

β -гидрокси- β -метилбутират: роль и перспективы применения в геронтологии

Е. А. Никитина¹, С. В. Орлова¹, Ю. А. Пигарёва², Х. А. Магомедова¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Проблема старения населения в развитых странах ставит перед медицинским сообществом новые задачи. Одной из наиболее распространенных проблем, ухудшающих качество жизни пожилых людей, увеличивающих риск инвалидности и смертности, является саркопения. В настоящее время разработаны несколько диетических подходов к профилактике и коррекции саркопении. Гидроксиметилбутират является одним из инновационных веществ, предназначенных для оптимизации рациона у пожилых пациентов, в первую очередь ведущих малоподвижный образ жизни или находящихся на постельном режиме.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: β -гидрокси- β -метилбутират, саркопения, пожилые, нутритивная поддержка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

β -hydroxy- β -methylbutyrate: role and prospects applications in gerontology

E. A. Nikitina¹, S. V. Orlova¹, Yu. A. Pigareva², Kh. A. Magomedova¹

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

The problem of population aging in developed countries poses new challenges for the medical community. Sarcopenia is one of the most common problems that decrease the quality of life of older people and increase the risk of disability and death. Currently, several dietary approaches to the prevention and correction of sarcopenia have been developed. Hydroxymethyl butyrate is one of the innovative substances designed to optimize the diet of elderly patients, primarily those with a sedentary lifestyle or on bed rest.

KEY WORDS: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, sarcopenia, elderly, nutritional support.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

This publication was supported by Peoples' Friendship University of Russia University Strategic Academic Leadership Program.

Вступление

В 2019 году на планете проживали 1 млрд людей в возрасте 60 лет и старше. По прогнозам ВОЗ, их количество увеличится к 2030 году до 1,4 млрд к 2050 году – до 2,1 млрд [1]. В Российской Федерации в 2010 году из 142,9 млн населения 26,0 млн (18,2%) были старше 60 лет, в 2020 году люди этой возрастной группы составляли уже 32,8 млн (22,4%) [2].

Одной из основных проблем для здоровья пожилого человека является саркопения – прогрессирующее генерализованное заболевание скелетной мускулатуры, ассоциированное с повышенным риском неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, физическую инвалидизацию и смертность [3]. Согласно данным Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей, распространенность саркопении составляет 5–13 % среди людей в возрасте 60–70 лет и от 11 до 50 % – среди людей старше 80 лет [4].

При первичной саркопении происходит прогрессирующая генерализованная потеря силы, массы и функции скелетных мышц вследствие старения без воздействия других причин. По данным исследований, к 80 годам человек теряет 35–40 % мышечной массы, характерной для

20-летнего. Различия в силе мышц у молодежи и здоровых пожилых людей в возрасте 60–80 лет составляют 20–40 %, и эта разница увеличивается до 50 % у людей старше 80 лет [5]. Саркопения ассоциирована с повышенным риском госпитализаций, инвалидизации и смертности [6, 7]. Учитывая старение населения и значительные экономические затраты на лечение и уход за такими пациентами, саркопения представляет собой серьезную медико-социальную проблему.

В основе развития саркопении лежат нарушение нервно-мышечного взаимодействия, дисбаланс между синтезом и распадом мышечных волокон, возрастные изменения гормонального фона, а также хронический воспалительный процесс, оксидативный стресс и определенные факторы образа жизни. Происходит атрофия мышечных волокон, снижение количества альфа-моторных нейронов спинного мозга и накопление жира в мышцах. При старении наблюдается прогрессирующая потеря нейронов, в том числе двигательных, которая приводит к денервации мышечных волокон и нарушению сокращения мышц. В ответ на это миоциты синтезируют хемотаксические вещества, которые стимулируют реинервацию за счет расширения оставшихся моторных нейронов. Однако

с возрастом этот динамический процесс деинервации-реинервации начинает давать сбой, в результате чего наблюдается значительная атрофия мышечных волокон, в основном быстро сокращающихся (тип II), с постепенным уменьшением их размера и объема, сопровождающаяся заменой мышечной ткани жировой и соединительной тканью. Процесс синтеза и распада мышечных белков носит динамический характер, при этом основными стимуляторами синтетических процессов являются системы mTOR и протеинкиназы B, инсулин и инсулиноподобный фактор роста – 1, физическая нагрузка, определенные пищевые вещества и их метаболиты [8].

Влияние питания на синтетические процессы в мышцах

Среди множества факторов риска развития саркопении (возраст, генетическая предрасположенность, инсулинорезистентность, потеря альфа-мотонейронов, снижение концентрации половых гормонов и др.) [9] основными модифицируемыми факторами являются низкая физическая активность и недостаточность питания.

В пожилом возрасте могут наблюдаться разнообразные нарушения питания, которые будут оказывать негативное влияние на организм в целом и мышечную систему в частности. Одним из таких нарушений является белково-энергетическая недостаточность. Было показано, что в промежутке между 40 и 70 годами потребление пищи снижается в среднем на 25%, наблюдается снижение аппетита и жажды, уменьшаются размер порций и число перекусов [10]. Недостаточное потребление пищи приводит к снижению массы тела и количества мышечной ткани. Было обнаружено, что в китайской популяции именно дефицит массы тела является ключевым фактором риска саркопении [11].

Известно, что физическая нагрузка и употребление белковой пищи стимулируют синтетические процессы в мышцах независимо друг от друга. Прием белка повышает синтез белка в мышцах на 30–100% в среднем на 4 часа [12]. Минимальное количество белка, необходимое взрослому человеку, – 0,8 г на 1 кг массы тела в сутки [13]. Однако с возрастом анаболическое действие белка ослабевает, постпрандиальное усиление синтеза мышечных волокон у пожилых людей замедляется и снижается [14–16]. Вследствие этого для поддержания мышечной массы в старости необходимы более высокие дозы белка – 1,0–1,5 г на 1 кг массы тела в сутки при условии адекватной функции почек. Если для молодых людей достаточно 20 г белка на прием пищи, то для пожилых людей оптимальным является потребление 25–30 г [3], а, возможно, и 40 г [17] высококачественного легкоусвояемого белка.

