

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМИНОКИСЛОТ С РАЗВЕТВЛЁННЫМИ БОКОВЫМИ ЦЕПЯМИ (ВСАА) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Курмаев Д.П.,
Булгакова С.В.,
Тренева Е.В.,
Четверикова И.С.,
Косарева О.В.,
Шаронова Л.А.,
Долгих Ю.А.

ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский
университет» Минздрава России
(443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Тренева Екатерина Вячеславовна,
e-mail: eka1006@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В связи с высокой распространённостью саркопении среди пациентов пожилого и старческого возраста актуальными являются ранняя своевременная профилактика и лечение саркопении и её осложнений. Для сохранения мышечной силы и массы при старении могут применяться пищевые добавки белков. Представляет научный интерес возможность применения аминокислот с разветвлённой цепью (ВСАА, branched-chain amino acids) в лечении и профилактике саркопении у гериатрических пациентов. ВСАА способствуют синтезу и замедляют деградацию белков мышечной ткани, участвуют в процессах регуляции чувствительности тканей к инсулину, утилизации аммиака, цикле трикарбоновых кислот и т. д.

Стратегия поиска. Поиск научных статей для обзора литературы производился в базах «PubMed» и «PubMed Central». Критерием выбора являлись научные статьи, опубликованные в период до декабря 2022 г. включительно. Ключевые слова для поиска: «branched-chain amino acids», «ВСАА», «body composition», «sarcopenia», «aging». В список статей был включён Консенсус Европейской рабочей группы по саркопении второго пересмотра (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2, EWGSOP2) 2019 г.

Выводы. Возможность применения ВСАА у пожилых и старых пациентов для профилактики и лечения саркопении является актуальной темой, которая продолжает активно изучаться. Эффективность добавок ВСАА в рацион питания является спорной при условии ежедневного потребления достаточного количества белка. С другой стороны, добавление ВСАА может быть оправдано в тех случаях, когда невозможно потреблять достаточное количество высококачественного белка с пищей. Необходимы дополнительные исследования по этой теме.

Ключевые слова: аминокислоты с разветвлённой цепью, ВСАА, геронтология, композиционный состав тела, саркопения, старение, метаболизм

Для цитирования: Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Четверикова И.С., Косарева О.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Возможности применения аминокислот с разветвлёнными боковыми цепями (ВСАА) для лечения и профилактики саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 106-114. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.11

Статья поступила: 30.01.2023

Статья принята: 31.05.2023

Статья опубликована: 11.07.2023

POSSIBILITIES OF USING BRANCHED-CHAIN AMINO ACIDS FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF SARCOPENIA IN ELDERLY AND OLD PATIENTS (LITERATURE REVIEW)

Kurmayev D.P.,
Bulgakova S.V.,
Treneva E.V.,
Chetverikova I.S.,
Kosareva O.V.,
Sharonova L.A.,
Dolgikh Yu.A.

Samara State Medical University
(Chapaevskaya str. 89, Samara 443099,
Russian Federation)

Corresponding author:
Ekaterina V. Treneva,
e-mail: eka1006@yandex.ru

ABSTRACT

Due to the high prevalence of sarcopenia among elderly and old patients, early prevention and treatment of sarcopenia and its complications are relevant. Protein supplements can be used to maintain muscle strength and mass during aging. The possibility of using branched-chain amino acids (BCAAs) in the treatment and prevention of sarcopenia in geriatric patients is of scientific interest. BCAAs promote the synthesis and inhibit the degradation of muscle tissue proteins, are involved in the regulation of tissue sensitivity to insulin, ammonia utilization, the tricarboxylic acid cycle, etc.

Search strategy. *The search for scientific articles for literature review was carried out in the PubMed and PubMed Central databases. The selection criterion was scientific articles published up to December 2022. We used the following search keywords: "branched-chain amino acids", "BCAA", "body composition", "sarcopenia", "aging". The 2019 European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) Consensus was included in the list of articles.*

Conclusions. *The possibility of using BCAAs in elderly and old patients for the prevention and treatment of sarcopenia is a relevant topic that continues to be actively studied. The effectiveness of BCAA supplementation in the diet is debatable as long as sufficient protein is consumed daily. On the other hand, BCAA supplementation may be justified in cases where it is not possible to consume enough high-quality protein in the diet. More research is needed on this topic.*

Key words: *branched-chain amino acids, BCAA, gerontology, body composition, sarcopenia, aging, metabolism*

Received: 30.01.2023
Accepted: 31.05.2023
Published: 11.07.2023

For citation: Kurmayev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Chetverikova I.S., Kosareva O.V., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A. Possibilities of using branched-chain amino acids for the treatment and prevention of sarcopenia in elderly and old patients (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 106-114. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.11

ВВЕДЕНИЕ

В связи с высокой распространённостью саркопении среди пациентов пожилого и старческого возраста актуальными являются ранняя своевременная профилактика и лечение саркопении и её осложнений [1]. Питание, наряду с физическими нагрузками и лечением хронических неинфекционных заболеваний, играет важную роль в комплексной профилактике и лечении саркопении. Для увеличения силы и массы скелетной мускулатуры питание должно полностью компенсировать не только энергетические потребности основного обмена веществ, но и дополнительные расходы энергии и метаболитов при физической нагрузке [2]. Для сохранения мышечной силы и массы при старении могут применяться пищевые добавки белков. Кроме того, представляет интерес добавление в рацион питания аминокислот с разветвлённой цепью (BCAA, branched-chain amino acids), которые способствуют синтезу белков мышечной ткани, замедляют дегградацию белков мышечной ткани, участвуют в процессах регуляции чувствительности тканей к инсулину, утилизации аммиака, цикле трикарбоновых кислот и т. д. [3].

