



Нормализация микробиоты желудочно-кишечного тракта при профилактике и лечении саркопении (обзор литературы)

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

Для цитирования: Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Косарева О.В., Мерзлова П.Я., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Нормализация микробиоты желудочно-кишечного тракта при профилактике и лечении саркопении (обзор литературы). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(3): 299–313 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-299-313

✉ Для переписки:

Булгакова

Светлана

Викторовна

osteoporosis63

@gmail.com

Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии

Тренева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Косарева Ольга Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Мерзлова Полина Ярославовна, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии

Шаронова Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Долгих Юлия Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

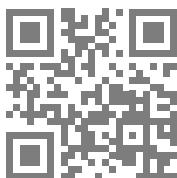
Резюме

Микробиота кишечника является важным звеном, участвующим в процессе пищеварения, синтезе и обмене аминокислот, углеводов, жиров, витаминов, микроэлементов и биологически активных соединений. Кишечные бактерии вырабатывают метаболиты, влияя на развитие, рост и поддержание мышц хозяина. Взаимные взаимодействия между микробами, метаболитами и мышцами устанавливают двунаправленную ось кишечник-мышца. Нарушение микрофлоры кишечника является одной из причин мальнутриции. В свою очередь, мальнутриция является одним из факторов риска и одной из причин развития саркопении. Ухудшение всасывания пищевых макро- и микронутриентов, витаминов может привести к катаболизму мышечной ткани и снижению массы скелетной мускулатуры. Токсины патогенных и условно-патогенных кишечных микроорганизмов могут способствовать системной интоксикации и системному хроническому воспалению. Микробиота кишечника играет ключевую роль в поддержании динамического баланса эпителиальных и иммунных клеток кишечника, что имеет решающее значение для общего гомеостаза органов. Для профилактики и лечения нарушенного микробиома кишечника рекомендуются пребиотические, пробиотические и синбиотические препараты. Иногда применяется трансплантация фекальной микрофлоры. В целом, нормализация микрофлоры ЖКТ является важным лечебным методом в комплексной терапии саркопении.

Ключевые слова: саркопения, пищеварение, кишечная микробиота, желудочно-кишечный тракт, обмен веществ, симбиоз, белки, аминокислоты

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: UBMPQB



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-299-313>

Normalization of the microbiota of gastrointestinal tract in the prevention and treatment of sarcopenia (literature review)

D.P. Kurmaev, S.V. Bulgakova, E.V. Treneva, O.V. Kosareva, P.Ya. Merzlova, L.A. Sharonova, Yu.A. Dolgikh

Samara State Medical University, (89, Chapayevskaja Str., 443099, Russia)

For citation: Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Kosareva O.V., Merzlova P.Ya., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A. Normalization of the microbiota of gastrointestinal tract in the prevention and treatment of sarcopenia (literature review). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 299–313. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-299-313

✉ Corresponding

author:

Svetlana V.**Bulgakova**

osteoporosis63

@gmail.com

Dmitry P. Kurmaev, PhD (Medicine), Associate Professor of department of Endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–4114–5233**Svetlana V. Bulgakova**, MD, PhD, Associate Professor, Head of department of Endocrinology and geriatrics;

ORCID: 0000–0003–0027–1786

Ekaterina V. Treneva, PhD (Medicine), Associate Professor of department of Endocrinology and geriatrics;

ORCID: 0000–0003–0097–7252

Olga V. Kosareva, PhD (Medicine), Associate Professor of department of Endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009–0006–4531–9682**Polina Y. Merzlova**, assistant of department of Endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009–0004–6243–6528**Lyudmila A. Sharonova**, PhD (Medicine), Associate Professor of department of Endocrinology and geriatrics;

ORCID: 0000–0001–8827–4919

Yuliya A. Dolgikh, PhD (Medicine), Associate Professor of department of Endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0001–6678–6411

Summary

The intestinal microbiota is an important link involved in the digestion process, synthesis and metabolism of amino acids, carbohydrates, fats, vitamins, trace elements and biologically active compounds. Intestinal bacteria produce metabolites, affecting the development, growth and maintenance of the host muscles. Mutual interactions between microbes, metabolites and muscles establish a bidirectional intestine-muscle axis. Violation of the intestinal microflora is one of the causes of malnutrition. In turn, malnutrition is one of the risk factors and one of the causes of sarcopenia. Deterioration in the absorption of food macro- and micronutrients, vitamins can lead to catabolism of muscle tissue and a decrease in skeletal muscle mass. Toxins of pathogenic and opportunistic intestinal microorganisms can contribute to systemic intoxication and systemic chronic inflammation. The intestinal microbiota plays a key role in maintaining the dynamic balance of intestinal epithelial and immune cells, which is crucial for overall organ homeostasis. Prebiotic, probiotic, and synbiotic preparations are recommended for the prevention and treatment of disrupted intestinal microbiome. Fecal microflora transplantation is sometimes used. In general, normalization of the gastrointestinal microflora is an important treatment method in the complex therapy of sarcopenia.

Keywords: sarcopenia, digestion, gut microbiota, gastrointestinal tract, metabolism, symbiosis, proteins, amino acids

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

Введение

В последние годы научные исследования выявили ключевую роль микробиоты кишечника в здоровье и болезнях человека, особенно в патогенезе и прогрессировании саркопении [1]. Желудочно-кишечный тракт человека населен широким спектром микроорганизмов, которые выполняют защитные, структурные и метаболические функции для слизистой оболочки кишечника. Микробиота кишечника участвует в барьерных функциях и в поддержании ее гомеостаза. Она обеспечивает питательными веществами, участвует в сигнальной сети, регулирует развитие эпителия и влияет на иммунную систему. Учитывая способность микробиоты реагировать на гомеостатические и физиологические изменения, некоторые исследователи

предположили, что ее можно рассматривать как эндокринный орган, который активно участвует в механизмах иммунитета, гомеостаза биологически активных соединений, гормонов, регулирует метаболизм, обмен макро- и микро-нутриентов, витаминов [2]. Рядом авторов отмечена ассоциация микробиоты кишечника с возрастом и образом жизни [3], нарушением обмена биологически активных соединений и гормонов [4], развитием метаболического синдрома [5].

Неправильное питание можно рассматривать как фактор риска, запускающий патофизиологические механизмы на уровне микробиоты кишечника с последующим каскадом метаболических нарушений [6]. Отмечена вероятность

неблагоприятного влияния сахарозаменителей на пищевое поведение, микробиоту кишечника и метаболические показатели [7]. Микробиота кишечника представляет собой сложное микробное сообщество, которое активно участвует в нескольких физиологических и патологических процессах посредством своих метаболитов и взаимодействий с хозяином. Исследования связи между микробиотой кишечника и здоровьем мышц выявили сложные взаимодействия между микробным сообществом и хозяином, которые, вероятно, влияют на метаболизм мышц, рост и атрофию через многогранные пути, тем самым влияя на качество и функцию мышц [8, 9].

Саркопения представляет собой прогрессирующее заболевание скелетной мускулатуры, сопровождающееся снижением силы, массы и функции мышц [10, 11]. Этиологические факторы саркопии разнообразны, к ним относятся старение, заболевания, гиподинамия и мальнутриция [12–15]. Важную роль в возникновении и развитии саркопии играет нарушенная микрофлора кишечника, которая может активировать многочисленные патофизиологические каскады, приводящие к снижению синтеза и повышению резорбции скелетной мускулатуры [16].

Микробиота кишечника изменяется в ответ на различные кишечные заболевания, включая заболевания, связанные со старением, такие как саркопения. Метаболиты микробиоты кишечника влияют на динамический баланс скелетных мышц [17]. Ряд авторов рассматривают дисбиоз кишечника в связи с врожденной патологией скелетных мышц – миодистрофией Дюшенна [18, 19, 20]. Нарушенная кишечная микробиота также ассоциирована с риском развития остеопороза. Недавние исследования выявили двунаправленную связь между кишечной микробиотой и здоровьем костей, связывающие изменения в составе или функции кишечной микробиоты с изменениями в костной ткани и риском переломов [21].