Качество белковой пищи играет большое значение. Большинство животных продуктов (мясо, рыба, птица, яйца, сыр и творог) являются источниками полноценного белка, обеспечивающего организм всеми незаменимыми аминокислотами в необходимом количестве. В большинстве растительных белков одна или несколько незаменимых кислот содержатся в недостаточном количестве для удовлетворения потребности человека. Так, в бобовых не хватает метионина и цистеина, в зерновых – лизина

и треонина. Дополнительный прием 15 г комплекса незаменимых аминокислот (НАК) показал способность стимулировать синтез белка и у молодых людей, и у пожилых [18], превосходя по анаболическому действию аналогичные количества сывороточного белка [19]. Вместе с тем при сравнении равных количеств (6,72 г) НАК в выделенном виде или в составе сывороточного белка было показано, что сывороточный белок сильнее стимулирует прирост мышц у пожилых людей [20]. Максимальный синтез мышечных белков наблюдается при потреблении 15 г НАК или более 30 г сывороточного белка [21], в меньших дозах НАК не оказывают выраженного влияния на объем, силу или функцию мышц у пожилых людей [22]. В условиях вынужденного постельного режима прием незаменимых аминокислот (по 15 г три раза в день) может способствовать сохранению мышечной функции у пожилых людей, не влияя на чувство насыщения [23].

Из всех незаменимых аминокислот ключевую роль в стимуляции синтеза мышечных белков играет лейцин [24, 25]. Для усиления синтеза мышц после еды рацион должен содержать не менее 700–3000 мг лейцина в дополнение к комплексу других незаменимых аминокислот [12]. В метаанализе, объединившем результаты 16 исследований, лейцин показал способность стимулировать прирост общей и безжировой массы тела у пожилых людей с саркопенией, не оказывая влияния на силу мышц [26].

Наряду с использованием белковых и аминокислотных смесей в настоящее время наблюдается повышение интереса к другим веществам, способным оказывать анаболическое действие, таким как метаболит лейцина β-гидрокси-β-метилмасляная кислота (β-гидрокси-β-метилбутират – ГМБ). Лейцин, поступающий в организм в составе белков пищи или специализированных пищевых продуктов, под действием трансаминазы разветвленных аминокислот (BCAT2) превращается в α-кетоизокапроновую кислоту в реакции обратимого трансаминирования. Затем большая часть α-кетоизокапроновой кислоты транспортируется в печень и в митохондриях гепатоцитов окисляется до ацетил-кофермента А [27]. Меньшая часть (5–10%) α-кетоизокапроновой кислоты превращается в ГМБ в клетках мышц и печени. Образующийся ГМБ объединяется с коферментом А в ГМБ-КоА, и впоследствии может превращаться в β-гидрокси-β-метилглутарил-КоА, который под действием редуктазы трансформируется в мевалоновую кислоту, из которой может синтезироваться холестерин.

Механизм действия

ГМБ оказывает анаболическое и антикатаболическое действие. Он влияет на клетки скелетной мускулатуры посредством нескольких механизмов: стимулирует синтез белка; повышает целостность сарколеммы за счет более высокой доступности цитозольного холестерина, образующегося из ГМБ; подавляет убиквитин-опосредованную деградацию белка и апоптоз клеток, усиливает пролиферацию и дифференцировку мышечных стволовых клеток. ГМБ оказывает влияние на обмен белков, чувствительность к инсулину и гипертрофию мышечных волокон [28].

ГМБ опосредует свое действие на синтез белка в мышечных клетках через несколько сигнальных путей: активирует mTORC1, стимулирует синтез гормона роста/инсулиноподобного фактора роста-1 и др.

Сигнальный путь mTOR является одним из ключевых механизмов, стимулирующих синтез белка в мышечных клетках [29], а ГМБ является ключевым веществом, стимулирующим сигнальный путь mTOR [30]. ГМБ активирует протеинкиназу B (Akt), которая, в свою очередь, активирует mTORC1 киназу и подавляет фактор транскрипции FOXO1. mTORC1 киназа фосфорилирует 4EBP (eIF4E связывающие белки), в результате 4EBP отсоединяется от фактора инициации трансляции eIF-4E и на рибосомах мышечных клеток начинается синтез белковых молекул. Фактор транскрипции FOXO1 индуцирует аутофагию в мышечных клетках, его супрессия предупреждает атрофию мышц [29]. Таким образом, ГМБ стимулирует синтез и уменьшает разрушение белка в мышечных клетках.

ГМБ нельзя рассматривать только как метаболит пищевого лейцина. Оптимальная доза ГМБ не может быть получена из обычного рациона питания из-за низкого содержания и недостаточной скорости превращения лейцина в ГМБ. Употребление лейцина в количестве 3,42 г приводило лишь к незначительному повышению концентрации ГМБ до 10 мкмоль [29], а анаболическое действие ГМБ проявляется в культуре миоцитов при концентрации не менее 50 мкмоль. В клинических исследованиях было показано, что высокие концентрации ГМБ в плазме (до 400 мкмоль) достигаются только при употреблении добавок, содержащих ГМБ (2,4 г).

Образование ГМБ из лейцина в организме с возрастом снижается [31]. Ежедневный дополнительный прием уже готового ГМБ оказывает антикатаболический эффект: снижает протеолиз, увеличивает мышечную массу и уменьшает повреждение мышц у пожилых людей. Кроме того, в экспериментальных моделях было показано, что ГМБ может уменьшать возрастные когнитивные нарушения [32] и улучшать нервно-мышечную передачу [33]. Таким образом, добавки ГМБ представляют собой альтернативу для профилактики атрофии и дисфункции мышц у пожилых людей.