BCAA (валин, лейцин и изолейцин) являются распространёнными аминокислотами у человека и животных, составляя примерно 35 % незаменимых аминокислот у большинства млекопитающих. Функциональные R-группы всех трёх BCAA разветвлены (отсюда и их название), малы и гидрофобны, что делает их важнейшими компонентами большинства белков. В совокупности на BCAA приходится около 18 % всех аминокислот и 63 % гидрофобных аминокислот в белке. Молярное относительное содержание BCAA по отношению друг к другу почти всегда составляет приблизительно 1,6 : 2,2 : 1,0 (Вал : Лей : Ил), что отражает взаимосвязанный характер их синтеза и окисления [4]. BCAA не только используются для синтеза белка организмом, но также играют важную роль в сигнальных путях [5]. BCAA вызывают анаболическую реакцию синтеза мышечного белка и стимулируют рост мышечной массы [6]. Наряду со скелетными мышцами, белая жировая ткань также участвует в метаболизме BCAA в организме [7].

В целом BCAA играют несколько важных метаболических и физиологических ролей, кроме субстратов для синтеза белков.

Так, S. Gancheva и соавт. (2018) полагают, что BCAA играют ключевую роль в межорганных метаболических взаимодействиях, а нарушение регуляции катаболизма BCAA может играть значительную роль в ряде метаболических заболеваний [8].

F. Vanweert и соавт. (2022) в литературном обзоре показали, что нарушение катаболизма BCAA играет большую роль в развитии резистентности к инсулину у людей с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа (СД2). У этих пациентов уровни BCAA значительно повышены в плазме крови и тканях [9].

Многие данные об эффектах BCAA были получены в результате исследований на грызунах. Некоторые зарубежные исследования показали, что BCAA у крыс мо-

гут ограничивать скорость распада белка скелетных мышц, и, таким образом, добавки BCAA в рацион могут способствовать гипертрофии мускулатуры крыс [10, 11]. О.В. Туртикова и соавт. (2014) выполнили экспериментальную работу на лабораторных крысах. Исследовался эффект введения BCAA на *m. gastrocnemius medialis* крыс в течение 30-дневного периода восстановления после 16-недельной алкогольной интоксикации. Применение BCAA способствовало более эффективному восстановлению размеров быстрых мышечных волокон, привело к полному восстановлению содержания фосфорилированной p90RSK и существенно не повлияло на общие пролиферативные процессы и миоядерное число в медиальной икроножной мышце крыс [12]. Однако, по мнению R.R. Wolfe (2017), результаты исследований на грызунах имеют сомнительную обобщаемость для людей. В частности, крысы обладают гораздо меньшим процентом массы скелетных мышц по сравнению с людьми. Кроме того, процессы, связанные с регулированием синтеза и распада мышечного белка, отличаются от процессов у людей как на стадии инициации, так и на стадии трансляции [13].

При оценке эффективности добавок BCAA для увеличения мышечной массы и силы у людей необходимо учитывать различные факторы, на фоне которых происходит приём BCAA. Есть ряд аспектов, которые могут влиять на результаты, включая питание (общее потребление макроэлементов и энергии), наличие или отсутствие силовых тренировок, время приёма BCAA, факт употребления других аминокислот, демографические данные, протоколы измерений и т. д. [3].

Представляет интерес возможность применения BCAA в лечении и профилактике саркопении у герiatricких пациентов.

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ BCAA

BCAA (аминокислоты с разветвлённой цепью) – это лейцин, валин, изолейцин. BCAA являются наиболее гидрофобными из аминокислот и играют важную роль в структуре глобулярных белков, а также во взаимодействии трансмембранных доменов мембранных белков с фосфолипидными бислоями. Эволюционное появление BCAA в природе объясняется их первичной ролью в структуре белка, а не вторичной метаболической ролью. BCAA обычно составляют примерно 20–25 % большинства пищевых белков [14]. С. Nie и соавт. (2018) показали, что BCAA действуют как сигнальные молекулы, регулирующие метаболизм глюкозы, липидов и белков [15]. BCAA уникальны тем, что в значительной степени обходят метаболизм первого прохождения в печени, и утилизация их происходит в основном в митохондриях скелетных миоцитов. Первые этапы их катаболизма являются общими для всех трёх аминокислот, включая аминотрансферазу BCAA (BCAT, BCAA-aminotransferase) и дегидрогеназу альфа-кетокислот с разветвлённой цепью (BCKD, branched-

chain alpha-keto acid dehydrogenase). Их дальнейший метаболизм использует различные пути для получения различных конечных продуктов (глюкозы и/или кетонных тел) [14]. В отличие от других аминокислот, ВСАА в основном метаболизируются в мышечной ткани, где они служат предшественниками других аминокислот и энергетическим субстратом. При наличии гипераммониемии метаболизм ВСАА в мышечной ткани изменяется и способствует детоксикации аммиака путём образования глутамина [16]. Также в тканях головного мозга ВСАА используются в качестве альтернативного пути детоксикации аммиака [17].

