

А. Т. Быков¹, Н. А. Корниенко², Т. Н. Маляренко¹

САРКОПЕНИЯ: ЭТАПЫ И ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА

Кубанский государственный медицинский университет. г. Краснодар, РФ¹,
Ростовский государственный медицинский университет,
г. Ростов-на-Дону, РФ²

Саркопения характеризуется выраженным снижением массы, силы и функциональных возможностей скелетных мышц у старых людей, усугубляющим естественные процессы старения человека. Распространение саркопении в разных странах нарастает, что на фоне значительного увеличения в популяциях численности пожилых и старых людей, негативных влияний на здоровье и качество их жизни и даже фатальных её последствий, а также увеличения бюджетных расходов здравоохранения, ассоциирующихся с саркопенией, даёт основание считать, что саркопения в современных условиях становится одной из основных гериатрических проблем. Исследования разных уровней позволили установить ряд факторов риска и причин развития и прогрессирования саркопении, выявить некоторые механизмы её патогенеза. Полученные в последние годы новые знания о причинах и факторах риска саркопении могут служить хорошей платформой для профилактики её развития и прогрессирования у пожилых и старых людей.

Ключевые слова: старые люди, саркопения, распространение, причины, факторы риска.

A. T. Bykov, N. A. Korniyenko, T. N. Malyarenko

SARCOPENIA: ITS CAUSES AND RISK FACTORS

Sarcopenia is characterized by progressive loss of skeletal muscle mass, strength and power in old men and women, compounding natural processes of ageing. Sarcopenia prevalence increases in many countries that on the background of significant increase the number of people over 60 years

□ Исторический ракурс

old, negative sarcopenia impact on health and quality of life and even its fatal consequences, and rise of budget expenditure on medical care for patients with sarcopenia give reasons to consider that sarcopenia is now the main geriatric problem. Different levels researches allowed to establish some risk factors and causes of sarcopenia and its progressions and to revealed some mechanisms of its pathogenesis. The new knowledge received last time about etiology and risk factors of sarcopenia may be a good platform for its prevention in elderly.

Key words: *old people, sarcopenia, prevalence, causes, risk factors.*

Термин «саркопения» был предложен в 1997 году Ирвином Розенбергом [28] при описании возрастнo-зависимого уменьшения массы и силы скелетных мышц. Более точное и развёрнутое определение саркопении, диагностические критерии, категории и стадии этого феномена были сформулированы Европейской Рабочей Группой по Саркопении у Старых Людей (EWGSOP) [8, 9]. Согласно EWGSOP, саркопения диагностируется при наличии у пациентов низкой мышечной массы и низкой функции скелетных мышц (силы или их производительности). В зависимости от тяжести процесса различают 3 стадии саркопении. Пресаркопения характеризуется только низкой массой скелетных мышц (МСкМ) без нарушения их функции. Саркопения проявляется низкой массой скелетных мышц и низкой их силой или низкой их мощностью. Тяжёлая саркопения характеризуется низкими показателями всех трёх составляющих: массы мышц, их силы и производительности.

Скелетные мышцы, составляя в норме 30% массы тела человека, выполняют исключительную роль в регуляции жизненно важных функций организма, в том числе, кислородообеспечения, передвижения, равновесия, терморегуляции, они способствуют активации иммуногенеза и когнитивных функций, улучшению психологического статуса человека и увеличению продолжительности его жизни. Уменьшение МСкМ и снижение их функциональных возможностей при саркопении на фоне старения человека приводит к существенному ухудшению его функционального состояния. Учитывая тенденции постарения населения в большинстве стран саркопения в наши дни представляет большую угрозу здоровью человека.

Согласно прогнозам, мировая популяция людей старше 60 лет возрастёт с 600 миллионов в 2000 году до более 2 миллиардов к 2050 году [18]. Только в Великобритании к этому же сроку ожидают увеличение популяции людей старше 65 лет с 10 до 19 миллионов. С увеличением во многих странах продолжительности жизни и количества пожилых и старых людей саркопения становится одной из основных проблем общественного здоровья, а в масштабах государств растут финансовые затраты на её решение. Например, в США в 2000 году прямые расходы на медицинскую помощь при саркопении составили 1,5% от бюджетных средств, выделенных на здравоохранение в этом году (18,5 миллиардов долларов) [15].