Растет интерес к пониманию роли микробиома кишечника человека для выяснения терапевтического потенциала его манипуляции. Проводятся

исследования пробиотиков и пребиотиков, которые могут модифицировать и улучшить патологическую кишечную микрофлору [22–25]. Пробиотические добавки являются потенциальной стратегией для предотвращения возрастной саркопии, поскольку пробиотики могут улучшать мышечную функцию через ось кишечник-мышцы [26]. Трансплантация фекальной микробиоты (Fecal microbiota transplantation, FMT) представляет собой введение раствора фекалий от донора в кишечный тракт реципиента с целью непосредственного изменения состава микробов кишечника реципиента и оказания оздоровительного эффекта. FMT может иметь терапевтический потенциал для других состояний, таких как воспалительное заболевание кишечника, ожирение, метаболический синдром и функциональные желудочно-кишечные расстройства [27, 28]. FMT – это метод восстановления баланса микробиоты кишечника в кишечнике реципиента путем трансплантации микробиоты кишечника здоровых доноров. Хотя исследования по использованию FMT для лечения саркопии все еще находятся на ранних стадиях, были получены некоторые обнадеживающие результаты. Исследование на животных показало, что FMT здорового донора значительно улучшила атрофию мышц, вызванную дисбактериозом кишечной микробиоты. Кроме того, FMT положительно влияет на здоровье мышц, восстанавливая разнообразие кишечной микробиоты, усиливая барьерную функцию кишечника и уменьшая воспаление [29]. Перспективно применение FMT в комплексном лечении саркопии, вызванной нарушенной кишечной микрофлорой.

Таким образом, изучение взаимосвязи между кишечной микрофлорой и состоянием здоровья скелетных мышц, а также поиск методов коррекции нарушенной микрофлоры кишечника является актуальной задачей современной медицины.

Цель обзора литературы: представить патологические механизмы, которые осуществляю взаимосвязь нарушенной микробиоты кишечника и саркопии, способы лечебной коррекции нарушенного микробиома.

Нормальная микробиота кишечника

Микробиота кишечника относится к микробному сообществу, присутствующему в желудочно-кишечном тракте человека, включая бактерии, грибки, вирусы и другие микроорганизмы. Бактерии являются основными компонентами микробиоты кишечника [30]. По оценкам, желудочно-кишечный тракт человека (ЖКТ) колонизирован сотнями видов бактерий: микробиота, связанная с облегчением пищеварения, содействием в обеспечении питания, защитой от патогенов и развитием и созреванием эпителия толстой кишки [31, 32, 33].

Приблизительно до 100 триллионов (10^{14}) микроорганизмов на организм человека колонизируют кишечный тракт, создавая дополнительный приобретенный орган, который обеспечивает множество жизненно важных функций для хозяина.

Здоровый микробиом кишечника можно определить по наличию различных классов микробов, которые усиливают метаболизм, устойчивость к инфекциям и воспалениям, профилактику рака и аутоиммунитета и которые положительно влияют на так называемую ось мозг-кишка. Диета представляет собой одну из важнейших движущих сил, которая, помимо экологических и генетических факторов, может определять и влиять на микробный состав кишечника. Процесс старения из-за различных изменений в физиологии кишечника (например, гипохлоргидрия желудка, нарушения моторики, использование лекарств, дегенеративные изменения в энтеральной нервной системе) оказывает глубокое влияние на состав, разнообразие и функциональные особенности микробиоты кишечника [34].

Обычно встречающиеся бактериальные таксоны в микробиоте кишечника включают, но не ограничиваются, следующими основными группами: Bacteroidetes (антагонистическая группа), включая такие роды, как Bacteroides и Prevotella, которые включают антагонистические и толерогенные бактерии соответственно; Firmicutes (доминирующая группа), включая класс Clostridia и группу Bacillus, содержащую полезные бактерии, такие как Lactobacillus и Clostridium; Proteobacteria (деформирующая группа), охватывающая порядок Enterobacteriales и виды Vibrio cholerae, включая Escherichia coli; Actinobacteria (группа актинобактерий), включая тип Actinobacteria, где обычно встречается Bifidobacterium [35, 36, 37].

В дополнение к этим основным группам, в кишечнике могут обитать и другие виды микроорганизмов из разных семейств, такие как анаэробные и виды Anaerococcus. Кроме того, в кишечном тракте присутствуют несколько типов вирусов, таких как галовирусы и бактериофаги. На состав микробиоты кишечника могут влиять многочисленные факторы, включая пищевые привычки, факторы окружающей среды, возраст, физиологическое состояние и генетические факторы [38]. Поэтому состав микробиоты кишечника может различаться у разных людей. Наблюдается «здоровый» или «нормальный» баланс между этими основными типами микроорганизмов, а также изменения, связанные с патологическими состояниями при различных расстройствах, включая колит C. difficile, воспалительное заболевание кишечника, функциональные расстройства кишечника и несколько заболеваний печени [31, 32, 33, 39, 40].

Существует некоторая изменчивость микробиоты среди различных этнических групп. Было отмечено, что у населения Танзании значительно

ниже уровень Bifidobacterium и обогащение такими родами, как Prevotella и Treponema, по сравнению с итальянским населением [41]. В аналогичной статье, демонстрирующей изменчивость микробиоты между западными и восточными популяциями, сообщалось о существенно разной численности популяции и распространенности Bacteroidetes в бельгийской популяции по сравнению с японской [42]. Другие исследования продемонстрировали различия между странами в пределах одного континента, например, исследование 2015 года, демонстрирующее значительную изменчивость видов Bacteroidetes в группах азиатских школьников разных национальностей, и отметили схожие профили между группами с сопоставимыми диетическими профилями [43].

Изменения в микробиоме могут быть вызваны различными факторами. Исследование Rashid M.U. et al. (2015) использовало пиросеквенирование для количественной оценки изменений в микробиоте здоровых пациентов, получавших клиндамицин, ципрофлоксацин и плацебо в течение 12 месяцев. Общее разнообразие видов снизилось в группах, получавших любой из антибиотиков, но не в группе плацебо. Следует отметить, что микробиота, по-видимому, остается стабильной с течением времени у здоровых пациентов, что позволяет предположить, что изменения в микробиоме, наблюдаемые при обсуждаемых болезненных состояниях, могут быть вызваны вмешательствами, предпринимаемыми врачами для этих патологических состояний [32].

Важную роль в функционировании микробиоты кишечника играет пищевой рацион, различные виды диетических вмешательств способны модифицировать состав микрофлоры и метаболизм организма в целом [44].

Связь микробиоты кишечника и состояния скелетной мускулатуры

Поскольку известно, что микробиота кишечника является причиной развития и ухудшения фенотипов метаболической дисрегуляции, таких как ожирение или резистентность к инсулину, она может регулировать массу и функцию скелетных мышц. Сигналы, генерируемые кишечником из-за его взаимодействия с микробиомом кишечника (микробные метаболиты, кишечные пептиды, липополисахариды и интерлейкины), образуют связь между активностью микробиоты кишечника и скелетными мышцами и регулируют функциональность мышц посредством модуляции системного/тканевого воспаления, а также чувствительности к инсулину [45]. Кишечная микробиота влияет на рост мышц и метаболические процессы, регулируя энергетический баланс хозяина и иммунный ответ [46]. Микрофлора может влиять на усвоение аминокислот, в том числе критически важных для организма незаменимых аминокислот в кишечнике [16, 47, 48].

Zhang J. et al. (2020) полагают, что нарушения микробиома кишечника вызывает дисбаланс в метаболизме белков (распад белков превышает синтез белков). В свою очередь, нарушение белкового

анаболизма и усиление катаболизма вызывает саркопению. Авторы доказывают, что нутритивная поддержка и модификация микробиома кишечника полезна для облегчения саркопении и восстановления мышечной функции [46].

Дисбаланс кишечной микробиоты может влиять на здоровье мышц, вызывая системные воспалительные реакции [49, 50].

Mendes J. et al. (2023) считают, что воспаление, снижение потребления питательных веществ и мальабсорбция, изменения состава тела и дисбактериоз микробиоты кишечника, являются основными факторами, влияющими на мышечную силу у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Эти факторы могут приводить к изменениям в макро- и микроэлементах и, в частности, к дисбалансу белкового обмена, потере мышечной массы и развитию саркопении. Таким образом, наличие провоспалительных цитокинов, высокая степень ожирения, мальабсорбция и последующий дефицит макро- и микроэлементов, потеря мышечной массы и дисбактериоз кишечника могут быть основными факторами, влияющими на мышечную силу, которые, вероятно, опосредуют связь между

воспалительным заболеванием кишечника и саркопенией [49].

