regimen: a treatment for frailty and 'inflammaging'? / A. Tanner, M. Vassallo, J. Kwan, S.C. Allen // *Br J Hosp Med (Lond).* – 2018. – № 79(8). – P. 432-437.

154. Three cachexia phenotypes and the impact of fat-only loss on survival in FOLFIRINOX therapy for pancreatic cancer / J.K. Kays, S. Shahda, M. Stanley, T.M. Bell, B.H. O'Neill, M.D. Kohli, M.E. Couch, L.G. Koniaris, T.A. Zimmers // *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* – 2018. – № 9(4). – P. 673-684.

155. Twelve-Month Incidence of Depressive Symptoms in Suburb-Dwelling Chinese Older Adults: Role of Sarcopenia / X. Chen, J. Guo, P. Han, L. Fu, L. Jia, H. Yu, X. Yu, L. Hou, L. Wang, W. Zhang, K. Niu, Q. Guo // *J Am Med Dir Assoc.* – 2018. – № 26. – P.1525-1586.

156. Validation of rapid 4-component body composition assessment with the use of dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis / B.K. Ng, Y.E. Liu, W. Wang, T.L. Kelly, K.E. Wilson, D.A. Schoeller, S.B. Heymsfield, J.A. Shepherd // *Am J Clin Nutr.* – 2018. – № 7. – P. 10-19.

157. Visceral Obesity and Open Passive Drainage Increase the Risk of Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy / C. Vanbrugghe, M. Ronot, F. Cauchy, C. Hobeika, S. Dokmak, B. Aussilhou, E. Ragot, S. Gaujoux, O. Soubrane, P. Lévy, A. Sauvanet // *J Gastrointest Surg.* – 2018. – № 17. – P. 10-17.

158. Visser M. Towards a definition of sarcopenia-results from epidemiologic studies / M. Visser // *JNHA – The Journal of Nutrition, Health and Aging.* – 2009. – № 8. – P. 713-716.

159. Yamauchi M. Rickets/Osteomalacia. Non-skeletal effects of vitamin D / M. Yamauchi // Clin Calcium. – 2018. – № 28(10). – P. 1266-1364.

160. Yaxley A. The challenge of appropriate identification and treatment of starvation, sarcopenia, and cachexia: a survey of Australian dietitians / A. Yaxley, M.D. Miller // Journal of nutrition and metabolism (J Nutr Metab). – 2011. – № 1. – P. 603-611.