Благодаря унифицированному подходу к диагностике саркопении исследователями разных стран получены валидные данные по её распространению в популяциях пожилых и старых людей. В одном из исследований среди людей старше 65 лет саркопения выявлена у 15% обследованных, а среди людей 80 лет и старше – у 50% [6]; по данным EWGSOP [8, 10] в целом в популяции людей старше 65 лет саркопения в разных странах диагностируется у 40–50% индивидов. Это близко к данным по снижению одной только МСкМ при старении: между 40 и 80 годами жизни уменьшение МСкМ отмечается у 30–50% популяции, а потеря функциональных возможностей мышц после 60 лет происходит в среднем по 3% в год [24]. В целом различия в показателях распространённости саркопении связаны с региональными вариациями, а также с полом и возрастом индивидов, вхо-

дящих в группы обследования; кроме того, влияет и фактор компактного проживания людей в домах престарелых; естественно, что в таких случаях частота выявления у них саркопении будет существенно выше. По мнению Международной Рабочей Группы по Саркопении её распространение в действительности больше [12].

В данном обзоре зарубежных исследований последних лет будут рассмотрены причины и факторы риска (ФР) возникновения и прогрессирования саркопении у пожилых и старых людей.

Общие замечания

- Саркопения – не индифферентное состояние. Её частую сопровождают остеопороз, тип II диабета и хронические возрастнo-зависимые сердечно-сосудистые и другие заболевания. Последствиями саркопении являются снижение работоспособности и двигательной активности людей, повышение общей заболеваемости, удлинение сроков госпитализации [12]. Нарушается иммуногенез, терморегуляция, функции кардио-васкулярной системы, высшей нервной деятельности, равновесия и других. Происходит снижение содержания анаболических гормонов, таких как тестостерон, гормон роста, инсулин-подобный фактор роста 1, что дополнительно сказывается на массе и силе скелетных мышц. Нарастает оксидантный стресс, который вносит вклад в процессы мышечного катаболизма, при котором происходит накопление в мышцах реактивных форм кислорода (РФК), влияющих на органеллы и клеточные мембраны [35]. Важными механизмами воздействия РФК на мышечные волокна, как отмечается в обзоре S. C. Khor et al. [16], являются апоптоз и протеолиз. Окислительно-восстановительный и протеиновый дисбаланс, развивающийся при старении, приводит к возрастнo-зависимой слабости мышц. Механизм этого дисбаланса комплексный, он включает взаимодействие на уровне генов и протеина. Повышенный оксидантный стресс при саркопении может повреждать в мышцах ДНК, протеин и липиды. Саркопения выражено коррелирует с увеличением общего и саркопенического ожирения, а также с нарастанием немощности, снижением качества жизни человека и высоким риском преждевременной смерти [3; 22].

- В результате возрастных тенденций в интервале 20–60 лет примерно на 40% снижается общая площадь поперечного сечения скелетных мышц.

- У 14% людей 65–75 лет, особенно при саркопении, снижается независимость при выполнении повседневной работы; для 45% людей 85 лет и старше нужна посторонняя поддержка даже при выполнении самых простых действий [12]. У старых людей выражено меняется не только скорость локомоций в целом, но и паттерны движений и походки. Этот процесс развивается в результате неврологического дефицита, включая сенсорную недостаточность, нейродегенерацию, когнитивные нарушения, воспалительные и дегенеративные процессы в суставах и прогрессирующее снижение МСкМ и их функции при саркопении [14]. Саркопения часто является результатом нарушения анаболических реакций, когда деградация протеина превышает его синтез, что в большей мере характерно для старых людей после физических нагрузок.

- При старении на фоне постепенного уменьшения МСкМ отмечается выраженная вариабельность его скорости. Установленными причинами этого могут быть пол, наследственность, различия в телосложении, двигательной активности, питании, хронические заболевания (диабет, сердечно-сосудистая патология, заболевания желудочно-кишечного тракта) и другие [11].