Мышечная гипертрофия является результатом увеличения количества миофибриллярных белков (актина, миозина, тропонина и т. д.). Скорость синтеза повышается при силовых упражнениях и увеличении приёма белка с пищей [18].

E.L. Glynn и соавт. (2010) показали, что положительный эффект от добавления белков в рацион питания включает увеличение синтеза и/или подавление распада мышечного белка [19].

Рост массы скелетных мышц происходит в результате положительного баланса мышечного белка, т. е. преобладания синтеза над распадом [2].

G. Biolo и соавт. (1997) было отмечено, что добавки ВСАА увеличивали анаболизм, приводя к положительному балансу мышечного белка при незначительном изменении распада как в покое, так и после физической нагрузки [20]. По мнению I. Rieu и соавт. (2006), из трёх ВСАА лейцин является наиболее заметным ключевым регулятором синтеза мышечного белка [21].

Синтез белка регулируется сетью внутриклеточных сигнальных каскадов, которые модулируют трансляцию мРНК при инициации и удлинении. Важную роль в этой регуляторной сети играет мишень рапамицина (mTOR) или, более точно, комплекс mTOR-1, основной регулятор синтеза белка [4, 22, 23]. Потребление энергии и белка с пищей является основным питательным эффектором комплекса mTOR-1, который действует как «датчик питательных веществ» и, таким образом, увеличивает синтез белков мышечной ткани. ВСАА активируют сигнальные пути, которые сходятся в комплексе mTOR-1 [24]. S. R. Kimball и L. S. Jefferson (2006) подтвердили, что ВСАА и, в частности, лейцин стимулируют mTOR и увеличивают синтез мышечного белка [25].

Отмечена важная роль силовых упражнений как мощного стимулятора mTOR и, как следствие, активатора синтеза мышечного белка [26, 27]. Исследования на людях с C^{13} -меченым лейцином показали, что окисление ВСАА увеличивается в 2–4 раза во время физических упражнений [28]. Катаболизм ВСАА в мышцах увеличивается, а концентрация ВСАА в плазме снижается во время физической тренировки [26].

Кроме стимуляции мышечного анаболизма, ВСАА участвуют в процессах регуляции чувствительности тканей к инсулину. Так, M.S. Yoon (2016) показал, что ВСАА улучшают способность мышечных волокон поглощать глюкозу из плазмы крови и модулировать передачу сигналов инсулина [29]. F. Vanweert и соавт. (2022) подтвер-

дили, что исследования на грызунах и в меньшей степени на людях убедительно свидетельствуют о том, что усиление катаболизма ВСАА улучшает гомеостаз глюкозы при метаболических нарушениях, таких как ожирение и СД2 [9]. L. Breen, S.M. Phillips (2012) считают, что лейцин играет роль так называемого «лейцинового триггера». Эта гипотеза «лейцинового триггера» состоит в том, что необходим некоторый минимальный, пороговый уровень потребления лейцина с пищей, ниже которого стимуляции синтеза мышечных белков не происходит [30]. По мнению O.C. Witard и соавт. (2016), минимальный «пороговый уровень» для лейцина в пищевом рационе составляет 2–3 г в сутки [31].

Однако при чрезмерном употреблении лейцина с пищей дальнейшего увеличения синтеза мышечного белка не происходит [30]. Вероятно, существует верхний порог концентрации ВСАА в плазме крови, по достижении которого действие ВСАА может привести к негативным эффектам [3]. Так, D.E. Lasky и соавт. (2013) полагают, что повышенный уровень ВСАА в крови ассоциируется с резистентностью к инсулину и СД2, что может быть результатом снижения клеточной утилизации и/или неполного окисления ВСАА [7]. С другой стороны, пороговые значения ВСАА и лейцина у пожилых людей ещё чётко не установлены.

Интересным представляется вопрос о необходимости добавок ВСАА к пищевому рациону. По мнению C. Giezenaar и соавт. (2016), добавки лейцина в рацион питания могут способствовать гипертрофии скелетных мышц в тех случаях, когда невозможно потреблять достаточное количество белка [32]. Однако некоторые исследователи считают, что рост мышечной массы зависит не только от ВСАА, но и от достаточного количества других незаменимых аминокислот в пищевом рационе. Так, R.W. Morton и соавт. (2017) в систематическом обзоре и метаанализе показали, что здоровым взрослым людям с целью улучшения силовых показателей и композиционного состава тела на фоне физических тренировок необходимо потреблять с пищей не менее 1,6 г на кг массы тела в сутки полноценного белка, содержащего все девять незаменимых аминокислот [33]. T.A. Churchward-Venne и соавт. (2014) показано, что потребность в незаменимых аминокислотах возрастает в период после интенсивной физической нагрузки [34].