В исследовании Agostini D. et al. (2023) была показана негативная роль изменения состава микробиоты кишечника, связанного с саркопенией. Дополнение рациона антиоксидантами, полиненасыщенными жирными кислотами, витаминами, пробиотиками, пребиотиками, белками, кефиром и короткоцепочечными жирными кислотами (SCFA) может быть потенциальной пищевой терапией против саркопении [50].

Дисбаланс кишечной микробиоты может нарушать барьерную функцию кишечника, увеличивать проницаемость кишечника и способствовать транслокации бактериальных эндотоксинов, таких как липополисахариды, в кровоток, тем самым вызывая системное воспаление [37]. Это хроническое слабовыраженное воспалительное состояние считается важнейшим патологическим механизмом саркопении, поскольку воспалительные факторы, такие как фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6), активируемые через сигнальный путь ядерный фактор каппа-усилитель легкой цепи активированных В-клеток (NF- κ B), подавляют синтез мышечного белка и способствуют его деградации [51, 52]. В работе Bian A.L. et al. (2017) было показано, что возникновение саркопении сопровождалось повышением уровня факторов воспаления TNF- α и IL-6 [51]. Huekelati S. et al. (2024) обнаружили, что слабый индуктор апоптоза, подобный фактору некроза опухоли (TWEAK), и его рецептор, индуцируемый фактором роста фибробластов 14 (FN14), играют важную роль в патогенезе саркопении. В этом исследовании изучались изменения в метилировании в TWEAK и Fn14 для выявления потенциальных целей для лечения саркопении. В ходе эпидемиологического исследования у 152 пожилых людей, проживающих в общине в Синьцзяне (Китай), были проанализированы ассоциации между уровнями воспалительных маркеров в плазме и саркопенией. Было доказано, что саркопения связана с гипометилированием TWEAK и повышенными уровнями TWEAK в плазме и его нижестоящего воспалительного фактора TNF- α [52].

Связь дисбиоза кишечника и нарушения метаболизма SCFA была показана в ряде исследований.

По мнению den Besten G. et al. (2013), метаболиты, вырабатываемые кишечной микробиотой, включая SCFA и аминокислоты с разветвленной боковой цепью (BCAA), играют ключевую роль в регуляции метаболизма и функции мышц. SCFA, такие как бутират и пропионат, обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, способствуя синтезу мышечного белка посредством активации сигнального пути протеинкиназы [53]. Действительно, пищевые добавки BCAA рекомендуются для профилактики и лечения саркопении у гериатрических пациентов, а снижение BCAA в плазме крови ассоциировано с низкой мышечной массой и силой [47, 48].

Связь между микробиотой кишечника, макро- и микронутриентами и саркопенией у китайских женщин исследовали Yan X. et al. (2023). Пациентки (276 человек) заполняли анкеты по физической

активности и частоте питания и были оценены на наличие саркопении по критериям Азиатской рабочей группы по саркопении 2019 года (AWGS 2019). В результате, распространенность саркопении составила 19,20%. Потребление диетического белка, жира, пищевых волокон, витамина B1, ниацина, витамина E, фосфора, магния, железа, цинка и меди при саркопении было исключительно низким. Кроме того, богатство микробиоты кишечника (индексы Chaol и ACE) было значительно снижено у пациентов с саркопенией. Потребление белка было положительно связано с *Bifidobacterium* [9].

И наоборот, дисбаланс кишечной микробиоты может привести к снижению выработки этих полезных метаболитов, тем самым влияя на здоровье мышц. Кроме того, увеличение некоторых вредных метаболитов, таких как индол и p-крезол, было связано с атрофией мышц.

Xu Y. et al. (2024) показали негативную роль метаболитов триптофана в возникновении инфламмейджинга, старческой астении и саркопении. Инфламмейджинг – это постепенное усиление воспалительного статуса во время старения, которое нарушает иммунную толерантность, вызывает физиологические изменения в тканях, органах и нормальных клетках и связано с саркопенией. Состав и структура микробиоты кишечника и метаболизм триптофана значительно изменяются у пожилых людей с саркопенией. Микробиота кишечника участвует в регуляции метаболических путей триптофана кинуренина, 5-гидрокситриптамина и индола в желудочно-кишечном тракте. Метаболиты триптофана, полученные из микробиоты кишечника, могут синергически способствовать возникновению саркопении, способствуя воспалению в кишечнике, нервной системе и мышцах [54].

Функциональные взаимодействия между микробиотой кишечника и хозяином важны для физиологии хозяина, гомеостаза и поддержания здоровья. Lahiri S. et al. (2019) сравнили скелетные мышцы мышей без микробов, у которых отсутствовала микробиота кишечника, со скелетными мышцами мышей без патогенов, у которых была микробиота кишечника. По сравнению со скелетными мышцами мышей без патогенов, скелетные мышцы мышей без микробов показали атрофию, снижение экспрессии инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) и снижение транскрипции генов, связанных с ростом скелетных мышц и функцией митохондрий. Анализ скелетных мышц, печени и сыворотки мышей без микробов методом ядерно-магнитной резонансной спектроскопии показал множественные изменения в количестве аминокислот, включая глицин и аланин, по сравнению с мышцами без патогенов. У мышей без микробов также наблюдалось снижение уровня холина в сыворотке, предшественника ацетилхолина, ключевого нейромедиатора, который передает сигналы между мышцей и нервом в нервно-мышечных соединениях. Снижение экспрессии генов, кодирующих Rapsyn и Lgr4, два белка, важных для сборки и функционирования нервно-мышечного соединения, также наблюдалось в скелетных мышцах

мышей без микробов по сравнению с мышами без патогенов. FMT от мышей без патогенов мышам без микробов привела к увеличению массы скелетных мышц, снижению маркеров мышечной атрофии, улучшению окислительной метаболической способности мышц и повышению экспрессии генов сборки нервно-мышечного соединения *Rapsyn* и *Lgr4*. Обработка мышей без микробов SCFA (микробными метаболитами) частично обратила нарушения скелетных мышц [8].

Liu C. et al. (2021) был опубликован систематический обзор литературы «Понимание микробиоты кишечника и саркопении». Было показано, что изменение микробиоты кишечника посредством FMT и различных добавок напрямую влияет на фенотипы мышц. Пробиотики, пребиотики, SCFA и бактериальные продукты являются потенциальными новыми методами лечения для увеличения мышечной массы и физической работоспособности. Штаммы *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* восстановили возрастную потерю мышечной массы. Потенциальные механизмы модуляции мышц микробиомом в основном включают метаболизм белка, энергии, липидов и глюкозы, уровень воспаления, влияние на нервно-мышечные соединения и функцию митохондрий [30].

Влияние патологии оси «кишечник-мышцы» изучалось не только при саркопении, но и при мышечных дистрофиях – генетически гетерогенных заболеваниях, характеризующихся первичной атрофией скелетных мышц, таких как мышечная дистрофия Дюшенна. Коллапс мышечной структуры и необратимая дегенерация тканей способствуют возникновению сопутствующих заболеваний, включая кардиомиопатию и дыхательную недостаточность. Митохондриальная дисфункция приводит к воспалению, фиброзу и адипогенным клеточным инфильтратам, которые усугубляют симптоматику пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна.

По мнению Mostosi D. et al. (2024), при мышечной дистрофии Дюшенна изменения проницаемости кишечника выступают в качестве потенциального источника молекул, которые могут вызвать дегенерацию мышц различными путями. Метаболиты, вырабатываемые кишечными бактериями, или фрагменты самих бактерий могут обладать способностью мигрировать из кишечника в кровоток и в конечном итоге проникать в отдаленные мышечные ткани, усугубляя локализованные патологии [18].

Russo C. et al. (2024) показали, что ось кишечник-мышцы является одним из участников, участвующих в распространении воспалительных сигналов на все мышцы. Дисбактериоз кишечника может влиять на метаболическое состояние, иммунный ответ и биогенез митохондрий в ходе и прогрессировании мышечной дистрофии Дюшенна [19].