- Для достоверной диагностики саркопении рекомендовано использовать компьютерную или магнитно-резонансную томографию, метод биоэлектрического импеданса и другие, позволяющие объективно оценить безжировую массу скелетных мышц (МСкМ) [13], тест на силу сжатия кисти (динамометрия) и определение скорости походки (тест 6-минутной ходьбы) для оценки производительности мышц [8]. Дальнейший анализ состояния пациента должен учитывать длительность вынужденного постельного режима, невозможность встать со стула без посторонней помощи, показатель массы тела. Для мужчин критерием саркопении считается индекс массы тела (ИМТ) менее 7,23 кг/м², а для женщин – меньше 5,67 кг/м². Низкой будет скорость ходьбы менее 1 м/с, а у людей 85 лет и старше – 0,8 м/с и меньше [10].

- В связи с прогрессирующим во многих странах распространением саркопении, серьёзными последствиями её для здоровья, качества жизни, а также повышенным риском смерти, саркопению рассматривают в наши дни как основную гериатрическую проблему [10, 29].

Факторы, способствующие развитию саркопении

- Описано негативное влияние на массу и силу скелетных мышц возрастных изменений в гормонах, в количестве провоспалительных цитокинов, в нарастании содержания интерлейкина 6 (IL-6) и фактора некроза опухоли (TNF-α). В комплекс генетических компонентов саркопении входят гены, вносящие вклад в вариации массы и силы скелетных мышц, в том числе гены инсулино-подобного фактора роста, рецепторов витаминов D и E и другие [33].

- Возникновению саркопении и её прогрессированию индивидуальными темпами способствуют не только генетические влияния, но и возраст-зависимые системные изменения, а также образ жизни стареющего человека [26]. Например, с третьего десятилетия жизни постепенно происходят специфические изменения в телосложении человека. В контексте саркопении очень важен контроль массы тела (МТ) и ИМТ, и следует уделять больше внимания предупреждению ожирения. Старые люди всегда находятся в группе риска по саркопении, но для них стабильность МТ и ИМТ более важна, чем попытки снижения МТ. Как ни парадоксально, старые люди с ИМТ на уровне идеального показателя для молодых людей могут быть в зоне риска по питанию и по саркопении [35]. Попытки снижения МТ часто приводит у старых людей к калорийной недостаточности пищи, что может ускорить прогрессирование саркопении. Избыточное потребление калорий также может привести к ускорению инициации и прогрессирования саркопении.

- Саркопения является главной причиной нарушения двигательных возможностей у пожилых и старых людей. Снижение двигательной активности с возрастом представляет собой один из основных факторов прогрессирования саркопении, которая, в свою очередь, вносит дополнительные негативные коррективы в процесс старения скелетных мышц и организма в целом – развивается порочный круг.

- Рассчитано, что с возрастом, между 30 и 60 годами, у человека ожидается прирост массы жира в среднем на 0,45 кг/год и потеря МСкМ на 0,23 кг/год. После 60 лет потеря мышечной массы ускоряется и составляет примерно 2% ежегодно. Снижение функциональных возможностей мышц при этом оценивается в 3% в год, следовательно,

ухудшение функции скелетных мышц у пожилых и старых людей опережает темпы уменьшения их массы [24, 36]. После 70 лет сила мышц нижних конечностей снижается ежегодно на 10–15% от показателей в 70-летнем возрасте, но в более старшем возрасте убыль силы этих мышц замедляется и составляет в среднем 2–4% в год.

- При возраст-зависимой потере МСкМ происходит уменьшение размеров и количества мышечных волокон, как медленно сокращающихся (типа 1), так и быстро сокращающихся волокон типа 2, хотя потеря быстро сокращающихся волокон начинается раньше, примерно к 70-летнему возрасту человека. В этот процесс вносят вклад повышенная у стареющих людей анаболическая устойчивость скелетных мышц к белковому питанию, накопление в стареющих скелетных мышцах пигмента липофусцина [34], снижение иннервации мышц в связи с уменьшением числа мотонейронов в ЦНС, сниженным функционированием оставшихся мотонейронов, демиелинизация аксонов и уменьшение нервных окончаний в нервно-мышечных соединениях [2].