D.L. Plotkin и соавт. (2021) считают, что при наличии адекватного ежедневного потребления белка нет никакой пользы от дополнительных добавок лейцина или в отношении показателей мышечной гипертрофии. Однако в ситуациях, когда нет источника цельного белка или достаточного количества незаменимых аминокислот, более высокая доза лейцина или ВСАА могут замедлить распад и увеличить синтез мышечного белка [3]. Анаболические эффекты цельного пищевого белка зависят от ряда факторов (физические тренировки, нутритивный статус, масса тела и состояние скелетной мускулатуры) [35]. L.S. Macnaughton и соавт. (2016) считают, что оптимальная доза высококачественного белка для стимулирования мышечного анаболизма составляет от 20 до 40 г [36].

Представляет интерес вопрос, отличаются ли уровни незаменимых аминокислот в плазме крови при приёме пищевой протеиновой добавки от тех уровней, которые можно получить после приёма белка с обычной пищей?

В 2014 г. O. Bouillanne и соавт. опубликовано рандомизированное контролируемое исследование, проведённое с участием 66 пожилых людей с недостаточностью питания, поступивших в реабилитационное отделение. Авторами выявлено, что однократная добавка концентрированного порошкового сывороточного протеина, обогащённая лейцином (20 г сывороточного протеина и 2,8 г лейцина), на 50 % больше увеличивает постпрандиальную концентрацию незаменимых аминокислот в плазме крови по сравнению с обычным рационом питания [37].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что люди молодого и среднего возраста, потребляющие достаточное количество белка с пищей, не получают дополнительной пользы от добавок ВСАА [35, 38–40].

A.F. Aguiar и соавт. (2017) показали, что на фоне тренировок с отягощением в течение 8 недель добавки лейцина в пищевой рацион не повышают массу и силу мышц при потреблении достаточного количества белка (более 1,6 г белка на кг массы тела в сутки) [38]. C.B. Mobley и соавт. (2017) сообщили об отсутствии различий в гипертрофии мышц между группами участников, получавших добавки плацебо, или 3 г одного лейцина, или 25 г сывороточного белка (стандартизированного по содержанию лейцина) в течение 12 недель физических тренировок. Все участники исследования сообщили о потреблении ~1,8 г белка на кг массы тела в сутки, поэтому авторы считают, что приём добавок не принёс никаких дополнительных преимуществ для наращивания мышечной массы. Интересно, что группа, которая потребляла только сывороточный протеин, имела более высокое количество сателлитных клеток, что говорит о повышенном потенциале долгосрочного/последующего роста мышечной массы [40]. I.T. de Andrade и соавт. (2020) показали, что добавление 10 г лейцина в день не увеличивало прирост мышечной массы или силы по сравнению с группой контроля в течение 12 недель тренировок с отягощениями и остаточным поступлением пищевых белков [39]. Таким образом, можно предположить, что добавки ВСАА малоэффективны для увеличения мышечной массы во время тренировок с отягощениями при достаточном потреблении пищевого белка.

С другой стороны, потеря мышечной массы может быть сведена к минимуму с помощью ВСАА во время физических тренировок на фоне ограничения калорийности питания. S. Mettler и соавт. (2010) считают, что повышенное потребление протеиновых добавок приводит к поддержанию мышечной массы во время тренировок с отягощениями и ограничением калорийности диеты [41]. Однако это исследование проводилось с участием спортсменов, и его результаты должны быть интерпретированы на пожилых людях с осторожностью.

Кроме того, по мнению D.L. Plotkin и соавт. (2021), сомнительно, будет ли добавка ВСАА усиливать рост мышц на фоне ограничения энергии. Цельный высококачественный белок превосходит ВСАА по эффективности, поэтому отсутствует логическое обоснование для приёма ВСАА вместо более полноценного источника белка, независимо от энергетического статуса [3].

ВСАА И САРКОПЕНИЯ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Саркопения часто ассоциирована с недостаточным питанием независимо от того, связано ли оно с низким потреблением пищи (голодание, неспособность есть), сниженной биодоступностью питательных веществ (диарея, рвота) или высокими потребностями в питательных веществах (хронические воспалительные заболевания, онкопатология или органная недостаточность с кахексией) [1]. Поэтому оптимальное питание необходимо для гериатрических пациентов с саркопенией, поскольку наличие строительных блоков, необходимых для восстановления мышечной массы, имеет решающее значение [42]. Чтобы остановить и, возможно, обратить вспять потерю мышечной массы и функции с возрастом, рядом авторов рекомендуются тренировки с отягощениями, оптимизация потребления белка и устранение дефицита витамина D [1, 43, 44]. Рекомендации по питанию для пожилых людей (> 65 лет) предполагают увеличение ежедневного потребления белка (1–1,2 г/кг/день; 1,2–1,5 г/кг/день – в случае воспалительных заболеваний), предпочтительно высококачественного (например, сывороточного белка), содержащего большое количество незаменимых аминокислот, таких как лейцин [43, 44].

Рядом авторов отмечено положительное влияние пищевых добавок ВСАА на сохранение силы, массы и функции мышц у гериатрических пациентов. Имеются доказательства потенциальной пользы ВСАА, в частности лейцина, для пожилых людей при лечении саркопении [45–48].