В обзорной статье Marullo A.L., O'Halloran K.D. (2023) показано, что метаболиты, полученные из кишечных микробов, являются многогранными сигнальными молекулами, имеющими ключевое значение для мышечной функции, изменяя пути, способствующие истощению скелетных мышц, что делает их вероятной целью для дополнительной терапии при мышечной дистрофии Дюшенна. Преднизолон, золотой стандарт терапии мышечной дистрофии Дюшенна, стимулирует дисбактериоз кишечника, вызывая провоспалительный фенотип и гиперпроницаемый кишечный барьер. Добавление или трансплантация кишечных микробов оказывает положительное влияние на мышцы, включая смягчение побочных эффектов преднизолона, и может замедлить потерю мышц при мышечной дистрофии Дюшенна [20].

Таким образом, дисбактериоз микробиоты кишечника влияет на здоровье мышц посредством различных механизмов, включая нарушение усвоения аминокислот, модуляцию воспалительных реакций, изменения в выработке метаболитов.

Особенности микробиоты кишечника у пациентов с саркопенией

Дисбиоз кишечной микробиоты и ее метаболитов может способствовать возникновению различных клинических осложнений, наблюдаемых у ослабленных пожилых людей [55]. В микробиоте кишечника пациентов на фоне старения наблюдалось снижение разнообразия и изменение численности определенных бактериальных таксонов [56, 57].

По данным O'Toole P.W., Jeffery I.B. (2018), изменения в составе и функции микробиома кишечника связаны с рядом состояний и заболеваний. У пожилых людей микробиом кишечника отличается по составу от микробиома молодых людей. Также существуют изменения в составе микробиома, связанные с биологическим возрастом, независимо от состояния здоровья. Даже после корректировки с учетом таких сопутствующих факторов, как возраст и прием лекарств, состав микробиоты коррелирует с старческой астенией и воспалительным статусом. Наиболее сильными потенциальными факторами являются микробные метаболиты, которые могут влиять на энергетический баланс

хозяина, действовать как сигнальные молекулы для модуляции метаболизма или воспаления [56].

Claesson M.J. et al. (2012) показали, что микробиота пожилых людей демонстрирует большую межиндивидуальную изменчивость, чем у молодых людей. Эти изменения включают в себя уменьшение количества полезных таксонов, таких как *Akkermansia* и *Lactobacillus*, которые играют жизненно важную роль в поддержании барьерной функции кишечника и регуляции иммунных реакций. Напротив, *Clostridium* и *Proteobacteria*, как правило, были более распространены в кишечнике пожилых пациентов. Изменение состава микробиоты значительно коррелировало с показателями старческой астении, сопутствующих заболеваний, статуса питания, маркерами воспаления [57].

По данным исследования Yuan C. (2024), метаболиты, вырабатываемые этими аномальными популяциями бактерий, могут отрицательно влиять на здоровье мышц. Полученные данные свидетельствуют о том, что дисбактериоз кишечной

микробиоты вносит значительный вклад в возникновение и прогрессирование саркопении. Таким образом, у пациентов с саркопенией наблюдаются специфические характеристики микробиоты кишечника. Сокращение разнообразия, уменьшение численности полезных таксонов и увеличение уровня вредных бактерий в совокупности указывают на участие дисбактериоза кишечной микробиоты в патогенезе и прогрессировании саркопении [37].

Casati M. et al. (2019) было показано, что изменение физиологии и образа жизни пожилых людей влияет на состав микробиоты кишечника. В частности, возрастные изменения в диете могут изменить биоразнообразие микробиоты кишечника и определить относительное обилие определенных микробных таксонов, что приводит к дисбактериозу микробиоты с негативными последствиями для физиологии хозяина [55].

Микробиота кишечника способна влиять на гомеостаз скелетных мышц через зависящие от микробиоты метаболиты, таким образом, представляя возможный биологический субстрат для начала саркопении. Фактически, перестройка микробиоты кишечника, а также изменение ее функций способствуют повышению анаболической резистентности, высвобождению провоспалительных медиаторов, определению митохондриальных аномалий с последующим окислением и вызыванию резистентности к инсулину [55].

Zhang Y. et al. (2023) выявили влияние дисбаланса микробиоты кишечника на саркопению. Были изучены исходные характеристики и образцы кала 14 пациентов с саркопенией и 21 пациента без саркопении с использованием технологии секвенирования 16S рРНК для анализа различий в микробиоте кишечника в двух группах. α -разнообразие и β -разнообразие использовались для оценки обилия и разнообразия видов и вариаций в составе микрофлоры соответственно. В результате, в группе с саркопенией численность полезных бактерий, таких как *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Fusobacterium* и *Prevotella*, была снижена, тогда как численность патогенных бактерий, таких как *Escherichia-Shigella* и *Klebsiella*, была увеличена. Роды и виды семейства *Enterobacteriaceae* были основными патогенными бактериями у пациентов с саркопенией, а *Escherichia-Shigella* и *Klebsiella* можно было использовать в качестве ключевых биомаркеров саркопении. Дефектные пути обработки белка и синтеза аминокислот у пациентов с саркопенией указывали на то, что синтез белка и транспорт питательных веществ могут быть нарушены. Более того, было обнаружено, что численность *Escherichia-Shigella* и *Enterobacteriaceae* имеет отрицательную корреляцию с мышечной массой и является основными параметрами, предсказывающими изменение мышечной массы. Авторы пришли к выводу, что *Escherichia-Shigella* является условным патогеном пациентов с саркопенией, и установлено, что ее уровень имеет значительную отрицательную корреляцию с мышечной массой [17].

Tang J. et al. (2023) провели интересное экспериментальное исследование, по FMT пациентов на гемодиализе мышам, для определения, как влияет пересаженная кишечная человеческая микрофлора на состояние мышц мышей. Образцы кала

были собраны у 10 пациентов с гемодиализом и 10 пациентов без гемодиализа. Из этих образцов были извлечены бактерии для трансплантации. Мышей ($n=42$) случайным образом разделили на три группы, и после лечения антибиотиками FMT проводилась один раз в день в течение 3 недель. У мышей, колонизированных кишечной микробиотой от пациентов с гемодиализом, наблюдалось заметное снижение мышечной функции и мышечной массы по сравнению с FMT от пациентов без гемодиализа. Анализ метаболома показал, что у мышей, которым была трансплантирована микробиота от пациентов с гемодиализом, были заметно нарушены семь метаболических путей [58].

В работе Lee S.Y. et al. (2023) изучали мышечные модели старения и саркопении, а именно связь микробиоты кишечника со старением и саркопенией. Это исследование включало два экспериментальных проекта с использованием мышечной модели ICR для 1) определения связи между старением и микробиотой кишечника (путем анализа образцов фекалий мышей) и 2) определения связи между саркопенией и микробиотой кишечника у мышей, получавших микроорганизмы или дексаметазон. Были обнаружены незначительно значимые различия в таксономическом составе микробиоты кишечника в зависимости от возраста; в частности, обилие рода *Alistipes* увеличивалось с возрастом. Кроме того, обилие класса *Bacteroidia* уменьшалось с возрастом, тогда как обилие рода *Oscillibacter* увеличивалось. Состав микробиома различался у молодых мышей и стареющих мышей с саркопенией. Более того, микробиота кишечника при старении и саркопении показала измененное содержание *Alistipes*, *Lachnospiraceae* и *Bacteroides* [59].

He Y. et al. (2023) отмечают важную роль микробиома кишечника через ось кишечник-мышца при саркопении. Авторы выполнили поперечное исследование, в котором приняли участие пациенты ($n = 32$) с саркопенией и здоровые пожилые люди ($n = 31$). На основании кишечного метагеномного и фекального метаболомного профилей было выявлено, что микробиом и метаболом кишечника были нарушены у пациентов с саркопенией, со значительным снижением таких бактерий, как *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum* и *Bifidobacterium adolescentis*, а также метаболитов, таких как шикимовая кислота. Кроме того, выявлено, что *Phascolarctobacterium faecium* влияет на аппендикулярную скелетно-мышечную массу, окружность голени, силу хвата кисти и индекс массы тела через метаболиты шикимовой кислоты [1].

Хотя связь между дисбалансом микробиоты кишечника и саркопенией широко описана, для установления причинно-следственной связи необходимы дальнейшие исследования. Текущие исследования предоставили доказательства, полученные в ходе экспериментов на животных и клинических испытаний. Например, трансплантация микробиоты кишечника от людей мышам формируют основу для изучения развития саркопении в гериатрических моделях животных в будущем. Выявлено сходство микробиоты кишечника при старении и саркопении.