- Снижение массы и площади скелетных мышц и увеличение массы жира может привести к формированию фенотипа телосложения, известного как «саркопеническое ожирение», распространённого при саркопении [4, 36]. Установлено, что саркопеническое ожирение характерно примерно для 30% мужчин и 10% женщин в возрасте 80 лет и старше. Изменения затрагивают также структуру скелетных мышц, которые инфильтрируются жировой и соединительной тканью; уменьшается число моторных единиц, искажается дизайн миофиламентов, накапливаются реактивные формы кислорода и снижается активность и количество протекторных клеток-сателлитов [35].

- Образ жизни оказывает выраженное влияние на возраст-зависимое развитие саркопении [26]. Для разработки стратегий предупреждения возникновения и прогрессирования саркопении необходимо идентифицировать ФР её развития. Эти факторы включают низкую физическую активность, нарушенное питание, злоупотребление алкоголем, табакокурением [25, 27]. Факторы образа жизни являются наиболее контролируемые по сравнению с генетическими и системными влияниями, и именно на них в первую очередь могут быть направлены превентивные воздействия [26].

Недостаточная двигательная активность у пожилых и старых людей – ФР саркопении

- Большую роль в этиологии саркопении играет недоиспользование скелетных мышц в процессе жизнедеятельности стареющего человека, во многом из-за нарастающей их слабости [16]. Гиподинамия, наряду с уменьшением количества альфа-мотонейронов, содержания гормона роста, снижением поступления белка с пищей и гиперпродукцией катаболических цитокинов при старении является основным фактором возникновения и прогрессирования саркопении. Ранее А. Т. Быковым [1] была проанализирована и обобщена роль скелетных мышц в жизнедеятельности человека, и особое внимание было уделено изменению структуры и функции мышц при старении и гиподинамии. Длительная гиподинамия или иммобилизация, помимо нарушений в структуре и функции самих мышц, негативно сказываются на функциональном состоянии всего организма и здоровье человека. У людей, ведущих малоподвижный образ жизни, уже с 25 лет начинается снижение МСкМ, которое далее ускоряется и приводит к понижению аэробной мощности человека. Установлено, что если люди остаются физически активными и в старости, то одно это может поддерживать их функциональную независимость на 10–20 лет дольше, чем у физически неактивных людей.

□ Исторический ракурс

Физическая неактивность чётко коррелирует со снижением массы и силы скелетных мышц, что подчёркивает возможность развития протекторного эффекта повышенного уровня физической активности [11]. Достаточная физическая активность вполне способна решить часть проблем пожилых и старых людей [21]: сбросить излишний вес, улучшить работу сердца, снизить риск появления артритов и артрозов, замедлить уменьшение мышечной массы и усилить выработку тестостерона. Регулярные дозированные физические нагрузки способны перевести биологические часы с ускоренного хода на умеренный. Установлено, что потеря мышечной силы может быть предиктором повышенной смертности людей начиная со среднего возраста [7]. В замедлении прогрессирования саркопении из набора различных видов физических нагрузок в большей мере изучен позитивный эффект тренировок на сопротивление, которые чаще всего и рекомендуются [2, 13].

Особенности питания людей старческого возраста и риск саркопении

Питание существенно влияет на процессы старения [19]. Для пожилых и старых людей характерно снижение аппетита и относительно низкое количество потребляемой пищи, что обозначается термином «анорексия старения» [36]. В основе этого феномена может быть более раннее, чем у людей молодого и среднего возраста, насыщение при приёме пищи вследствие сниженной релаксации дна желудка, повышенное высвобождение холецистокинина и более высокий уровень лептина, а также нарушение вкусовых и обонятельных ощущений.

Недостаточное количество и качество питания при старении человека ассоциирует с повышенным риском развития и прогрессирования саркопении [19, 20]. Изменение качества питания у старых людей может быть обусловлено низким потреблением нутриентов. В частности, выраженное влияние на метаболизм скелетных мышц оказывает протеин, поступающий в организм с пищей. Недостаточное содержание протеина в пище является одним из основных механизмов развития саркопении [31]. По современным рекомендациям, человеку необходимо потреблять протеин не менее 0,8 г/кг/день, но оказалось, что около 70% людей старше 70 лет не получает этого количества белка [6]. Более того, установлено, что 0,8 г/кг протеина в день достаточно только для молодых людей, а у пожилых и старых людей потребность в протеине выше, поэтому для них более адекватным будет его потребление по 1,14 г/кг/день [17].