I.F. Kramer и соавт. (2017) провели исследование, чтобы оценить, отличается ли синтез белков мышечной ткани у пожилых мужчин с саркопенией и без саркопении. 15 здоровых мужчин (средний возраст – 69 лет) и 15 мужчин с саркопенией (средний возраст – 81 год) получали однократно обогащённую лейцином добавку сывороточного протеина (21 г белка). Концентрацию базального и постпрандиального мышечного белка измеряли с использованием стабильных изотопов и сбора образцов крови и биопсии мышц. После приёма обогащённой лейцином добавки сывороточного протеина синтез мышечных белков значительно увеличился как в группе с саркопенией, так и в контрольной группе без статистически значимых межгрупповых различий [45].

В метаанализе, опубликованном В. Komar и соавт. (2015), изучалось влияние добавок лейцина в пищевой рацион на антропометрические и композиционные параметры состава тела у пожилых людей и лиц, склонных

к саркопении. Добавление лейцина значительно увеличивало прирост массы тела (1,02 кг; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 0,19–1,85; $p = 0,02$), тощей массы тела (0,99 кг; 95% ДИ: 0,43–1,55; $p = 0,0005$) и индекса массы тела (0,33 кг/м²; 95% ДИ: 0,13–0,53; $p = 0,001$) по сравнению с соответствующими контрольными группами. Что касается общей массы тела и тощей массы, приём лейцина оказался более эффективным в подгруппе участников исследования с выраженной саркопенией. Однако добавление лейцина не повлияло на все остальные исследуемые параметры композиционного состава тела. Авторы пришли к выводу, что приём различных белковых продуктов, содержащих не менее 2 г лейцина в день, независимо от тренировок оказывал благотворное влияние на показатели состава тела у лиц, склонных к саркопении [46].

М.К. Park и соавт. (2022) показано положительное влияние добавок ВСАА на лечение саркопении после инсульта. Известно, что после инсульта повреждения головного мозга активируют системный катаболический путь, а структурные изменения мышц приводят к быстрому уменьшению мышечной массы. Кроме того, гиподинамия из-за слабости и неправильного питания, вызванного дисфагией, ускоряет потерю мышечной массы. Авторы оценивали функциональный статус, связанный с инсультом, используя корейскую версию модифицированного индекса Бартел (К-MBI, Korean version of Modified Barthel Index), балансовую шкалу Берга (BBS, Berg Balance Scale), тест оценки функциональной категории передвижения (FAC, Functional Ambulation Categories) и ручной функциональный тест (MFT, Manual Function Test), которые хорошо зарекомендовали себя у пациентов с инсультом. Функцию глотания оценивали с использованием шкалы функциональной дисфагии (FDS, Functional Dysphagia Scale) и шкалы проникающей аспирации (PAS, Penetration-Aspiration Scale) на основе результатов видеофлюороскопического исследования глотания (VFSS, Videofluoroscopic Swallow Study). В результате группа пациентов с добавками ВСАА в пищевой рацион показала увеличение силы хвата кисти и индекса скелетной мышечной массы. Передвижение, повседневная активность и функция глотания улучшились. Авторы полагают, что имеется потенциальная польза добавок ВСАА в обеспечении функционального улучшения за счёт увеличения индекса скелетной мышечной массы. Результаты исследования свидетельствуют о том, что комплексное реабилитационное вмешательство в сочетании с добавками ВСАА может быть полезным вариантом в критический период постинсультного неврологического восстановления [47].

Важное значение имеет правильная дозировка добавок ВСАА в пищевой рацион гериатрических пациентов. Например, C.S. Katsanos и соавт. (2006) отметили, что добавление 1,7 г лейцина в пищевой рацион пожилым людям не привело к активации синтеза мышечного белка. Однако ежедневная добавка 2,8 г лейцина оказалось достаточной для этой цели [48]. К аналогичным выводам пришли L. Breen, S.M. Phillips (2011). Авторы считают, что из-за эффектов возрастной анаболической

резистентности пожилым людям требуются более высокие дозы лейцина, чем молодым, чтобы максимизировать реакцию синтеза мышечных белков. Более того, даже на фоне старения анаболическая резистентность у пожилых людей может уменьшаться на фоне физических тренировок и потребления более высоких доз белка и/или лейцина [30].

Хотя точная этиология возрастной анаболической резистентности на фоне старения ещё полностью не выяснена, она, вероятно, является результатом взаимодействия многих факторов на уровне мышечной, нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма [1, 49]. Снижение количества мотонейронов, анаболических гормонов и усиление хронического воспаления, вероятно, способствуют снижению чувствительности к анаболическим стимулам при старении [3].

Ряд авторов считают, что пожилые люди могут увеличить синтез мышечного белка, потребляя дополнительное количество лейцина, равное ~3 г в сутки, или ~30–35 г высококачественного белка в пищевом рационе [44, 50–52].