Лечебные стратегии по нормализации кишечной микробиоты

Применение пробиотиков и пребиотиков

Применение пробиотиков и пребиотиков стало важной стратегией для модуляции баланса микробиоты кишечника и влияния на здоровье хозяина. В контексте лечения саркопении пробиотики могут положительно влиять на метаболизм мышц, улучшая состав микробиоты кишечника, усиливая барьерную функцию кишечника и ослабляя воспалительные реакции [22].

Пробиотики, способные ограничить саркопению или улучшить показатели здоровья у грызунов, в основном представляют собой молочнокислые бактерии и бифидобактерии. У людей были протестированы те же бактерии, но малое количество исследований, изменчивость популяций и сложность точного и высоковоспроизводимого измерения мышечной массы и функции не позволили выделить конкретные штаммы, способные оптимизировать мышечную массу и функцию, чтобы разработать персонализированное питание [45].

Jackson R. et al. (2024) показали, что ферментация белка в кишечнике местной микрофлорой играет решающую роль в формировании общего состава сообществ микробиоты и их метаболических продуктов [22]. Modoux M. et al. (2022), было выявлено, что определенные штаммы молочнокислых бактерий увеличивают выработку SCFA в частности бутирата, в кишечнике, которые жизненно важны для поддержания мышечной функции и стимулирования синтеза мышц [60]. Кроме того, пребиотики, как неперевариваемые пищевые ингредиенты, способствуют росту полезных бактериальных сообществ, таких как бифидобактерии и лактобациллы, которые косвенно влияют на здоровье мышц посредством выработки метаболитов, таких как SCFA [37].

Добавки пребиотиков и пробиотиков в пищевую рацион с целью улучшения параметров скелетных мышц были изучены в экспериментах на лабораторных животных.

Chen L.H. et al. (2022) изучили эффекты пробиотика *Lactobacillus casei* Shirota, для улучшения мышечной функции у молодых взрослых мышей (возраст от 16 до 28 недель). Вводили LcS (1×10^8 или 1×10^9 КОЕ/мышь/день) через пероральный зонд мышам генетической линии Prone-8 с ускоренным старением в течение 12 недель. Состояние мышц оценивалось с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для мышечной массы, тестов на импульс удержания и силу хвата для мышечной силы. Воспалительные цитокины определялись с помощью иммуноферментного анализа. Микробиота кишечника анализировалась на основе данных секвенирования гена 16S рРНК в стуле мышей. Авторы доказали, что *Lactobacillus casei* Shirota представляет собой активный модулятор, который регулирует возникновение и прогрессирование возрастного нарушения мышечной функции, потенциально через ось кишечник-мышцы [26].

Добавки в пищевую рацион гидролизата протеина может помочь подавить возрастную саркопению за счет увеличения синтеза мышц, ингибирования

распада мышц и потенциальной модуляции оси кишечник-мышцы.

Влияние добавок гидролизата животного протеина на саркопению у стареющих мышей было изучено Lee J.Y. et al. (2023). Авторы сравнили гидролизат животного белка (APH), который имеет высокий индекс аминокислот и низкую молекулярную массу, с казеином в качестве контрольной группы для изучения эффектов и механизмов улучшения саркопении, с особым акцентом на ось кишечник-мышцы. Добавление APH улучшило связанное с возрастом снижение мышечной массы, силы хвата, толщины задних ног, уровня мышечного белка, размера мышечных волокон и уровней миокинов по сравнению с контрольной группой. В частности, уровни кортизола плазмы, липидов мышц и коллагена мышц были заметно снижены добавками APH у старых мышей. Кроме того, APH эффективно восстановил концентрацию SCFA, включая уксусную, пропионовую и изовалериановую кислоты, сниженную у старых мышей. Наконец, APH вызвал изменения в микробиоте кишечника и увеличил выработку SCFA, которые положительно коррелировали с уровнем мышечного белка и отрицательно коррелировали с провоспалительными цитокинами [23].

Cai Y. et al. (2024) на мышинной модели исследовали эффекты перорального приема *Lactobacillus paracasei* LC86 на снижение мышечной силы и когнитивных способностей, связанных со старением, а также влияние на состав микробиоты кишечника. Мыши SAMP8 (Senescence-accelerated mouse prone 8) получали 12-недельный курс *Lactobacillus paracasei* LC86 (1×10^9 КОЕ/день). Мышечную силу оценивали с помощью силы хвата передних конечностей и тестов на подвешивание на четырех конечностях. Когнитивную функцию оценивали с помощью тестов на поведенческую работоспособность, а также анализировали изменения микробиоты кишечника. В результате, добавление LC86 уменьшило мышечную слабость и когнитивные нарушения у стареющих мышей SAMP8, возможно, за счет модуляции воспаления и состава микробиоты кишечника. LC86 представляется перспективным кандидатом на замедление снижения мышечных и когнитивных функций, связанного со старением [61].

Влияние *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus paracasei* на состояние мышц, а также на когнитивную функцию в мышинной модели старения было исследовано Baek J.S. et al. (2023). Авторы показали, что *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus paracasei* могут уменьшить потерю мышечной массы и когнитивные нарушения, регулируя сигнальные пути АКТ, NF-κB и/или FOXO3a, опосредованные кишечной микробиотой [62].

Добавление определенных пробиотиков и пребиотиков улучшает мышечную массу и функцию у пациентов с саркопенией, что подтверждает роль микробиоты кишечника в саркопении.

Например, Qaisar R. et al. (2024) исследовали влияние пробиотических добавок на саркопению и снижением качества жизни, связанного с саркопенией

(опросник SarQoL) у пожилых людей. Пациентов с саркопенией разделили в группы плацебо (возраст = $71,4 \pm 3,9$ года, $n = 63$) и группу, принимающие пробиотики (возраст = $73 \pm 4,1$ года, $n = 60$) на 16 недель. В результате, пробиотики улучшили показатели SarQoL для локомоции, функциональности и повседневной активности и предотвратили снижение качества жизни по SarQoL. Эти изменения сопровождались увеличением силы хвата кисти и скорости походки в группе пробиотиков по сравнению с группой плацебо. Таким образом, пробиотики улучшили SarQoL и силу мышц [63].

Giron M. et al. (2022) показали, что состав и разнообразие микробиоты кишечника могут быть определяющими факторами метаболизма и функциональности скелетных мышц. Это справедливо в катаболических (саркопение и кахексия) или анаболических (физические упражнения или у спортсменов) ситуациях [45].

Микрофлора кишечника оказывает влияние на состояние здоровья не только у пациентов с саркопенией, но и у молодых спортсменов. Целью спортсмена является оптимизация его производительности. С этой целью питание использовалось для улучшения здоровья мозга, костей, мышц и сердечно-сосудистой системы спортсменов. Однако недавние исследования показывают, что кишечник и его резидентная микробиота также могут играть роль в здоровье и производительности спортсмена. Поэтому спортсменам следует рассматривать диетические стратегии в контексте их потенциального воздействия на микробиоту кишечника, включая воздействие спортивно-ориентированных диетических стратегий (например, белковых добавок, углеводной нагрузки) на микробиоту кишечника, а также воздействие диетических стратегий, ориентированных на кишечник (например, пробиотиков, пребиотиков), на производительность [45].

В исследовании Hughes R.L., Holscher H.D. (2021) авторы подробно представили взаимодействия между диетой, физическими упражнениями и микробиотой кишечника, которые могут влиять как на микробиоту кишечника, так и на спортивные результаты. Микробиота кишечника может, теоретически, способствовать влиянию диетического питания на спортивные результаты, влияя на выработку микробных метаболитов, физиологию желудочно-кишечного тракта и иммунную модуляцию. Потребление достаточного количества клетчатки, различных источников белка и акцент на ненасыщенных жирах, особенно омега-3 (ω -3) жирных кислотах, в дополнение к потреблению пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков, показали многообещающие результаты в оптимизации здоровья и производительности спортсменов [64].