Формы ГМБ

В практике применяются две формы добавок, содержащих ГМБ, – кальциевая соль ГМБ (ГМБ-Са) и ГМБ в форме свободной кислоты (ГМБ-К). Существуют противоречивые данные об их биодоступности. В экспериментальных исследованиях биодоступность жидкой суспензии ГМБ-Са была на 27–54% выше, чем у ГМБ-К [34]. Вместе с тем в исследовании J. C. Fuller с соавт. (2015) было показано, что у людей ГМБ-К в форме капсул усваивается значительно быстрее и полнее, чем ГМБ-Са. При этом максимальная концентрация ГМБ в крови составляла 270,2 мкмоль/л при приеме ГМБ-К против 153,9 мкмоль/л при приеме ГМБ-Са и достигалась через 45 минут вместо 134 минут соответственно [35]. При растворении в воде биодоступность ГМБ-Са возрастала и становилась сравнима с таковой ГМБ-К [36]. Несмотря на различия в фармакокинетике этих двух форм ГМБ, в клинических исследованиях они показали схожую эффективность. В практике чаще всего используется доза 3 г ГМБ, разделенная на 2–3 приема исходя из данных, полученных

в исследовании Р. М. Gallagher с соавт. (2000) о максимальном приросте синтеза белка при приеме 38 мг ГМБ на 1 кг массы тела в сутки по сравнению с 76 мг/кг в сутки [37].

Антикатаболическое действие ГМБ

Ранее антикатаболическое действие ГМБ было изучено в отношении повреждения мышц, вызванного физическими упражнениями (exercise-induced muscle damage). Непривычные эксцентрические сокращения, во время которых мышца удлиняется под нагрузкой, сопровождаются механическим разрушением саркомеров, воспалительной реакцией, оксидативным стрессом и изменением в крови и моче концентрации маркеров повреждения: отдельных мышечных белков (креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), 3-метилгистидина [3-МГ]), провоспалительных маркеров, продуктов окисления и гормонов стресса (кортизол, гормон роста и др.). ГМБ показал способность уменьшать повреждение мышц, активность воспалительной реакции и оксидативного стресса, а также влиять на гормональный фон.

В единовременных экспериментах прием ГМБ-Са за час до интенсивных эксцентрических упражнений предупреждал подъем ЛДГ в посттренировочный период [38]. Прием 1 г ГМБ-К показал способность уменьшать интенсивность оксидативного стресса после физической нагрузки [39]. В еще одном краткосрочном исследовании предварительный прием ГМБ-К приводил к менее выраженному повышению КФК в крови по сравнению с плацебо – 104 против 329% соответственно ($p = 0,004$) и 3-метилгистидина в моче, более быстрому субъективному восстановлению через 48 часов после тренировки с отягощениями большого объема [40]. Противовоспалительный эффект кратковременного приема ГМБ-К был продемонстрирован в исследовании J. R. Townsend (2013), где на этапе восстановления повышение фактора некроза опухоли α (ФНО- α) наблюдалось в группах добровольцев, получавших плацебо или применявших погружение в ледяную воду, но не у тех, кто принимал ГМБ-К или использовал комбинацию ГМБ и криотерапии [41].

В исследовании J. M. Wilson (2014) [42] добавление 3 г ГМБ-К к программе силовых тренировок приводило к уменьшению образования КФК и кортизола по сравнению с плацебо на 9–10-й неделе максимальных нагрузок. При приеме ГМБ также наблюдались увеличение силы мышц и более выраженный прирост тощей массы тела по сравнению с плацебо.

Противовоспалительное действие ГМБ было показано в исследовании у солдат, проходящих курс интенсивной военной подготовки, включающей марш-броски с тяжелым снаряжением в условиях недостатка сна. Оценивалась динамика провоспалительных маркеров до и после курса подготовки на фоне приема 3 г ГМБ или плацебо. Прием ГМБ в течение 23 дней способствовал достоверно более низким концентрациям ФНО- α по сравнению с плацебо. У солдат, получавших ГМБ, также была отмечена тенденция к большему объему большой приводящей мышцы бедра и менее выраженному повышению концентрации гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, интерлейкинов-8 и -10, интерферона- γ и фракталкина по сравнению с плацебо [43].

A. Asadi (2017) продемонстрировал снижение концентрации адренокортикотропного гормона и кортизола и повышение концентрации гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1) при приеме ГМБ-К на фоне 6-недельных силовых тренировок, динамика всех показателей была более выраженной, чем в группе плацебо [44].

Вместе с тем в ряде работ средней продолжительности (6–14 дней) прием ГМБ не приводил к выраженному уменьшению боли или динамике маркеров повреждения [45–47]. Отличие результатов от ранее изложенных может быть обусловлено недостаточной продолжительностью приема, невысокой интенсивностью физической нагрузки или другими факторами, требующими дальнейшего изучения.

Влияние ГМБ на состав тела

ГМБ усиливает бета-окисление жирных кислот и стимулирует пролиферацию и гипертрофию мышечных клеток. Это способствует изменению компонентного состава тела – снижению жировой и наращиванию мышечной массы, при этом эффект зависит от калорийности рациона питания, степени тренированности человека, продолжительности и интенсивности физических нагрузок. Общая масса тела может при этом оставаться неизменной, незначительно снижаться или повышаться.

Влияние ГМБ на массу и состав тела было изучено в разных возрастных группах. Nissen (1996) впервые исследовал действие ГМБ на состав тела и физическую работоспособность на фоне силовых физических нагрузок у мужчин 19–29 лет разной степени тренированности. При нагрузках малой и средней интенсивности (часовая тренировка три раза в неделю) и калорийности суточного рациона питания, равной 2320–2460 ккал в день, употребление ГМБ в течение 3 недель замедляло снижение общей массы тела: потеря массы составила 1,42 кг в группе плацебо против 0,26 и 0,41 кг при приеме 1,5 и 3 г ГМБ в день соответственно. Снижение массы тела происходило преимущественно за счет уменьшения содержания жировой массы: на 1,8, 1,0 и 1,6 кг соответственно. Одновременно было обнаружено явное дозозависимое действие ГМБ на содержание безжировой массы: если в группе плацебо прирост составил 0,4 кг, то прием 1,5 и 3,0 г ГМБ приводил к увеличению тощей массы на 0,8 и 1,2 кг соответственно [48].

