

Метаболические изменения у людей пожилого возраста с саркопенией

Т.А. Ахмедов, У.Р. Сагинбаев, С.А. Рукавишникова

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии
197110, Санкт-Петербург, просп. Динамо, 3

Резюме

Саркопения – распространенное заболевание, развивающееся у людей старшего возраста – представляет собой потерю мышечной силы и массы и связана с неблагоприятными последствиями для здоровья. В связи с влиянием саркопении на качество жизни, инвалидизацию и смертность необходима большая осведомленность для правильной идентификации этого состояния и его биологических иммуноэндокринных маркеров. Целью исследования явилось изучение особенностей метаболизма при саркопении у лиц пожилого возраста на молекулярном, клеточном и организменном уровне. **Материал и методы.** В исследование включено 402 человека пожилого возраста (199 мужчин и 203 женщины, средний возраст $68,9 \pm 1,2$ года), разделенных на три группы в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии и саркопении. Состояние жировой и мышечной ткани изучали при помощи антропометрических измерений, биоимпедансо- и динамометрии. **Результаты и их обсуждение.** Выявлено достоверное повышение напряженности в энергетическом обмене у лиц с артериальной гипертензией и отсутствием саркопении, выразившееся в повышении содержания АДФ, которого, однако, оказалось недостаточно для поддержания соотношения АТФ/АДФ на должном уровне. У пациентов с артериальной гипертензией и саркопенией наблюдался выраженный дефицит АТФ и АДФ и их соотношения. Наличием энергодефицита можно объяснить и наблюдаемое повышение активности лактатдегидрогеназы у больных артериальной гипертензией для компенсации энергетической недостаточности путем усиления процессов гликолиза. Однако при присоединении саркопении этот саногенетический компенсаторный механизм уже не работал. **Заключение.** Дисфункция жировой ткани у лиц с артериальной гипертензией предшествует развитию саркопении, при этом наблюдается повышение напряженности энергетического обмена, выражающееся в увеличении содержания АДФ, а при присоединении саркопении наблюдается выявленный дефицит как АТФ, так и АДФ.

Ключевые слова: саркопения, пожилой возраст, метаболизм, липидный обмен.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Сагинбаев У.Р., e-mail: starosta-mpf@mail.ru

Для цитирования: Ахмедов Т.А., Сагинбаев У.Р., Рукавишникова С.А. Метаболические изменения у людей пожилого возраста с саркопенией. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(4):102–106. doi: 10.18699/SSMJ202204010

Metabolic changes in elderly people with sarcopenia

T.A. Akhmedov, U.R. Saginbaev, S.A. Rukavishnikova

St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology
197110, St. Petersburg, Dynamo ave., 3

Abstract

Sarcopenia is a special condition that develops in older people. Sarcopenia represents a loss of muscle strength and mass in the elderly and is a common disease and is also associated with several adverse health effects. Due to the impact of sarcopenia on quality of life, disability and mortality, greater awareness is needed to correctly identify this condition

and in particular its biological immunoendocrine markers. The purpose of the study was to study the characteristics of metabolism in sarcopenia in elderly people at the molecular, cellular and organizational levels. **Material and methods.** The study included 402 elderly people (199 men and 203 women, average age 68.9 ± 1.2 years), who are divided into three groups depending on the presence or absence of arterial hypertension and sarcopenia. The state of adipose and muscle tissue was studied using anthropometric measurements, bioimpedansometry and dynamometry. **Results and discussion.** The present study revealed a significant increase in energy exchange tension in patients with arterial hypertension, expressed in the increase in ADP content, but it was not enough to maintain the ATP/ADP ratio at the proper level. In patients with arterial hypertension and sarcopenia, a pronounced deficiency in ATP and ADP content, as well as ATP/ADP ratio was observed. The energy deficiency can also be explained by increase in lactate dehydrogenase activity in patients with arterial hypertension to compensate for energy deficiency by enhancing glycolysis processes. However, when sarcopenia was attached, this sanogenetic compensatory mechanism no longer worked. **Conclusions.** Dysfunction of adipose tissue in patients with arterial hypertension precedes the development of sarcopenia, while there is an increase in tension in energy exchange, expressed in elevation of ADP content, but when sarcopenia joins, there is a pronounced deficiency in both ATP and ADP content, as well as ATP/ADP ratio.