Prokorpидis K. et al. (2023) опубликовали крупный систематический обзор и мета-анализ с целью изучения влияния пробиотических добавок на мышечную массу, общую безжировую массу и мышечную силу у взрослых людей. Было выявлено, что добавки с пробиотиками увеличивают как мышечную массу, так и глобальную мышечную силу; однако в отношении общей мышечной массы никаких полезных эффектов не наблюдалось [65].

В 2024 году Besora-Moreno M. et al. опубликовали результаты систематического обзора и мета-анализа «Влияние пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков на параметры саркопении у пожилых людей». Результаты показали, что добавление пробиотиков улучшило мышечную силу, физическую работоспособность и функцию и предположило благоприятное воздействие на мышечную массу. Метаанализ также определил, что пробиотические вмешательства были эффективны в увеличении мышечной силы за счет силы хвата кисти на 2,50 кг (95% ДИ 1,33–3,66; $P < 0,0001$) и физической функции за счет скорости походки на 0,10 м/с (95% ДИ 0,03–0,16; $P = 0,003$) [25].

В 2024 году коллектив ученых из Индии опубликовал работу «Therapeutic strategies to modulate gut microbial health: Approaches for sarcopenia management» («Терапевтические стратегии по модулированию микробного здоровья кишечника: подходы к лечению саркопении»). Авторы показали, что пищевые добавки, содержащие белки, витамин D, омега-3 жирные кислоты, креатин, куркумин, кефир положительно влияют на микробиом кишечника. Пищевые волокна способствуют созданию благоприятной среды для роста полезных микробов, таких как *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus* и *Lactobacillus*. Пробиотики и пребиотики действуют, защищая от активных форм кислорода и воспалительных цитокинов. Они также увеличивают выработку метаболитов кишечной микробиоты, таких как SCFA, которые помогают улучшить здоровье мышц [24].

Однако клиническое применение пробиотиков и пребиотиков требует дальнейших рандомизированных контролируемых испытаний для подтверждения их эффективности и безопасности. Необходимы более надежные исследования с высококачественными РКИ для подтверждения эффектов пробиотиков. Доказательств эффективности пребиотических и синбиотических стратегий по-прежнему недостаточно, и необходимы дополнительные данные для выяснения их влияния на параметры саркопении.

В дополнение к прямым вмешательствам с использованием пробиотиков и пребиотиков, изменения образа жизни являются эффективными подходами для модуляции кишечной микробиоты и лечения саркопении. Диета с высоким содержанием клетчатки способствует росту полезных бактериальных сообществ и увеличивает выработку SCFA, которые полезны для поддержания здоровья мышц. Более того, было показано, что умеренные физические упражнения улучшают состав микробиоты кишечника и усиливают полезные функции для общего здоровья. Физические упражнения могут увеличить количество полезных видов микроорганизмов, обогатить разнообразие микрофлоры и улучшить развитие комменсальных бактерий. Все эти эффекты полезны для хозяина, улучшая его состояние здоровья [66].

Таким образом, сочетание диетических корректировок с соответствующей физической активностью может представлять собой комплексную и устойчивую стратегию для улучшения здоровья кишечника и профилактики или лечения саркопении.

Трансплантация фекальной микробиоты (Fecal microbiota transplantation, FMT)

FMT является высокоэффективным методом лечения, представляет собой многообещающий терапевтический метод у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника и синдромом раздраженного кишечника. Также возрос интерес к роли FMT в лечении метаболического синдрома и ожирения [34]. Все больше исследований проводится с использованием метода FMT от здорового донора-человека для лечения ряда желудочно-кишечных расстройств, а также для оценки клинического ответа и потенциального терапевтического использования при этих болезненных состояниях [29]. Обоснованность использования FMT для лечения заболеваний была подтверждена ее успешным применением при лечении рецидивирующей инфекции *Clostridium difficile*, которая возникает в результате снижения микробного разнообразия в кишечнике, чаще всего в условиях недавнего лечения антибиотиками [29, 67].

Различная реакция на FMT у реципиентов может частично объясняться этническим наследием и диетой. Однако в целом изменения в соотношении этих групп, по-видимому, связаны с различными патологическими состояниями [29, 31, 32, 33]. Стул донора FMT тестируется на многие инфекционные заболевания, включая ВИЧ и вирусные гепатиты, а также проверяется на недавнее использование антибиотиков, иммунодепрессантов или наличие метаболических или злокачественных заболеваний [68]. В будущем может быть рассмотрено секвенирование стула донора перед FMT [29]. Многие авторы обоснованно обеспокоены риском развития системной инфекции при введении чужеродного микробиома в желудочно-кишечный тракт пациентов, и особенно пациентов с иммуносупрессией [27, 34, 67, 68, 69].

При использовании FMT у пациентов, принимающих иммунодепрессанты, иногда отмечалась реакция «трансплантат против хозяина» нижних отделов ЖКТ у пациентов с анамнезом трансплантации солидных органов, у которых не было посттрансплантационной инфекции [70, 71]. К счастью, такие тяжелые реакции очень редки. Известными побочными эффектами FMT являются спазмы и тошнота [29].

Что касается серьезных побочных эффектов, то были зарегистрированы случаи обострений воспалительных заболеваний кишечника у пациентов, получавших лечение с помощью FMT. Хотя эти исследования документируют общее улучшение клинического состояния пациентов после FMT, у некоторых пациентов возникло обострение [70]. В публикации Teich N. et al. (2016) был рассмотрен клинический случай обострения внекишечных проявлений болезни Крона после эндоскопического введения FMT [72]. Возможно, транзиторная бактериемия после FMT при болезни Крона могла привести к изменению проницаемости кишечника и к обострению [73]. В одном отчете о случае 2013 года был задокументирован случай пациента с ЯК, находившегося в клинической ремиссии в течение 20 лет, у которого развилась вспышка заболевания после успешного лечения инфекции *Clostridium difficile* с помощью FMT [74]. Таким

образом, необходима осторожность при назначении FMT у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника.

В отношении способа доставки FMT наблюдается большая гетерогенность.

Учитывая, что пероральные препараты дешевле эндоскопического вмешательства, лечение с использованием этого способа доставки исторически было первоначальным подходом. Существуют пероральные формы FMT, которые можно безопасно использовать в сочетании с классическими методами лечения, однако, прямое сравнение различных способов доставки FMT не проводилось ни в одном клиническом исследовании [29]. Хотя пероральные формы могут быть дешевле, в конечном итоге может оказаться более экономически эффективным использование назоэнтеральной или эндоскопической доставки FMT, если первоначальный ответ на эти относительно более рискованные методы будет достаточно большим. Назоэнтеральное введение является минимально инвазивным; однако оно сопряжено с повышенным риском аспирации и рвоты. Эндоскопическое введение имеет преимущества прямой визуализации желудочно-кишечного тракта; однако существуют стандартные риски седации и процедурного вмешательства, в дополнение к более высокой стоимости проведения процедуры. Пероральные капсулы, приготовленные из стула, являются наименее инвазивными; однако имеется меньше доказательств относительно эффективности. Ранее считалось, что свежий стул необходим для успешного переноса, но недавние исследования демонстрируют отсутствие потери эффективности при использовании капсул, приготовленных из замороженного стула, по сравнению с капсулами, приготовленными из свежего стула [29, 75, 76, 77]. Относительный профиль безопасности свежих и замороженных оральных капсул FMT не был тщательно охарактеризован. Необходимы дальнейшие исследования относительно их эффективности [29].

Однако у процедуры FMT существуют определенные сложности с подбором донора. Протокол исследования донора включает анкетирование для получения данных об образе жизни, привычках, анамнезе имеющихся заболеваний, а также лабораторную диагностику биоматериала для определения риска передачи инфекции. Отсутствие единства в подходах к FMT привело к созданию в 2019 г. международных рекомендаций по биобанкированию кишечной микрофлоры и отбору доноров на эту процедуру. Разрешается участие доноров с индексом массы тела (ИМТ) до 30 кг/м². Ограничение потенциальных доноров по ИМТ связано с отличием состава кишечной микрофлоры у людей с ожирением от микробиоты здоровых лиц с нормальными показателями ИМТ. Согласно данным рекомендациям, в качестве доноров следует привлекать лиц в возрасте от 18 до 50 лет, предполагая, что после 50 лет у донора в большинстве случаев имеются сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на состав кишечной микрофлоры. Некоторые авторы ориентированы на возраст не более 60 лет, однако считается, что донор может

быть и старше, если он является родственником реципиента [78]. Таким образом, подбор доноров для FMT является сложной задачей. По некоторым данным, в США около 90% потенциальных доноров исключаются на 1-м этапе отбора – анкетирования, в Австралии это число составляет около 50% [28]. Но даже в случае первоначально успешной FMT через определенное время эффект от этой процедуры пропадает. Связано это с тем, что кишечная микрофлора от донора не может длительно

существовать в новой среде и через определенное время кишечная микрофлора хозяина вытесняет трансплантированную микробиоту [28].