В условиях относительной гипокалорийной диеты и интенсивных физических тренировок за 12 недель у профессиональных гребцов происходило незначительное снижение массы тела (на 1,4–1,9 кг). При этом в группе плацебо содержание безжировой массы тела сократилось на 2,1 кг, в то время как прием 3,0 г ГМБ частично защищал мышечную массу от разрушения (потеря в среднем – 1,0 кг) и способствовал снижению жировой массы – на 0,9 кг [49].

Несмотря на результаты полученные в отдельных исследованиях, метаанализ 2020 года не подтвердил влияния ГМБ на массу, состав тела или силу мышц у людей в возрасте 18–45 лет, принимающих ГМБ совместно с силовыми нагрузками [50]. Этот обзор продолжил ряд метаанализов, показавших неэффективность ГМБ в отношении массы тела у тренированных людей и профессиональных спортсменов [51, 52].

Последующие исследования и метаанализы подтвердили, что наибольший эффект ГМБ оказывает на состав тела у людей, ведущих малоподвижный образ жизни, и у больных с катаболическим синдромом (онкология, травмы, ожоги).

Метаанализ девяти исследований показал, что у пожилых людей прием ГМБ способствует увеличению безжировой массы тела в среднем на 0,59 кг (95 % ДИ: 0,32–0,87; $Z = 4,24$; $p < 0,001$), не оказывая влияния на содержание жировой массы. Эффект наблюдался только при изолированном приеме ГМБ без сопутствующих физических нагрузок [53]. Схожие результаты были получены в метаанализе J. Courel-Ibáñez с соавт. (2019) [30]. У пожилых здоровых людей, занимающихся разными видами физических упражнений, дополнительный прием ГМБ не оказывал существенного влияния на состав тела, силу или функцию мышц. Необходимо отметить, что в метаанализы включались исследования разной продолжительности (6 недель – 1 год), при этом большинство исследований с применением физических упражнений характеризовались более короткими сроками проведения (6–8 недель). J. R. Stout (2015) указывал на то, что для снижения жировой массы необходимо сочетание ГМБ и силовых нагрузок на протяжении 12–24 недель [54].

Прием ГМБ в комплексе с витамином D на протяжении 12 месяцев способствовал увеличению силы мышц и значительному улучшению функционального состояния пожилых людей, ведущих малоподвижный образ жизни [55]. Также, как описывалось ранее, добавление комплекса к физической нагрузке не оказывало аддитивного эффекта.

В комбинации с аргинином и лизином ГМБ способствовал не только увеличению объема, но и улучшению силы и функции мышц у пожилых женщин при приеме в течение 12 недель. Синтез белка в организме при этом увеличивался в среднем на 20 % [56].

Интересно, что, хотя сама по себе физическая нагрузка сильнее всего определяет массу и состав тела, дополнительный прием ГМБ может влиять на распределение жировой ткани. У женщин с избыточной массой тела и ожирением в постменопаузальном периоде добавление комплекса ГМБ с аргинином и глутамином к низкокалорийной диете на протяжении 4 недель способствовало более эффективной потере висцеральной жировой ткани. Разница с группой плацебо составила 153,6 г [57]. Одновременно прием комплекса способствовал сохранению безжировой массы тела и улучшению цвета и эластичности кожи, состояние которой часто ухудшается при похудении. У здоровых пожилых мужчин дополнительный прием ГМБ в сочетании с 12-недельной программой силовых тренировок способствовал значительному уменьшению абдоминальной жировой ткани [54], что важно для профилактики центрального ожирения и сопутствующих метаболических нарушений.

Известно, что постельный режим оказывает негативное влияние на объем и силу мышц. Здоровые пожилые люди за 10 дней постельного режима теряют около 1,5 кг тощей массы тела, из которых 0,95 кг составляют мышцы нижних конечностей, что приводит к снижению изокинетической силы разгибателей колена на 16 % [58]. Было показано, что прием 3 г ГМБ во время постельного

режима и в процессе 8-недельной программы реабилитации помогает сохранить мышечную массу в отличие от плацебо [59]. Предполагают, что отчасти этот эффект может быть обусловлен тем, что ГМБ стимулирует внутримышечное накопление триглицеридов в период постельного режима и поддерживает более высокий уровень окислительного фосфорилирования в митохондриях во время 8-недельной реабилитационной программы [60]. Улучшение функции митохондрий важно, так как их повреждение и связанное с этим увеличение образования активных форм кислорода являются одним из патогенетических механизмов, лежащих в основе саркопении [61].

У пациентов старше 65 лет с переломом бедра, у 72 % из которых была диагностирована саркопения, добавление ГМБ к стандартной диете и программе реабилитации способствовало улучшению функционального состояния пациентов. В отличие от группы плацебо, в группе пациентов, получавших ГМБ, не происходило снижения индекса массы тела и тощей массы конечностей [62].

Если исходно ГМБ позиционировался как эргогенное средство при занятиях спортом, то в последние годы набирает популярность его применение как части клинического, в том числе энтерального питания, для пациентов с различными патологическими состояниями, при которых наблюдается потеря мышечной массы и ухудшение функции скелетной мускулатуры. При этом ГМБ может использоваться как в форме монопрепарата, так и в составе комплексных формул с белком, отдельными аминокислотами (аргинином, глутамином), витамином D и другими веществами. ГМБ показал эффективность при применении при травмах, артропластике, онкологических заболеваниях, бронхоэктатической болезни, хирургических операциях на желудке и саркопении на фоне недостаточности питания. Метаанализ, объединивший результаты 15 таких исследований и 2137 пациентов, показал, что прием ГМБ незначительно увеличивает массу скелетной мускулатуры и повышает силу мышц [63]. Эффект был небольшой, но статистически достоверный. В разных исследованиях, наряду с этим, прием ГМБ способствовал более быстрому заживлению ран, повышению мобильности, сохранению силы разных групп мышц.