Key words: sarcopenia, elderly age, metabolism, lipid metabolism.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Saginbaev U.R., e-mail: starosta-mpf@mail.ru

Citation: Akhmedov T.A., Saginbaev U.R., Rukavishnikova S.A. Metabolic changes in elderly people with sarcopenia. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(4):102–106. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ202204010

Введение

Ограничение передвижения является признанным и наиболее информативным маркером старения [1]. Изменения в системе локомоции опосредуются взаимодействиями между костной, мышечной и жировой тканями и, соответственно, сигнальными молекулами, которые ими продуцируются, адипокинами, миокинами и остеокинами [2]. Биологическим и клиническим примером такого рода взаимодействий является новая болезнь, присущая старению, – саркопение, особое состояние, развивающееся у людей старшего возраста и представляющее собой потерю мышечной силы и массы [3]. Саркопение является распространенным заболеванием у пожилых людей, связана с неблагоприятными последствиями для здоровья [4]. В связи с влиянием саркопении на качество жизни, инвалидизацию и смертность необходима большая осведомленность для правильной идентификации этого состояния и его биологических иммуноэндокринных маркеров [5].

В основе состояния саркопении лежат количественные и качественные потери скелетной мускулатуры, опосредованные микроокружением, т.е. потерями костной и окружающей жировой тканей [6]. Эти аспекты следует учитывать при разработке и тестировании биологических основ профилактических и терапевтических вмешательств.

Цель исследования – изучить особенности метаболизма при саркопении у лиц пожилого возраста на молекулярном, клеточном и организменном уровне.

Материал и методы

В исследование было включено 402 человека пожилого возраста (199 мужчин и 203 женщины) для углубленного биogerонтологического исследования методом случайного набора. Все люди имели возраст от 65 до 74 лет (средний $68,9 \pm 1,2$ года). Обследованных разделили на три группы в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии и саркопении (табл. 1). Состояние жировой и мышечной ткани изучали при помощи антропометрических измерений, биоимпедансо- и динамометрии.

Проведено измерение роста и массы тела, а также расчет индекса массы тела (ИМТ):

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}.$$

Физическую работоспособность оценивали с помощью теста скорости походки (6-минутный тест скорости ходьбы). Мышечную силу оценивали по силе захвата руки с помощью динамометра ДК-100 (АО Нижнетагильский медико-инструментальный завод). Участникам было предложено держать динамометр в доминирующей руке, согнув локоть под углом 90° , а предплечье параллельно полу, мышечную силу определяли по лучшей из трех испытаний.

Для оценки состава тела использовали анализатор импеданса MTZ-35 (Bio-Logic Science Instruments, США). Измерения проводили в положении лежа. Электроды помещали на руку, запястье, ногу и лодыжку; определяли жировую и тощую массу, а также сопротивление. Индексы жировой и тощей массы, массы скелетных мышц (определенной с помощью уравнения Janssen et

Таблица 1. Характеристика групп обследованных

Table 1. Characteristics of the examined groups

Показатель	Группа пациентов		
	без артериальной гипертензии и саркопении (контрольная группа) (n = 112)	с артериальной гипертензией без саркопении (n = 116)	с артериальной гипертензией и саркопенией (n = 174)
Возраст, лет	69,0 ± 1,3	69,1 ± 1,1	69,1 ± 1,1
Количество мужчин, n (%)	52 (46,4 %)	55 (47,4 %)	92 (52,9 %)
Количество женщин, n (%)	60 (53,6 %)	61 (52,6 %)	82 (47,1 %)

al., рекомендованного Европейской рабочей группой по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2 [7]) рассчитывали как отношение соответствующих величин к квадрату роста человека. Согласно диагностическим критериям, установленным EWGSOP2, саркопения диагностировалась при наличии низкой мышечной массы (индекс массы скелетных мышц ≤ 7 кг/м² у мужчин и $\leq 5,5$ кг/м² у женщин) и низкой мышечной силы (сила захвата руки < 27 кг у мужчин и < 16 кг у женщин) [1].

Содержание АТФ и АДФ определяли энзиматическим методом [8], активность лактатдегидрогеназы – прямым пируватным методом на автоматическом биохимическом анализаторе Architect (Abbott Laboratories, США).

Артериальную жесткость оценивали по скорости распространения пульсовой волны путем синхронной регистрации сфигмограмм сонной, лучевой и бедренной артерий, измерение включало оценку времени прохода пульсовой волны по анализируемому сегменту сосуда и расстояния между точками регистрации пульсовой волны (система EPIQ CVx, Philips, США).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали с

помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Связь между различными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа величиной коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты и их обсуждение

В табл. 2 представлена характеристика жировой ткани обследованных, подтверждающая приведенные в научной литературе сведения о наличии дисфункции жировой ткани у пожилых людей с артериальной гипертензией, которая не только проявляется биохимическими изменениями, но и реализуется в виде достоверного увеличения подкожного и висцерального жира и общей массы жира. При присоединении саркопении данные эффекты сохраняются и отчасти усиливаются (доля жира значимо больше, чем у больных только артериальной гипертензией) (см. табл. 2), что обусловлено закономерной потерей объема мышц и снижением мышечной массы в результате ее прогрессирования.