Недостаточное потребление протеина приводит к снижению экспрессии генов в скелетных мышцах, связанных с синтезом мышечного протеина, пониженному образованию миозина и к уменьшенной пролиферации клеток-сателлитов. Повышенная потребность в протеине при старении может быть объяснена феноменом «анаболического сопротивления» – более низкой реакцией синтеза мышечного протеина на приём протеина с пищей у старых людей по сравнению с молодыми [5, 17]. Это объясняют сниженным уровнем инсулин-подобного фактора роста-1, который активирует mTOR, в свою очередь, в норме регулирующего синтез мышечного протеина, инициируя процессы трансляции. Кроме того, синтез мышечного протеина у старых людей выражен меньше, чем у молодых, в связи с менее эффективной утилизацией необходимых для этого аминокислот, поступающих в организм с пищей [17]. Однако в некоторых исследованиях показано, что после приёма пищи, содержащей около 30 г аминокислот (порция в 113 г тощей говядины), скорость синтеза мышечного протеина у старых и молодых была почти одинакова. На этом основании был сделан вывод, что при употреблении обогащенной протеином пищи старение

не влияет на синтез мышечного протеина и не сказывается негативно на анаболической реакции на диетический протеин [32]. Важным является потребление достаточного количества протеина с пищей, причем при каждой еде понемногу, а не сразу всё рекомендованное ежедневное его количество.

Незаменимые аминокислоты, в частности, лейцин играют важную роль в регуляции метаболизма в скелетных мышцах, который известен как анти-атрофический агент. Недостаток его потребления с пищей нарушает трансляционный контроль синтеза мышечного протеина через активацию mTOR проводящего пути [5, 23]. Установлена также значимая роль в развитии саркопении недостаточного содержания в пищевом рационе витаминов D, E и других [16, 26].

Табакокурение и саркопении. Курение сигарет ассоциируется с низким уровнем физической активности и нарушением питания. Оно само по себе, или в комплексе с другими факторами нездорового образа жизни способствует развитию саркопении [26, 27]. Ранее было показано, что у хронических курильщиков 45–85 лет MСкМ существенно ниже, чем у людей этого возраста, которые никогда не курили, причём мужчины с саркопенией курят значительно больше, чем женщины. Эти данные были получены на большом количестве людей разной национальности (до 4000 человек в выборке), и был сделан однозначный вывод, что курение является ФР саркопении. При применении метода биопсии мышц у курильщиков были выявлены метаболические и структурные нарушения, включая уменьшение площади поперечного сечения мышечных волокон типа I и близкое к этому изменение волокон типа II. **Начиная с 60 лет** скорость синтеза протеина в мышечных волокнах у курильщиков был значительно ниже, а экспрессия миостатина – фактора, подавляющего рост мышечной ткани, больше, чем у некурящих людей этого возраста. На основании проанализированных данных *in vitro* и *in vivo* исследований была разработана модель вызванного курением катаболизма скелетных мышц [26, 27]. По этой модели, компоненты дыма сигарет могут достичь скелетных мышц курильщиков, приводя, в частности, к увеличению оксидантного стресса, нарастанию деградации протеина в скелетных мышцах и к прогрессированию саркопении [27]. Повреждающее действие табачного дыма на массу тела, структуру и функцию скелетных мышц и его механизмы были показаны и в эксперименте. Выявлена деградация основных сократительных белков и оксидантный стресс в мышцах, который опосредует катаболические процессы в них.

Судя по всему, прекращение курения может привести к уменьшению выраженности саркопении, затормозить её прогрессирование у пожилых и старых людей.

Избыточное употребление алкоголя как ФР саркопении

Люди, злоупотребляющие алкоголем, часто страдают от низкой массы и силы скелетных мышц, болей в мышцах, судорог, затрудненной походки и падений. Этот феномен известен как алкогольная миопатия. Хроническая алкогольная миопатия развивается приблизительно у 50% людей, злоупотребляющих алкоголем. Она не связана с особенностями питания, дефицитом витаминов или минералов, и её симптомы могут исчезнуть после 6–12 месяцев воздержания. Ранее было показано, что при хронической алкогольной миопатии происходит селективная атрофия мышечных волокон типа II, что приводит к уменьшению MСкМ на 30%. Были проведены также исследования по изучению молекулярных механизмов вызванного этанолом повреждений скелетных мышц. На экспериментальных моделях установлено, в частности, снижение синтеза протеина в организме и скелетных мышцах на 41% и 75% соответственно, а также значительное снижение содержания РНК и ДНК.