Безопасность ГМБ

Безопасность ГМБ была изучена в большом количестве экспериментальных и клинических исследований [64]. ГМБ применяется в спортивной и терапевтической практике более 20 лет. При приеме на протяжении года в комплексе с аргинином и лизином он показал не только высокую эффективность в отношении тощей массы тела у пожилых людей, но и отсутствие побочных эффектов. Прием 2–3 г ГМБ-Са не влиял на маркеры функции почек и печени, липидный профиль и другие биохимические показатели [65].

В целом прием ГМБ хорошо зарекомендовал себя в клинической практике, в первую очередь у пациентов с катаболическими процессами, малоподвижных или обездвиженных. Вопрос о целесообразности его включения в программы физических тренировок у здоровых пожилых людей остается открытым.

Список литературы / References

- World Health Organization. Ageing [cited 2021 June 29]; https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1
- Федеральная служба государственной статистики. Распределение населения по возрастным группам [cited 2021 June 29]; <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>
- Federal State Statistics Service of Russia. Population distribution by age group [cited 2021 June 29]; <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>
- Клинические рекомендации «Старческая астения». Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». 2020. Clinical guidelines «Senile asthenia». All-Russian public organization «Russian Association of Gerontologists and Geriatricians». 2020.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European 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 Jan 1; 48 (1): 16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019 Jul 1; 48(4): 601. PMID: 30312372; PMCID: PMC6322506.
- Gielen E, Beckwee D, Delaere A, De Brucker S, Vandewoude M, Bautmans I; Sarcopenia Guidelines Development Group of the Belgian Society of Gerontology and Geriatrics (BSGG). Nutritional interventions to improve muscle mass, muscle strength, and physical performance in older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutr Rev*. 2021 Jan 9; 79 (2): 121–147. DOI: 10.1093/nutrit/nuaa011. PMID: 32483625.
- Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyère O. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017 Jan 17; 12 (1): e0169548. DOI: 10.1371/journal.pone.0169548. PMID: 28095426; PMCID: PMC5240970.
- Kitamura A, Seino S, Abe T, Nofuji Y, Yokoyama Y, Amano H, Nishi M, Taniguchi Y, Narita M, Fujiwara Y, Shinkai S. Sarcopenia: prevalence, associated factors, and the risk of mortality and disability in Japanese older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Feb; 12 (1): 30–38. DOI: 10.1002/jcsm.12651. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33241660; PMCID: PMC7890144.
- Liguori I, Russo G, Aran L, Bulli G, Curcio F, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa G, Cacciatore F, Bonaduce D, Abete P. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clin Interv Aging*. 2018 May 14; 13: 913–927. DOI: 10.2147/CIA.S149232. PMID: 29785098; PMCID: PMC5957062.
- Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *Clin Geriatr Med*. 2011 Aug; 27 (3): 337–9. DOI: 10.1016/j.cger.2011.03.003. Epub 2011 Jun 8. PMID: 21824550.
- Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, Bischoff-Ferrari H, Bruyère O, Cesari M, Dawson-Hughes B, Fielding RA, Kaufman JM, Landi F, Malafarina V, Rolland Y, van Loon LJ, Vellas B, Visser M, Cooper C; ESCO working group. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr*. 2018 Aug; 37 (4): 1121–1132. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.08.016. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28927897; PMCID: PMC5796643.
- Lau EM, Lynn HS, Woo JW, Kwok TC, Melton LJ 3rd. Prevalence of and risk factors for sarcopenia in elderly Chinese men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Feb; 60 (2): 213–6. DOI: 10.1093/gerona/60.2.213. PMID: 15814865.
- Jäger R, Kerkick CM, Campbell BI, Cribb PJ, Wells SD, Skwiat TM, Purpura M, Ziegenfuss TN, Ferrando AA, Arent SM, Smith-Ryan AE, Stout JR, Arciero PJ, Ormsbee MJ, Taylor LW, Wilborn CD, Kalman DS, Kreider RB, Willoughby DS, Hoffman JR, Krzykowski JL, Antonio J. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr*. 2017 Jun 20; 14: 20. DOI: 10.1186/s12970-017-0177-8. PMID: 28642676; PMCID: PMC5477153.
- Protein and amino acid requirements in human nutrition: report of a joint. FAO/WHO/UNU expert consultation. 2007. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43411/WHO_TRS_935_eng.pdf?ua=1
- Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, Breen L, Burd NA, Tipton KD, Phillips SM. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Jan; 70 (1): 57–62. DOI: 10.1093/gerona/glu103. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25056502.
- Wall BT, Gorissen SH, Pennings B, et al. Aging is accompanied by a blunted muscle protein synthetic response to protein ingestion. *PLoS One*. 2015; 10: e0140903.
- Yang Y, Breen L, Burd NA, Hector AJ, Churchward-Venne TA, Josse AR, Tamopolsky MA, Phillips SM. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr*. 2012 Nov 28; 108 (10): 1780–8. DOI: 10.1017/S0007114511007422. Epub 2012 Feb 7. PMID: 22313809.
- Kerkick CM, Wilborn CD, Roberts MD, Smith-Ryan A, Kleiner SM, Jäger R, Collins R, Cooke M, Davis JN, Galvan E, Greenwood M, Lowery LM, Wildman R, Antonio J, Kreider RB. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr*. 2018 Aug 1; 15 (1): 38. DOI: 10.1186/s12970-018-0242-y. PMID: 30068354; PMCID: PMC6090881.
- Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Zhang XJ, Volpi E, Wolf SE, Aarsland A, Ferrando AA, Wolfe RR. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004 Mar; 286 (3): E321–8. DOI: 10.1152/ajpendo.00368.2003. Epub 2003 Oct 28. PMID: 14583440.
- Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Katsanos CS, Zhang XJ, Wolfe RR. Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Exp Gerontol*. 2006 Feb; 41 (2): 215–9. DOI: 10.1016/j.exger.2005.10.006. Epub 2005 Nov 23. PMID: 16310330.
- Katsanos CS, Chinkes DL, Paddon-Jones D, Zhang XJ, Aarsland A, Wolfe RR. Whey protein ingestion in elderly persons results in greater muscle protein accretal than ingestion of its constituent essential amino acid content. *Nutr Res*. 2008 Oct; 28 (10): 651–8. DOI: 10.1016/j.nutres.2008.06.007. PMID: 19083472; PMCID: PMC2612691.
- Marshall RN, Smeuninx B, Morgan PT, Breen L. Nutritional Strategies to Offset Disuse-Induced Skeletal Muscle Atrophy and Anabolic Resistance in Older Adults: From Whole-Foods to Isolated Ingredients. *Nutrients*. 2020 May 25; 12 (5): 1533. DOI: 10.3390/nu12051533. PMID: 32466126; PMCID: PMC7284346.
- Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, Kim H, Harada A, Arai H. Interventions for Treating Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jun 1; 18 (6): 553.e1–553.e16. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.03.019. PMID: 28549707.
- Ferrando AA, Paddon-Jones D, Hays NP, Kortebein P, Ronsen O, Williams RH, McComb A, Symons TB, Wolfe RR, Evans W. EAA supplementation to increase nitrogen intake improves muscle function during bed rest in the elderly. *Clin Nutr*. 2010 Feb; 29 (1): 18–23. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.03.009. Epub 2009 May 5. PMID: 19419806.
- Moro TJ, Ebert S, Adams C, Rasmussen B. Amino Acid Sensing in Skeletal Muscle. *Trends Endocrinol. Metab*. 2016; 27, 796–806.
- Wolfson RL, Sabatini D. The Dawn of the Age of Amino Acid Sensors for the mTORC1 Pathway. *Cell Metab*. 2017; 26, 301–309.
- 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 Apr; 19 (4): 437–46. DOI: 10.1007/s12603-014-0559-4. PMID: 25809808.
- Kaczka P, Michalczuk MM, Jastrzab R, Gawelczyk M, Kubicka K. Mechanism of Action and the Effect of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (HMB) Supplementation on Different Types of Physical Performance – A Systematic Review. *J Hum Kinet*. 2019; 68: 211–222.