Этими фактами можно объяснить выявленные у обследованных нарушения показателей энергетического обмена (табл. 3), который, согласно современным представлениям, является

Таблица 2. Состав тела у людей пожилого возраста с наличием или отсутствием артериальной гипертензии и саркопении

Table 2. Body composition in elderly people with or without hypertension and sarcopenia

Показатель	Группа пациентов		
	без артериальной гипертензии и саркопении (контрольная группа) (n = 112)	с артериальной гипертензией без саркопении (n = 116)	с артериальной гипертензией и саркопенией (n = 174)
Масса жира, кг	18,3 ± 0,6	27,1 ± 0,5*	26,9 ± 0,6*
Доля жира, %	27,5 ± 0,04	30,9 ± 0,03*	33,8 ± 0,08*.#
Подкожный жир, см ²	209,5 ± 4,3	252,4 ± 2,6*	250,0 ± 4,2*
Висцеральный жир, см ²	46,0 ± 0,5	63,6 ± 3,3*	60,9 ± 5,1*
ИМТ, кг/м ²	23,3 ± 1,4	32,0 ± 0,5*	30,0 ± 0,1*

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – лиц контрольной группы, # – пациентов с артериальной гипертензией без саркопении.

Таблица 3. Содержание АТФ и АДФ, активность лактатдегидрогеназы в сыворотке крови и показатели мышечной функции у людей пожилого возраста с наличием или отсутствием артериальной гипертензии и саркопении

Table 3. ATP and ADP content in blood serum, lactate dehydrogenase activity and indicators of muscle function in elderly people with or without arterial hypertension and sarcopenia

Показатель	Группа пациентов		
	без артериальной гипертензии и саркопении (контрольная группа) (n = 112)	с артериальной гипертензией без саркопении (n = 116)	с артериальной гипертензией и саркопенией (n = 174)
Содержание АТФ, мкмоль/л	294,2 ± 6,7	170,8 ± 6,4*	26,3 ± 1,9*.#
Содержание АДФ, мкмоль/л	25,3 ± 1,3	51,2 ± 0,5*	12,2 ± 1,6*.#
Соотношение АТФ/АДФ	12,1 ± 0,2	3,5 ± 0,2*	2,1 ± 0,3*.#
Активность лактатдегидрогеназы, ЕД/л	366,4 ± 9,9 ЕД/л	459,3 ± 8,2*	312,1 ± 8,4*
Скорость походки, м/с	0,9 ± 0,06	0,8 ± 0,04	0,6 ± 0,01*.#
Мышечная сила, кг			
Женщины	21,4 ± 0,4	17,4 ± 0,3*	12,2 ± 0,6*.#
Мужчины	32,6 ± 0,8	26,5 ± 0,4*	19,0 ± 0,7*.#

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – лиц контрольной группы, # – пациентов с артериальной гипертензией без саркопении.

совокупностью реакций окисления, протекающих во всех живых клетках, и обеспечивает организм энергией в доступной для использования форме – АТФ. Трудности адаптации пожилых людей к различным стрессорам могут быть обусловлены нарушениями в энергетическом обмене организма.

Выявлено достоверное повышение напряженности в энергетическом обмене у лиц с артериальной гипертензией и отсутствием саркопении, выразившееся в повышении содержания АДФ, которого, однако, оказалось недостаточно для поддержания соотношения АТФ/АДФ на долж-

ном уровне. У пациентов с артериальной гипертензией и саркопенией наблюдался выраженный дефицит АТФ и АДФ и их соотношения. Наличие энергодифицита можно объяснить и наблюдаемое повышение активности лактатдегидрогеназы у больных артериальной гипертензией для компенсации энергетической недостаточности путем усиления процессов гликолиза. Однако при присоединении саркопении этот саногенетический компенсаторный механизм уже не работал (см. табл. 3). Очевидно, для пожилых пациентов с артериальной гипертензией характерно состояние гиперметаболизма, которое при наличии

Таблица 4. Результаты биоимпедансметрии у людей пожилого возраста с наличием или отсутствием артериальной гипертензии и саркопении

Table 4. Results of bioimpedancemetry in elderly people with or without arterial hypertension and sarcopenia