В целом исследователи пришли к заключению, что злоупотребление алкоголем вызывает повреждение и ослабление скелетных мышц, что в большей мере связано с нарушением синтеза протеина, чем с увеличением в них процессов катаболизма. Хотя неизвестно, является ли употребление алкоголя прямой причиной саркопении, повреждающий эффект хронического злоупотребления им может вызвать у старого человека потерю массы и силы скелетных мышц. Поэтому **O. Rom et al. [26] считают, что снижение употребления алкоголя может быть составной частью стратегии предупреждения саркопении.**

Подытоживая изложенное, отметим, что в последнее время значительно возрос интерес к феномену саркопении. В исследованиях, проведенных в разных странах, установлено нарастающее её распространение в популяциях пожилых и старых людей, выясняются причины и ФР саркопении, что должно способствовать разработке эффективных путей предупреждения её возникновения и прогрессирования. На основании анализа многочисленных публикаций из разных стран были обозначены новые горизонты предупреждения саркопении [11, 29, 30]. Добавим, что эти горизонты, особенно в отношении коррекции образа жизни стареющих людей, вполне достижимы в ближайшем будущем. Платформой для этого могут служить полученные в последние годы новые знания по проблеме саркопении.

Литература

1. Быков, А. Т. Восстановительная медицина и экология человека. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 688 с.
2. Aagaard, P., Suetta C., Caserotti P., et al. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasures // *Scand. J. Sci. Sports*. 2010. Vol. 20. P. 49–64.
3. Batsis, J. A., Anker S. D., Barre L. K., et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutritional Examination Survey III // *Europ. J. Clin. Nutr.* 2014. Vol. 68, № 9. P. 1001–1007.
4. Benton, M. J., Whyte M. D., Dyal B. W. Sarcopenic obesity: strategies for management *Am. J. Nurs.* 2011. Vol. 111. P. 38–44.
5. Breen, L., Phillips S. M. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly; interventions to counteract to 'anabolic resistance' of ageing // *Nutr. Metab. (Lond.)*. 2011. № 8. P. 68.
6. Burton, L. A., Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia // *Clin. Interv. Aging*. 2010. № 7. P. 217–228.
7. Cooper, R. et al. R., Kuh D., Hardy R. Objectively measured physical capability levels and mortality systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2010. Vol. 341. C. 4467.
8. Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens J. P., Bauer J. M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of European Working Group on Sarcopenia in Older People // *Age Ageing*. 2010a. Vol. 39. P. 412–423.
9. Cruz-Jentoft, A. J., Landi F., Schneider S. M. et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review // Report of the International Sarcopenia Initiative // *Age Ageing*. 2014. Vol. 43, № 6. P. 748–759.
10. Cruz-Jentoft, A. J., Landi F., Topinkovq F., Michel J. P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2010c. Vol. 13. P. 1–7.
11. Denison, H. J., Cooper C., Sayer A., Robinson S. M. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people // *Clin. Intervent. In Aging*. 2015. Vol. 10, № 559–569.
12. Fielding, R. A., Vellas B., Evans W. J., et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2011. Vol. 12. P. 249–256.
13. Iolascon, G., Pietro G., Gimigliano G. et al. Physical exercise and sarcopenia in older people: position paper of the Italian Society of Orthopaedia and Medicine (OrtoMed) // *Clin. Cases Miner Bone Metab.* 2014 Sep. Vol. 11, №3. P. 215–221.
14. Jahn, K., Heinze C., Selge C., Schniero R. Gait disorders in geriatric patients. Classification and therapy // *Nervenartz*. 2015 Apr. Vol. 86, №4. P. 431–439.