myHMB + Витамин D

**ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ
КОМБИНАЦИЯ ДЛЯ
ЗДОРОВОГО ДОЛГОЛЕТИЯ**

myHMB® (бета-гидрокси-бета-метилбутират) улучшает мышечное здоровье людей старшего поколения путём стимулирования синтеза белка и снижения разрушения мышечной ткани. Более высокий уровень Витамина D₃ также способствует увеличению силы и превосходной мышечной функции, особенно у пожилых людей.

Исследования показали, что комбинация myHMB® и Витамина D₃ может усилить эффект, помогая улучшить мышечную функцию. Длительное исследование, проведённое за последний год, показывает, что преимущества myHMB® и Витамина D₃ проявляются как в случае физических упражнений, так и без них.

Healthy Muscles. Healthy Life.

Узнайте больше на сайте: www.myhmb.com/nih



ООО «Полингредиентыс»

Тел. +7 (499) 398-54-72

E-mail: pavel.sorokin@polingredients.ru

www.polingredients.ru



Partners in Innovation

28. Albert FJ, Morente-Sánchez J, Ortega FB, Castillo MJ, Gutiérrez Á. Usefulness of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation in different sports: an update and practical implications. *Nutr Hosp.* 2015; 32 (1): 20–33.
29. Kamei Y, Hatazawa Y, Uchitomi R, Yoshimura R, Miura S. Regulation of Skeletal Muscle Function by Amino Acids. *Nutrients.* 2020; 12 (1): 261. Published 2020 Jan 19.
30. Courel-Ibáñez J, Vetrovsky T, Dadova K, Pallarés JG, Steffi M. Health Benefits of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) Supplementation in Addition to Physical Exercise in Older Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Nutrients.* 2019 Sep 3; 11 (9): 2082. DOI: 10.3390/nu11092082. PMID: 31484462; PMCID: PMC6769498.
31. Shreeram S, Ramesh S, Puthan JK, Balakrishnan G, Subramanian R, Reddy MT, Pereira SL. Age associated decline in the conversion of leucine to β -hydroxy- β -methylbutyrate in rats. *Exp Gerontol.* 2016 Jul; 80: 6–11. DOI: 10.1016/j.exger.2016.03.021. Epub 2016 Apr 9. PMID: 27073170.
32. Munroe M, Mahmassani ZS, Dvoretzky S, Reid JJ, Miller BF, Hamilton K, Rhodes JS, Boppart MD. Cognitive function is preserved in aged mice following long-term β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation. *Nutr Neurosci.* 2020 Mar 23 (3): 170–182. DOI: 10.1080/1028415X.2018.1483101. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29914347.
33. Kougas DG, Das T, Perez AB, Pereira SL. A role for nutritional intervention in addressing the aging neuromuscular junction. *Nutr Res.* 2018 Feb 17; 53: 1–14. DOI: 10.1016/j.nutres.2018.02.006. PMID: 29804584.
34. Shreeram S, Johns PW, Subramanian S, Ramesh S, Vaidyanathan V, Puthan JK, Mandal S, Mamidi VK, Gelling RW. The relative bioavailability of the calcium salt of β -hydroxy- β -methylbutyrate is greater than that of the free fatty acid form in rats. *J Nutr.* 2014 Oct; 144 (10): 1549–55. DOI: 10.3945/jn.114.196527. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25143371.
35. Fuller JC Jr, Sharp RL, Angus HF, Baier SM, Rathmacher JA. Free acid gel form of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt. *Br J Nutr.* 2011 Feb; 105 (3): 367–72. DOI: 10.1017/S0007114510003582. Epub 2010 Dec 7. PMID: 21134325.
36. Wilkinson DJ, Hossain T, Limb KJ, Phillips BE, Lund J, Williams JP, Brook MS, Cegielski J, Philp A, Ashcroft S, Rathmacher JA, Szewczyk NJ, Smith K, Atherton PJ. Impact of the calcium form of β -hydroxy- β -methylbutyrate upon human skeletal muscle protein metabolism. *Clin Nutr.* 2018 Dec; 37 (6 Pt A): 2068–2075. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.09.024. Epub 2017 Oct 6. PMID: 29097038; PMCID: PMC6295980.
37. Gallagher PM, Carrithers JA, Godard MP, Schulze KE, Trappe SW. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate ingestion, Part I: effects on strength and fat free mass. *Med Sci Sports Exerc.* 2000 Dec; 32 (12): 2109–15. DOI: 10.1097/00005768-200012000-00022. PMID: 11128859.
38. Wilson JM, Kim JS, Lee SR, Rathmacher JA, Dalmay B, Kingsley JD, Koch H, Manninen AH, Saadati R, Panton LB. Acute and timing effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on indirect markers of skeletal muscle damage. *Nutr Metab (Lond).* 2009 Feb 4; 6: 6. DOI: 10.1186/1743-7075-6-6. PMID: 19193206; PMCID: PMC2642830.
39. Arazi H, Hosseini Z, Asadi A, Ramirez-Campillo R, Suzuki K. β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Free Acid Attenuates Oxidative Stress Induced by a Single Bout of Plyometric Exercise. *Front Physiol.* 2019 Jun 25; 10: 776. DOI: 10.3389/fphys.2019.00776. PMID: 31293445; PMCID: PMC6603230.
40. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Walters JA, Baier SM, Fuller JC Jr, Stout JR, Norton LE, Sikorski EM, Wilson SM, Duncan NM, Zanchi NE, Rathmacher J. β -Hydroxy- β -methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men. *Br J Nutr.* 2013 Aug 28; 110 (3): 538–44. DOI: 10.1017/S0007114512005387. Epub 2013 Jan 3. PMID: 23286834.