J.E. Morley и соавт. (2010) советуют для преодоления анаболической резистентности стареющих мышц и увеличения синтеза белков скелетных мышц употреблять при каждом приёме пищи и по крайней мере два раза в день 25–30 г высококачественного белка и до 2,8–3 г лейцина (минимальная рекомендуемая доза лейцина – 78,5 мг/кг массы тела в сутки) [44]. Рекомендуемое ежедневное количество белка может быть эффективно достигнуто при комбинированном использовании добавок высококачественного белка, ВСАА (в том числе лейцина) и витамина D [43]. По мнению R.W. Morton и соавт. (2017), при условии соблюдения требований к общему потреблению белка нет никакой очевидной пользы от дополнительного потребления ВСАА, поскольку для роста мышечной массы требуется полный набор незаменимых аминокислот [33].

ВЫВОДЫ

Возможность применения ВСАА у пожилых и старых пациентов для профилактики и лечения саркопении является актуальной темой, которая продолжает активно изучаться. Эффективность добавок ВСАА в рацион питания является спорной при условии ежедневного потребления достаточного количества белка. С другой стороны, добавление ВСАА может быть оправдано в тех случаях, когда невозможно потреблять достаточное количество высококачественного белка с пищей. Однако необходимы дополнительные исследования по этой теме у пожилых и старых людей.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cruz-Jentoft AJ, Guelistan B, Bauer J, Boirie Y, Bruyère C, derholm T, Cooper C, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48: 16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169
2. Tipton KD, Hamilton DL, Gallagher IJ. Assessing the role of muscle protein breakdown in response to nutrition and exercise in humans. *Sports Med*. 2018; 48(Suppl 1): 53-64. doi: 10.1007/s40279-017-0845-5
3. Plotkin DL, Delcastillo K, Van Every DW, Tipton KD, Aragon AA, Schoenfeld BJ. Isolated leucine and branched-chain amino acid supplementation for enhancing muscular strength and hypertrophy: A narrative review. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2021; 31(3): 292-301. doi: 10.1123/ijsnem.2020-0356
4. Neinast M, Murashige D, Arany Z. Branched chain amino acids. *Annu Rev Physiol*. 2019; 81: 139-164. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114455
5. Doestzada M, Zhernakova DV, van den Munckhof I, Wang D, Kurilshikov A, Chen L, et al. Systematic analysis of relationships between plasma branched-chain amino acid concentrations and cardiometabolic parameters: An association and Mendelian randomization study. *BMC Med*. 2022; 20(1): 485. doi: 10.1186/s12916-022-02688-4
6. Ko CH, Wu SJ, Wang ST, Chang YF, Chang CS, Kuan TS, et al. Effects of enriched branched-chain amino acid supplementation on sarcopenia. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12(14): 15091-15103. doi: 10.18632/aging.103576
7. Lackey DE, Lynch CJ, Olson KC, Mostaedi R, Ali M, Smith WH, et al. Regulation of adipose branched-chain amino acid catabolism enzyme expression and cross-adipose amino acid flux in human obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013; 304(11): E1175-E1187. doi: 10.1152/ajpendo.00630.2012
8. Gancheva S, Jelenik T, Alvarez-Hernandez E, Roden M. Interorgan metabolic crosstalk in human insulin resistance. *Physiol Rev*. 2018; 98: 1371-1415. doi: 10.1152/physrev.00015.2017
9. Vanweert F, Schrauwen P, Phielix E. Role of branched-chain amino acid metabolism in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes-related metabolic disturbances BCAA metabolism in type 2 diabetes. *Nutr Diabetes*. 2022; 12(1): 35. doi: 10.1038/s41387-022-00213-3
10. Buse MG. *In vivo* effects of branched chain amino acids on muscle protein synthesis in fasted rats. *Horm Metab Res*. 1981; 13(9): 502-505. doi: 10.1055/s-2007-1019316
11. Garlick PJ, Grant I. Amino acid infusion increases the sensitivity of muscle protein synthesis *in vivo* to insulin. Effect of branched-chain amino acids. *Biochem J*. 1988; 254(2): 579-584. doi: 10.1042/bj2540579
12. Туртикова О.В., Лысенко Е.А., Немировская Т.Л., Шенкман Б.С. Влияние смеси аминокислот с разветвленной боковой цепью на восстановление атрофированных скелетных мышц крыс. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2014; 48(6): 53-58. [Turtikova OV, Lysenko EA, Nemirovskaya TL, Shenkman BS. Effect of branched-chain amino acids mixture on repair of atrophied rats' skeletal muscles. *Aerospace and Environmental Medicine*. 2014; 48(6): 53-58. (In Russ.).]
13. Wolfe RR. Branched-chain amino acids and muscle protein synthesis in humans: Myth or reality? *J Int Soc Sports Nutr*. 2017; 14: 30. doi: 10.1186/s12970-017-0184-9
14. Brosnan JT, Brosnan ME. Branched-chain amino acids: enzyme and substrate regulation. *J Nutr*. 2006; 136(Suppl 1): 207S-211S. doi: 10.1093/jn/136.1.207S
15. Nie C, He T, Zhang W, Zhang G, Ma X. Branched chain amino acids: beyond nutrition metabolism. *Int J Mol Sci*. 2018; 19: 954. doi: 10.3390/ijms19040954
16. Dam G, Ott P, Aagaard NK, Vilstrup H. Branched-chain amino acids and muscle ammonia detoxification in cirrhosis. *Metab Brain Dis*. 2013; 28(2): 217-220. doi: 10.1007/s11011-013-9377-3
17. Ott P, Clemmesen O, Larsen FS. Cerebral metabolic disturbances in the brain during acute liver failure: From hyperammonemia to energy failure and proteolysis. *Neurochem Int*. 2005; 47(1-2): 13-18. doi: 10.1016/j.neuint.2005.04.002
18. Joanisse S, Lim C, McKendry J, McLeod JC, Stokes T, Phillips SM. Recent advances in understanding resistance exercise training-induced skeletal muscle hypertrophy in humans. *F1000Res*. 2020; 9: F1000 Faculty Rev-141. doi: 10.12688/f1000research.21588.1
19. Glynn EL, Fry CS, Drummond MJ, Dreyer HC, Dhanani S, Volpi E, et al. Muscle protein breakdown has a minor role in the protein anabolic response to essential amino acid and carbohydrate intake following resistance exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010; 299(2): R533-540. doi: 10.1152/ajpregu.00077.2010
20. Biolo G, Tipton KD, Klein S, Wolfe RR. An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Physiol*. 1997; 273(1 Pt 1): E122-E129. doi: 10.1152/ajpendo.1997.273.1.E122
21. Rieu I, Balage M, Sornet C, Giraudet C, Pujos E, Grizard J, et al. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiol*. 2006; 575(Pt 1): 305-315. doi: 10.1113/jphysiol.2006.110742
22. Caron E, Ghosh S, Matsuoka Y, Ashton-Beaucage D, Therrien M, Lemieux S, et al. A comprehensive map of the mTOR signaling network. *Mol Syst Biol*. 2010; 6: 453. doi: 10.1038/msb.2010.108
23. Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. *Cell*. 2012; 149(2): 274-293. doi: 10.1016/j.cell.2012.03.017
24. Blomstrand E, Eliasson J, Karlsson HK, Köhnke R. Branched-chain amino acids activate key enzymes in protein synthesis after physical exercise. *J Nutr*. 2006; 136(Suppl 1): 269S-273S. doi: 10.1093/jn/136.1.269S
25. Kimball SR, Jefferson LS. Signaling pathways and molecular mechanisms through which branched-chain amino acids mediate translational control of protein synthesis. *J Nutr*. 2006; 136(Suppl 1): 227S-231S. doi: 10.1093/jn/136.1.227S
26. Holeček M. Muscle amino acid and adenine nucleotide metabolism during exercise and in liver cirrhosis: Speculations on how to reduce the harmful effects of ammonia. *Metabolites*. 2022; 12(10): 971. doi: 10.3390/metabo12100971
27. Burd NA, Beals JW, Martinez IG, Salvador AF, Skinner SK. Food-first approach to enhance the regulation of post-exercise skeletal muscle protein synthesis and remodeling. *Sports Med*. 2019; 49(Suppl 1): 59-68. doi: 10.1007/s40279-018-1009-y
28. Wolfe RR, Goodenough RD, Wolfe MH, Royle GT, Nadel ER. Isotopic analysis of leucine and urea metabolism in exercising humans. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1982; 52: 458-466. doi: 10.1152/jap.1982.52.2.458