Аутооттрансплантация кишечной микрофлоры – безопасная и потенциально эффективная процедура. FMT от донора несет в себе опасность трансмиссии патогенных возбудителей, в связи с чем проведение аутооттрансплантации кишечной микробиоты может обладать большей безопасностью [28].

Трансплантация фекальной микрофлоры при саркопении

Мо X. et al. (2023) изучали на лабораторных крысах применение FMT молодых доноров-крыс для лечения саркопении у старых крыс-реципиентов. Фекальная микробиота молодых крыс-доноров была трансплантирована старым крысам-реципиентам в течение 8 недель. Затем измерялись мышечная масса, мышечная сила, мышечная функция, мышечная атрофия и способность к регенерации мышц. Авторы показали, что FMT снижает потерю мышечной массы, мышечной силы и мышечной функции у старых крыс. FMT также противодействовала возрастной атрофии и плохой регенерационной способности в мышцах. FMT улучшила возрастную дисбиоз кишечной микробиоты и метаболитов, способствуя образованию полезных бактерий (*Akkermansia*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*) и метаболитов (γ -глутамилтирозина, 3R-гидрокси-бутановой кислоты и метоксиуксусной кислоты). FMT подавляла образование вредных бактерий (*Family_XIII_AD3011_group*, *Collinsella*) и токсичных метаболитов (индоксилсульфата, индол-3-карбоновой кислоты-О-сульфата и триметиламин N-оксида). FMT предотвратила возрастное разрушение целостности кишечного барьера, увеличив плотность бокаловидных клеток и уровни экспрессии муцина-2 и белков плотных соединений [79].

Интересным представляется аспект возможной передачи молодым реципиентам свойств старого донора через FMT.

Lawenius L. et al. (2023) исследовали в мышинной модели, могут ли сниженная костная масса и мышечная масса, наблюдаемые у старых мышей, быть переданы здоровым молодым мышам путем FMT. FMT от старых (21 месяц) и молодых взрослых (5 месяцев) доноров использовалась для колонизации стерильных мышей в трех отдельных исследованиях с участием все еще растущих 5- или 11-недельных реципиентов и 17-недельных реципиентов с минимальным ростом костей. FMT реципиентных мышей была похожа на FMT доноров, что демонстрирует успешную трансплантацию. FMT от старых мышей не оказала статистически

значимого влияния на костную массу или прочность костей, но значительно снизила процент мышечной массы у все еще растущих мышшей-реципиентов по сравнению с реципиентами FMT от молодых взрослых мышшей. Уровни пропионата в слепой кишке у мышшей, получавших FMT от старых доноров, были значительно ниже, чем у мышшей, получавших FMT от молодых взрослых доноров. Таким образом, ученые показали, что FMT от старых мышшей снижает процент мышечной массы, но не костную массу у молодых, здоровых, все еще растущих мышшей-реципиентов [80].

Несмотря на высокий лечебный потенциал FMT, требуется дальнейшая проверка его безопасности, эффективности и долгосрочных эффектов в клинической практике.

С точки зрения лечения, прогресс исследований в области вмешательств в микробиоту кишечника при саркопении является многообещающим. Такие стратегии вмешательства, как пробиотики, пребиотики и FMT, имеют потенциал для улучшения баланса микробиоты кишечника и здоровья мышц. Однако безопасность и эффективность этих вмешательств требуют дальнейшей проверки. Кроме того, разработка персонализированных стратегий лечения имеет важное значение, поскольку могут быть значительные различия в составе и реакции кишечной микробиоты у разных людей. Будущие исследования должны также изучить конкретные механизмы, посредством которых кишечная микробиота влияет на саркопению, и рассмотреть ограничения существующих технологий и методов.

Для пожилых людей важно проверить эффективность пробиотиков в зависимости от состояния питания и степени саркопении перед добавлением. Сочетание стратегий, способных оптимизировать функциональность мышц, включая бактерии в сочетании с пребиотиками и другими «традиционными» добавками, известными своей способностью стимулировать анаболизм мышц (например, белки), может стать наилучшим способом сохранения функциональности мышц у здоровых людей всех возрастов и гериатрических пациентов [45].

Заключение

Многочисленные научные исследования подтверждают связь между микробиотой кишечника и саркопенией, и представляют различные биохимические и физиологические механизмы, посредством которых микробное сообщество кишечника влияет на метаболизм и функцию мышц. Известны

сигнальные пути, осуществляющие передачу информации от кишечной микробиоты в организм хозяина с помощью биологически активных соединений, метаболитов и гормонов. Некоторые исследователи предположили, что микробиоту кишечника можно рассматривать как эндокринный

орган, который активно участвует в механизмах иммунитета, гомеостаза биологически активных соединений, гормонов, регулирует метаболизм, обмен макро- и микронутриентов, витаминов. В целом, микробиота кишечника играет важную роль в возникновении и развитии саркопении. Активно разрабатываются лечебные мероприятия по коррекции микробиоты – питательные

смеси, пребиотические, пробиотические и синбиотические препараты, а также трансплантация фекальной микрофлоры. Необходимы дальнейшие исследования для углубления нашего понимания взаимодействия между микробиотой кишечника и здоровьем мышц с целью разработки терапевтических стратегий по уменьшению саркопенической потери мышечной массы.