41. Townsend JR, Fragala MS, Jajiner AR, Gonzalez AM, Wells AJ, Mangine GT, Robinson EH 4th, McCormack WP, Beyer KS, Pruna GJ, Boone CH, Scanlon TM, Bohner JD, Stout JR, Hoffman JR. β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB)-free acid attenuates circulating TNF- α and TNFR1 expression postresistance exercise. *J Appl Physiol (1985).* 2013 Oct 15; 115 (8): 1173–82. DOI: 10.1152/jappphysiol.00738.2013. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23908318.
42. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Andersen JC, Wilson SM, Stout JR, Duncan N, Fuller JC, Baier SM, Naimo MA, Rathmacher J. The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Appl Physiol.* 2014 Jun; 114 (6): 1217–27. DOI: 10.1007/s00421-014-2854-5. Epub 2014 Mar 6. PMID: 24599749; PMCID: PMC4019830.
43. Hoffman JR, Guepner Y, Stout JR, Hoffman MW, Ben-Dov D, Funk S, Daimont I, Jajiner AR, Townsend JR, Church DD, Shelef J, Rosen P, Avital G, Chen Y, Frankel H, Ostfeld I. β -Hydroxy- β -methylbutyrate attenuates cytokine response during sustained military training. *Nutr Res.* 2016 Jun; 36 (6): 553–63. DOI: 10.1016/j.nutres.2016.02.006. Epub 2016 Feb 21. PMID: 27188901.
44. Asadi A, Arazi H, Suzuki K. Effects of β -Hydroxy- β -methylbutyrate-free Acid Supplementation on Strength, Power and Hormonal Adaptations Following Resistance Training. *Nutrients.* 2017 Dec 2; 9 (12): 1316. DOI: 10.3390/nu9121316. PMID: 29207472; PMCID: PMC5748766.
45. Paddon-Jones D, Keech A, Jenkins D. Short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation does not reduce symptoms of eccentric muscle damage. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001 Dec; 11 (4): 442–50. DOI: 10.1123/jism.11.4.442. PMID: 11915779.
46. Hoffman JR, Cooper J, Wendell M, Im J, Kang J. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on power performance and indices of muscle damage and stress during high-intensity training. *J Strength Cond Res.* 2004 Nov; 18 (4): 747–52. DOI: 10.1519/JSC.10.1519.18.4.747. PMID: 15574078.
47. Nunan D, Howatson G, van Someren KA. Exercise-induced muscle damage is not attenuated by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and alpha-ketoglutaric acid supplementation. *J Strength Cond Res.* 2010 Feb; 24 (2): 531–7. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181c4d370. PMID: 20072045.
48. Nissen S, Sharp R, Ray M, Rathmacher JA, Rice D, Fuller JC, Abumrad N. Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *J Appl Physiol.* 1996; 81 (5): 2095–2104.
49. Durkalec-Michalski K, Jeszka J. The efficacy of a β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation on physical capacity, body composition and biochemical markers in elite rowers: a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015; 12: 31. Published 2015 Jul 30. DOI: 10.1186/s12970-015-0092-9.
50. Jakubowski JS, Nunes EA, Teixeira FJ, Vescio V, Morton RW, Banfield L, Phillips SM. Supplementation with the Leucine Metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) does not Improve Resistance Exercise-Induced Changes in Body Composition or Strength in Young Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020 May 23; 12 (5): 1523. DOI: 10.3390/nu12051523. PMID: 32456217; PMCID: PMC7285233.
51. Sanchez-Martinez J, Santos-Lozano A, Garcia-Hermosa A, Sadarangani KP, Cristi-Montero C. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on strength and body composition in trained and competitive athletes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sci Med Sport.* 2018 Jul; 21 (7): 727–735. DOI: 10.1016/j.jsams.2017.11.003. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29249685.
52. Holland BM, Roberts BM, Krieger JW, Schoenfeld BJ. Does HMB Enhance Body Composition in Athletes? A Systematic Review and Meta-analysis. *J Strength Cond Res.* 2019 Dec 20. DOI: 10.1519/JSC.0000000000003461. Epub ahead of print. PMID: 31868817.
53. Lin Z, Zhao Y, Chen Q. Effects of oral administration of β -hydroxy β -methylbutyrate on lean body mass in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med.* 2021 Apr; 12 (2): 239–251. DOI: 10.1007/s41999-020-00409-9. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33034021.
54. Stout JR, Fukuda DH, Kendall KL, Smith-Ryan AE, Moon JR, Hoffman JR. β -Hydroxy- β -methylbutyrate supplementation and resistance exercise significantly reduce abdominal adiposity in healthy elderly men. *Exp Gerontol.* 2015 Apr; 64: 33–4. DOI: 10.1016/j.exger.2015.02.012. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25700845.
55. Rathmacher JA, Pitchford LM, Khoo P, Angus H, Lang J, Lowry K, Ruby C, Krajek AC, Fuller JC, Sharp RL. Long-term Effects of Calcium β -Hydroxy- β -Methylbutyrate and Vitamin D3 Supplementation on Muscular Function in Older Adults With and Without Resistance Training: A Randomized, Double-blind, Controlled Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020 Oct 15; 75 (11): 2089–2097. DOI: 10.1093/gerona/glaa218. PMID: 32857128; PMCID: PMC7566440.