29. Yoon MS. The emerging role of branched-chain amino acids in insulin resistance and metabolism. *Nutrients*. 2016; 8(7): 405. doi: 10.3390/nu8070405
30. Breen L, Phillips SM. Nutrient interaction for optimal protein anabolism in resistance exercise. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012; 15(3): 226-232. doi: 10.1097/MCO.0b013e3283516850
31. Witard OC, Wardle SL, Macnaughton LS, Hodgson AB, Tipton KD. Protein considerations for optimising skeletal muscle mass in healthy young and older adults. *Nutrients*. 2016; 8(4): 181. doi: 10.3390/nu8040181
32. Giezenaar C, Chapman I, Luscombe-Marsh N, Feinle-Bisset C, Horowitz M, Soenen S. Ageing is associated with decreases in appetite and energy intake – A meta-analysis in healthy adults. *Nutrients*. 2016; 8(1): 28. doi: 10.3390/nu8010028
33. Morton RW, Murphy KT, McKellar SR, Schoenfeld BJ, Henselmans M, Helms E, et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *Br J Sports Med*. 2018; 52(6): 376-384. doi: 10.1136/bjsports-2017-097608
34. Churchward-Venne TA, Breen L, Di Donato DM, Hector AJ, Mitchell CJ, Moore DR, et al. Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: A double-blind, randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99(2): 276-286. doi: 10.3945/ajcn.113.068775
35. Schoenfeld BJ, Aragon AA. How much protein can the body use in a single meal for muscle-building? Implications for daily protein distribution. *J Int Soc Sports Nutr*. 2018; 15: 10. doi: 10.1186/s12970-018-0215-1
36. Macnaughton LS, Wardle SL, Witard OC, McGlory C, Hamilton DL, Jeromson S, et al. The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein. *Physiol Rep*. 2016; 4(15): e12893. doi: 10.14814/phy2.12893
37. Bouillanne O, Neveux N, Nicolis I, Curis E, Cynober L, Aussel C. Long-lasting improved amino acid bioavailability associated with protein pulse feeding in hospitalized elderly patients: A randomized controlled trial. *Nutrition*. 2014; 30(5): 544-550. doi: 10.1016/j.nut.2013.10.006
38. Aguiar AF, Grala AP, da Silva RA, Soares-Caldeira LF, Pacagnelli FL, Ribeiro AS, et al. Free leucine supplementation during an 8-week resistance training program does not increase muscle mass and strength in untrained young adult subjects. *Amino Acids*. 2017; 49(7): 1255-1262. doi: 10.1007/s00726-017-2427-0
39. De Andrade IT, Gualano B, Hevia-Larraín V, Neves-Junior J, Cajueiro M, Jardim F, et al. Leucine supplementation has no further effect on training-induced muscle adaptations. *Med Sci Sports Exerc*. 2020; 52(8): 1809-1814. doi: 10.1249/MSS.0000000000002307
40. Mobley CB, Mumford PW, McCarthy JJ, Miller ME, Young KC, Martin JS, et al. Whey protein-derived exosomes increase protein synthesis and hypertrophy in C2–C12 myotubes. *J Dairy Sci*. 2017; 100(1): 48-64. doi: 10.3168/jds.2016-11341
41. Mettler S, Mitchell N, Tipton KD. Increased protein intake reduces lean body mass loss during weight loss in athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42(2): 326-337. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181b2ef8e
42. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14(8): 542-559. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021
43. Cereda E, Pisati R, Rondanelli M, Caccialanza R. Whey protein, leucine- and vitamin-D-enriched oral nutritional supplementation for the treatment of sarcopenia. *Nutrients*. 2022; 14(7): 1524. doi: 10.3390/nu14071524
44. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2010; 11(6): 391-396. doi: 10.1016/j.jamda.2010.04.014
45. Kramer IF, Verdijk LB, Hamer HM, Verlaan S, Luiking YC, Kouw IWK, et al. Both basal and post-prandial muscle protein synthesis rates, following the ingestion of a leucine-enriched whey protein supplement, are not impaired in sarcopenic older males. *Clin Nutr*. 2017; 36(5): 1440-1449. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.023
46. Komar B, Schwingshackl L, Hoffmann G. Effects of leucine-rich protein supplements on anthropometric parameter and muscle strength in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*. 2015; 19(4): 437-446. doi: 10.1007/s12603-014-0559-4
47. Park MK, Lee SJ, Choi E, Lee S, Lee J. The effect of branched chain amino acid supplementation on stroke-related sarcopenia. *Front Neurol*. 2022; 13: 744945. doi: 10.3389/fneur.2022.744945
48. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006; 291(2): E381-E387. doi: 10.1152/ajpendo.00488.2005
49. Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res Rev*. 2018; 47: 123-132. doi: 10.1016/j.arr.2018.07.005
50. Koopman R, Walrand S, Beelen M, Gijsen AP, Kies AK, Boirie Y, et al. Dietary protein digestion and absorption rates and the subsequent postprandial muscle protein synthetic response do not differ between young and elderly men. *J Nutr*. 2009; 139(9): 1707-1713. doi: 10.3945/jn.109.109173
51. Pennings B, Groen B, de Lange A, Gijsen AP, Zorenc AH, Senden JM, et al. Amino acid absorption and subsequent muscle protein accretion following graded intakes of whey protein in elderly men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012; 302(8): E992-E999. doi: 10.1152/ajpendo.00517.2011
52. Symons TB, Sheffield-Moore M, Wolfe RR, Paddon-Jones D. A moderate serving of high-quality protein maximally stimulates skeletal muscle protein synthesis in young and elderly subjects. *J Am Diet Assoc*. 2009; 109(9): 1582-1586. doi: 10.1016/j.jada.2009.06.369