15. Janssen, I., Shepard D. S., Katzmarzyk P. T., Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States // *J. Am. Geriatr. Sci.* 2005. Vol. 52. P. 80–85.
16. Khor, S. C., Abdul Karim N., Wan Ngah W. Z., et al. Vitamin E in sarcopenia: current evidences on its role in prevention and treatment // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014. Vol. 2014. ID 914853. 16 p.
17. Kim, J. S., Wilson J. M., Lee S. R. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants // *J. Nutr. Biochem.* 2010. Vol. 21. P. 1–13.
18. Loenneke, J. P., Pujol T. J. Sarcopenia: an emphasis on occlusion training and dietary protein // *Hippokratia*. 2011. Vol. 15. P. 132–137.
19. Mathers, J. C. Impact of nutrition on the ageing process // *Br. J. Nut.* 2015. Vol. 113 Suppl. S18–S22.
20. Millward, D. J. Nutrition and sarcopenia: evidence for an interaction // *Proc. Nutr. Soc.* 2012. Vol. 71, № 4P. 566–575.
21. Montero-Fernandez, N. I., Serra-Rexach J. A. Role of exercise on sarcopenia in the elderly // *Europ. J. Phys. Rehabil. Med.* 2013. Vol. 49, № 1. P. 131–143.
22. Morley, J. E., Anker S. D., von Haehling S. Prevalence, incidence and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014 // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014. Vol. 5, № 4. P. 253–259.
23. Nicastro, H., Artioli G. G., Costa Ados S., et al., An overview of the therapeutic effects of leucine supplementation on skeletal muscle under atrophic conditions // *Amino Acids*. 2011. 2011. Vol. 40. P. 287–300.
24. Patel, H. P., Seddall H. E., Jameson K., et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWSKOP) definition: finding from the Hertfordshire Cohort Study (HCS) // *Age Ageing*. 2013. Vol. 42, № 3. P. 378–384.
25. Rom, O., Kaisari Sh., Aizenbud D., Resnick A. Z. Identification of possible cigarette smoke constituents responsible for muscular catabolism // *J. Muscle Res. Motil.* 2012a. Vol. 33. P. 199–208.
26. Rom, O., Kaisari Sh., Aizenbud D., Resnick A. Z. Lifestyle and sarcopenia – etiology, prevention and treatment // *Rambam Maimonides Medical J.* 2012 b. Vol. 3, Issue 4. e0024. (12 p.).
27. Rom, O., Kaisari Sh., Aizenbud D., Resnick A. Z. Sarcopenia and smoking: a possible cellular model of cigarette smoke effects on muscle protein breakdown // *Ann. NY Acad Sci.* 2012c. Vol. 1259. P. 47–53.
28. Rosenberg, I. H. Sarcopenia: origins and clinical relevance // *J. Nutr.* 1997. Vol. 127. P. 990–1001.
29. Sayer, A. A. Sarcopenia: a new geriatric giant: time to translate research finding into clinical practice // *Age Ageing*. 2014. Vol. 43, № 6. P. 736–737.
30. Sayer, A. A., Robinson S. M., Patel H. P. et al. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia // *Age Ageing*. 2013. Vol. 43, № 2. P. 145–150.
31. Sharples, A. P., Hughes D. C., Deane C. S. et al. Longevity and skeletal muscle mass: the role of IGF signaling, the sirtuins, dietary restriction and protein intake // *Aging Cell*. 2015. Vol. 14. P. 511–523.
32. Symons, T. B., Schultzer S. E., Cocke T. L., et al. Aging does not impair the anabolic response to protein-rich meal // *Am. J. Clin. Nutr.* 2007. Vol. 86. P. 451–456.
33. Tan, L. J., Liu S. L., Lei S. F. et al. Molecular genetic studies of gene identification for sarcopenia // *Hum. Genet.* 2012. Vol. 131. P. 1–31.
34. Tohma, H., Hepworth A. R., Shavlakadze T. et al. Quantification of ceroid and lipofuscin in skeletal muscle // *J. Histochem. Cytochem.* 2011. Vol. 59. P. 769–779.
35. Visvanathan, R., Chapman I. Preventing sarcopenia in older people // *Maturitas*. 2010. Vol. 66. P. 383–388.
36. Waters, D. L., Baumgartner R. N., Garry P. J., Vellas B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients; an update // *Clin. Interv. Aging*. 2010. № 7. P. 259–270.

Поступила 6.07.2015 г.