56. Flakoll P, Sharp R, Baier S, Levenhagen D, Carr C, Nissen S. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition.* 2004 May; 20 (5): 445–51. DOI: 10.1016/j.nut.2004.01.009. PMID: 15105032.
57. Rondonelli M, Nichetti M, Peroni G, Naso M, Faliva MA, Iannello G, Di Paolo E, Perna S. Effect of a Food for Special Medical Purposes for Muscle Recovery, Consisting of Arginine, Glutamine and Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate on Body Composition and Skin Health in Overweight and Obese Class I Sedentary Postmenopausal Women. *Nutrients.* 2021 Mar 17; 13 (3): 975. DOI: 10.3390/nu13030975. PMID: 33802917; PMCID: PMC8002755.
58. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA.* 2007 Apr 25; 297 (16): 1772–4. DOI: 10.1001/jama.297.16.1772-b. PMID: 17456818.
59. Deutz NE, Pereira SL, Hays NP, Oliver JS, Edens NK, Evans CM, Wolfe RR. Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults. *Clin Nutr.* 2013 Oct; 32 (5): 704–12. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.02.011. Epub 2013 Mar 4. PMID: 23514626.
60. Standley RA, Distefano G, Pereira SL, Tian M, Kelly OJ, Coen PM, Deutz NEP, Wolfe RR, Good-paster BH. Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate on skeletal muscle mitochondrial content and dynamics, and lipids after 10 days of bed rest in older adults. *J Appl Physiol (1985).* 2017 Nov 1; 123 (5): 1092–1100. DOI: 10.1152/jappphysiol.00192.2017. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28705993.
61. Cholewa JM, Dardevet D, Lima-Souares F, de Araújo Pessôa K, Oliveira PH, Dos Santos Pinho JR, Nicastro H, Xia Z, Cabido CE, Zanchi NE. Dietary proteins and amino acids in the control of the muscle mass during immobilization and aging: role of the MPS response. *Amino Acids.* 2017 May; 49 (5): 811–820. DOI: 10.1007/s00726-017-2390-9. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28175999.
62. Malafarina V, Uribe-Olano F, Malafarina C, Martinez JA, Zulet MA. Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients. A multi-centre randomized trial. *Maturitas.* 2017 Jul; 101: 42–50. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.04.010. Epub 2017 Apr 22. PMID: 28539168.
63. Bear DE, Langan A, Dimidi E, Wandrag L, Haridge SDR, Hart N, Connolly B, Whelan K. β -Hydroxy- β -methylbutyrate and its impact on skeletal muscle mass and physical function in clinical practice: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2019 Apr 1; 109 (4): 1119–1132. DOI: 10.1093/ajcn/nqy373. PMID: 30982854.
64. Manjarrez-Montes-de-Oca R, Torres-Vaca M, González-Gallego J, Alvear-Ordones I. El β -hidroxib- β -metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional (I): metabolismo y toxicidad [β -hydroxy- β -methylbutyrate as a dietary supplement (I): metabolism and toxicity]. *Nutr Hosp.* 2014 Nov 27; 31 (2): 590–6. Spanish. DOI: 10.3305/nh.2015.31.2.8432. PMID: 25617539.
65. Baier S, Johannsen D, Abumrad N, Rathmacher JA, Nissen S, Flakoll P. Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine. *J Parenter Enteral Nutr.* 2009 Jan-Feb; 33 (1): 71–82. DOI: 10.1177/0148607108322403. PMID: 19164608.

Статья поступила / Received 12.07.2021

Получена после рецензирования / Revised 20.07.2021

Принята в печать / Accepted 29.07.2021

Сведения об авторах

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Пигарёва Юлия Анатольевна, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии², ассистент кафедры диетологии и клинической нутрициологии ФНМО медицинского института¹. E-mail: 1092153068@rudn.ru

Магомедова Хадиджат Абдулхаликовна, ассистент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: h.magomedova@ave-apteka.ru

¹ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Никитина Елена Александровна, e-mail: nikitina-ea1@rudn.ru

About authors

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Orlova Svetlana V., DM Sci, professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4689-3591

Pigareva Yulia A., PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics². E-mail: yupigareva@yandex.ru

Magomedova Khadizhat A., assistant of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology¹. E-mail: h.magomedova@ave-apteka.ru

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia²City Clinical Hospital n.a. V.V. Vinogradov, Moscow, Russia

Corresponding author: Nikitina Elena A. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru

For citation: Nikitina E.A., Orlova S.V., Pigareva Yu.A., Magomedova Kh.A. β -hydroxy- β -methylbutyrate: role and prospects applications in gerontology. *Medical alphabet.* 2021;(21): 94–100. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-94-100