Сведения об авторах

Курмаев Дмитрий Петрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: geriatry@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>

Булгакова Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: osteoporosis63@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>

Тренева Екатерина Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: eka1006@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0097-7252>

Четверикова Ирина Сергеевна – аспирант кафедры эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: chetverikova_irina@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7519-7360>

Косарева Ольга Владиславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: o.v.kosareva@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5754-1057>

Шаронова Людмила Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: l.a.sharonova@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>

Долгих Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: yu.a.dolgikh@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6678-6411>

Information about the authors

Dmitry P. Kurmayev – Cand. Sc. (Med.), Teaching Assistant at the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University, e-mail: geriatry@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>

Svetlana V. Bulgakova – Dr. Sc. (Med.) Docent, Head of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University, e-mail: osteoporosis63@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>

Ekaterina V. Treneva – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University, e-mail: eka1006@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0097-7252>

Irina S. Chetverikova – Postgraduate at the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University, e-mail: chetverikova_irina@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7519-7360>

Olga V. Kosareva – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University, e-mail: o.v.kosareva@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5754-1057>

Ljudmila A. Sharonova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University, e-mail: l.a.sharonova@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>

Yulia A. Dolgikh – Cand. Sc. (Med.), Teaching Assistant at the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University, e-mail: yu.a.dolgikh@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6678-6411>