Показатель	Группа пациентов		
	без артериальной гипертензии и саркопении (контрольная группа)	с артериальной гипертензией без саркопении	с артериальной гипертензией и саркопенией
Индекс жировой массы, кг/м ²			
Женщины	10,1 ± 1,5	13,3 ± 0,7*	13,5 ± 1,4*
Мужчины	8,1 ± 0,8	11,4 ± 1,1*	11,7 ± 1,2*
Индекс тощей массы, кг/м ²			
Женщины	15,2 ± 1,2	13,2 ± 1,0*	9,7 ± 0,3*.#
Мужчины	17,2 ± 1,2	15,1 ± 1,3*	11,3 ± 1,1*.#
Индекс массы скелетных мышц, кг/м ²			
Женщины	9,2 ± 0,2	6,4 ± 0,4*	4,9 ± 0,2*.#
Мужчины	9,7 ± 0,5	7,1 ± 0,4*	5,5 ± 0,3*.#

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – лиц контрольной группы, # – пациентов с артериальной гипертензией без саркопении.

саркопении конвертируется в состояние гипометаболизма, что приводит к депрессии системы саногенеза.

При анализе мышечной функции выяснилось, что скорость походки у пациентов с артериальной гипертензией и саркопенией на 33 и 25 % меньше, чем у лиц контрольной группы и больных артериальной гипертензией без саркопении соответственно (см. табл. 3). Мышечная сила как у мужчин, так и у женщин с артериальной гипертензией значимо снижена, комбинация артериальной гипертензии с саркопенией сопровождалась еще более выраженным уменьшением показателя (см. табл. 3). Таким образом, уже на стадии поражения сердечно-сосудистой системы создаются условия, которые реализуются в поражении мышц в виде динапении [9]. В дальнейшем это объясняет прогрессирование патологического процесса до уровня саркопении, что подтверждают результаты биоимпедансометрии (табл. 4).

Заключение

Дисфункция жировой ткани у лиц с артериальной гипертензией предшествует развитию саркопении, при этом наблюдается повышение напряженности энергетического обмена, выражающееся в увеличении содержания АДФ, а при присоединении саркопении наблюдается выявленный дефицит как АТФ, так и АДФ.

Список литературы/ References

1. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyere O., Cederholm T., Cooper C., Landi F., Roland Y., Sayer A.A., ... Writing Group for the Euro-

pean Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169

2. Armitage J., Holmes M.V., Preiss D. Cholesterol ester transfer protein inhibition for preventing cardiovascular events: JACC review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73:477–487. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.072

3. Liao X., Wu M., Hao Y., Deng H. Exploring the preventive effect and mechanism of senile sarcopenia based on “Gut-Muscle Axis”. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020;8:590869. doi: 10.3389/fbioe.2020.590869

4. Feike Y., Liu Z., Chen W. Advances in research on pharmacotherapy of sarcopenia. *Aging Med.* 2021;4(3):221–233. doi: 10.1002/agm2.12168

5. Stefan R.J. Interleukin-6 family cytokines. *Cold Spring Harb. Perspect Biol.* 2018;10(2): 028415. doi: 10.1101/cshperspect.a028415

6. Kim J.K., Bae M.N., Lee K.B., Hong S.G. Identification of patients with sarcopenia using gait parameters based on inertial sensors. *Sensors*. 2021;21(5):1786. doi: 10.3390/s21051786

7. Janssen I., Heymsfield S.B., Baumgartner R.N., Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J. Appl. Physiol.* 2000;89:465–471.

8. Lamprecht W., Stein P. Creatine phosphate. In: *Methods of Enzymatic Analysis*. Ed. H-U. Bergmeyer. New York: Academic Press, 1965. 610.

9. Kim J.K., Bae M.N., Lee K.B., Hong S.G. Identification of patients with sarcopenia using gait parameters based on inertial sensors. *Sensors*. 2021;21(5):1786. doi: 10.3390/s21051786

Сведения об авторах:

Тимур Артыкович Ахмедов, к.м.н., ORCID: 0000-0002-3105-4322, e-mail: timaxm@mail.ru

Урал Ринатович Сагинбаев, к.б.н., ORCID: 0000-0001-9709-1882, e-mail: starosta-mpf@mail.ru

Светлана Александровна Рукавишникова, д.б.н., ORCID: 0000-0002-8161-2425, e-mail: kdlb2@yandex.ru

Information about the authors:

Timur A. Akhmedov, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-3105-4322, e-mail: timaxm@mail.ru

Ural R. Saginbaev, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0001-9709-1882, e-mail: starosta-mpf@mail.ru

Svetlana A. Rukavishnikova, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-8161-2425, e-mail: kdlb2@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.05.2022

После доработки 26.06.2022

Принята к публикации 05.07.2022

Received 12.05.2022

Revision received 26.06.2022

Accepted 05.07.2022