Литература | References

- He Y., Cui W., Fang T., Zhang Z., Zeng M. Metabolites of the gut microbiota may serve as precise diagnostic markers for sarcopenia in the elderly. *Front Microbiol.* 2023;14:1301805. Published 2023 Dec 21. doi: 10.3389/fmicb.2023.1301805.
- Sozinov A.S., Anikhovskaya I.A., Zhdanov R.I., Markelova M.M., Morozov S.G. Intestinal microbiota as a fundamental basis for homeostasis, general pathology and aging. *Kazan Medical Journal.* 2024;105(6):987–993. (In Russ.) doi: 10.17816/KMJ633598.
Созинов А.С., Аниховская И.А., Жданов Р.И., Маркелова М.М., Морозов С.Г. Кишечная микробиота как фундаментальная основа гомеостаза, общей патологии и старения. *Казанский медицинский журнал.* 2024;105(6):987–993. doi: 10.17816/KMJ633598.
- Egshatyan L.V., Tkacheva O.N., Kafarskaya L.I., Shkoporov A.N., Tyakht A.V. The changes of gut microbiota associated with age and lifestyle. *Obesity and metabolism.* 2015;12(2):3–9. (In Russ.) doi: 10.14341/omet201523–9.
Егшатын Л.В., Ткачева О.Н., Кафарская Л.И., Шкопоров А.Н., Тяхт А.В. Изменения кишечной микрофлоры, ассоциированные с возрастом и образом жизни. *Ожирение и метаболизм.* 2015;12(2):3–9. doi: 10.14341/omet201523–9.
- Demidova T.Y., Lobanova K.G., Oynotkinova O.S. Gut microbiota is an endocrine organ. *Obesity and metabolism.* 2020;17(3):299–306. (In Russ.) doi: 10.14341/omet12457.
Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Ойноткинова О.Ш. Кишечная микробиота как эндокринный орган. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(3):299–306. doi: 10.14341/omet12457.
- Patrakeeva V.P., Shtaborov V.A. Nutrition and the state of the intestinal microflora in the formation of the metabolic syndrome. *Obesity and metabolism.* 2022;19(3):292–299. (In Russ.) doi: 10.14341/omet12893.
Патракеева В.П., Штаборов В.А. Роль питания и состояния микрофлоры кишечника в формировании метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм.* 2022;19(3):292–299. doi: 10.14341/omet12893.
- Oynotkinova O. Sh., Matskeplishvili S.T., Demidova T.Y. et al. Evaluation of the impact of unhealthy nutrition on the intestinal microbiota, mitochondrial function and the formation of multiple organ metabolic syndrome, ways of correction. *Obesity and metabolism.* 2022;19(3):280–291. (In Russ.) doi: 10.14341/omet12916.
Ойноткинова О.Ш., Мацкеплишвили С.Т., Демидова Т.Ю. и др. Оценка влияния нездорового питания на микробиоту кишечника, митохондриальную функцию и формирование полиорганного метаболического синдрома, пути коррекции. *Ожирение и метаболизм.* 2022;19(3):280–291. doi: 10.14341/omet12916.
- Silina N.V., Mazurina N.V., Ershova E.V., Komshilova K.A. The effect of sweeteners on carbohydrate metabolism, metabolic parameters and intestinal microbiota. *Obesity and metabolism.* 2024;21(1):58–67. (In Russ.) doi: 10.14341/omet13020.
Силина Н.В., Мазурина Н.В., Ершова Е.В., Комшилова К.А. Влияние сахарозаменителей на углеводный обмен, метаболические показатели и кишечную микробиоту. *Ожирение и метаболизм.* 2024;21(1):58–67. doi: 10.14341/omet13020.
- Lahiri S., Kim H., Garcia-Perez I. et al. The gut microbiota influences skeletal muscle mass and function in mice. *Sci Transl Med.* 2019;11(502): eaa5662. doi: 10.1126/scitranslmed.aan5662.
- Yan X., Li H., Xie R. et al. Relationships between sarcopenia, nutrient intake, and gut microbiota in Chinese community-dwelling older women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2023;113:105063. doi: 10.1016/j.archger.2023.105063.
- Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Zakharova N.O. What is primary: frailty or sarcopenia? (literature review) *Advances in gerontology.* 2021;34(6):848–856. (In Russ.) doi: 10.34922/AE.2021.34.6.005.
Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Что первично: старческая астения или саркопения? (обзор литературы). *Успехи геронтологии.* 2021;34(6):848–856. doi: 10.34922/AE.2021.34.6.005.
- Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–423. doi: 10.1093/ageing/afq034.
- Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Kosareva O.V., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A. The Triple Burden of Osteoporosis, Sarcopenia, and Aging in Geriatrics (review). *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2024;(3):225–239. (In Russ.) doi: 10.37586/2686–8636–3–2024–225–239.
Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Косарева О.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Остеопороз, саркопения и старение – тройная сочетанная патология в гериатрии (обзор литературы). *Российский журнал гериатрической медицины.* 2024;(3):225–239. doi: 10.37586/2686–8636–3–2024–225–239.
- Safonova Yu.A. The relationship between comorbidity and the functional muscle status in sarcopenic patients. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2024;(3):185–192. (In Russ.) doi: 10.37586/2686–8636–3–2024–185–192.
Сафонова Ю.А. Взаимосвязь коморбидности и функционального состояния мышц у пациентов с саркопенией. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2024;(3):185–192. doi: 10.37586/2686–8636–3–2024–185–192.
- Safonova Yu.A. Efficacy of Native Vitamin D3 Therapy in Older Patients with Sarcopenia. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2024;(3):193–201. (In Russ.) doi: 10.37586/2686–8636–3–2024–193–201.

- Сафонова Ю.А. Эффективность нативных форм витамина D3 в лечении саркопении у людей пожилого и старческого возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024;(3):193–201. doi: 10.37586/2686–8636–3–2024–193–201.
15. Sergeeva V.A., Runikhina N.K., Shulpina N.Yu. Exploring the Clinical and Pathophysiological Links between Sarcopenia and Liver Pathology. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024;(3):216–224. (In Russ.) doi: 10.37586/2686–8636–3–2024–216–224.
Сергеева В.А., Рунихина Н.К., Шулпина Н.Ю. Клинико-патофизиологические взаимосвязи саркопении и патологии печени. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024;(3):216–224. doi: 10.37586/2686–8636–3–2024–216–224.
 16. Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Pervyshin N.A., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A. Malnutrition, dysfunction of the gastrointestinal tract and sarcopenia – features of combined pathology. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(2):111–119. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-222–2–111–119.
Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Первышин Н.А., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Мальнутриция, нарушение функции желудочно-кишечного тракта и саркопении – особенности сочетанной патологии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;(2):111–119. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-222–2–111–119.
 17. Zhang Y., Zhu Y., Guo Q., Wang W., Zhang L. High-throughput sequencing analysis of the characteristics of the gut microbiota in aged patients with sarcopenia. *Exp Gerontol*. 2023;182:112287. doi: 10.1016/j.exger.2023.112287.
 18. Mostosi D., Molinaro M., Saccone S., Torrente Y., Villa C., Farini A. Exploring the Gut Microbiota-Muscle Axis in Duchenne Muscular Dystrophy. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):5589. Published 2024 May 21. doi: 10.3390/ijms25115589.
 19. Russo C., Surdo S., Valle M.S., Malaguarnera L. The Gut Microbiota Involvement in the Panorama of Muscular Dystrophy Pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(20):11310. Published 2024 Oct 21. doi: 10.3390/ijms252011310.
 20. Marullo A.L., O'Halloran K.D. Microbes, metabolites and muscle: Is the gut-muscle axis a plausible therapeutic target in Duchenne muscular dystrophy?. *Exp Physiol*. 2023;108(9):1132–1143. doi: 10.1113/EP091063.
 21. Hao L., Yan Y., Huang G., Li H. From gut to bone: deciphering the impact of gut microbiota on osteoporosis pathogenesis and management. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1416739. Published 2024 Sep 25. doi: 10.3389/fcimb.2024.1416739.
 22. Jackson R., Yao T., Bulut N., Cantu-Jungles T.M., Hamaker B.R. Protein combined with certain dietary fibers increases butyrate production in gut microbiota fermentation. *Food Funct*. 2024;15(6):3186–3198. Published 2024 Mar 18. doi: 10.1039/d3fo04187e.
 23. Lee J.Y., Shin S.K., Bae H.R., Ji Y., Park H.J., Kwon E.Y. The animal protein hydrolysate attenuates sarcopenia via the muscle-gut axis in aged mice. *Biomed Pharmacother*. 2023;167:115604. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115604.
 24. Das S., Preethi B., Kushwaha S., Shrivastava R. Therapeutic strategies to modulate gut microbial health: Approaches for sarcopenia management. *Histol Histopathol*. 2024;39(11):1395–1425. doi: 10.14670/HH-18–730.
 25. Besora-Moreno M., Llauradó E., Valls R.M., Pedret A., Solà R. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Sarcopenia Parameters in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutr Rev*. Published online October 15, 2024. doi: 10.1093/nutrit/nuae145.
 26. Chen L.H., Chang S.S., Chang H.Y. et al. Probiotic supplementation attenuates age-related sarcopenia via the gut-muscle axis in SAMP8 mice. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(1):515–531. doi: 10.1002/jcsm.12849.
 27. Gupta S., Allen-Vercoe E., Petrof E.O. Fecal microbiota transplantation: in perspective. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016;9(2):229–239. doi: 10.1177/1756283X15607414.
 28. Guseinova R.M., Shestakova E.A. Possibilities of Autologous Fecal Microbiota Transplantation in patients with obesity and diabetes mellitus. *Obesity and metabolism*. 2022;19(3):300–305. (In Russ.) doi: 10.14341/omet12901.
Гусейнова Р.М., Шестакова Е.А. Возможности ауто-трансплантации фекальной микробиоты у пациентов с ожирением и сахарным диабетом. *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(3):300–305. doi: 10.14341/omet12901.
 29. Heath R.D., Cockerell C., Mankoo R., Ibdah J.A., Tahan V. Fecal microbiota transplantation and its potential therapeutic uses in gastrointestinal disorders. *North Clin Istanb*. 2018;5(1):79–88. Published 2018 Feb 12. doi: 10.14744/nci.2017.10692.
 30. Liu C., Cheung W.H., Li J. et al. Understanding the gut microbiota and sarcopenia: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(6):1393–1407. doi: 10.1002/jcsm.12784.
 31. Duncan S.H., Louis P., Flint H.J. Cultivable bacterial diversity from the human colon. *Lett Appl Microbiol*. 2007;44(4):343–350. doi: 10.1111/j.1472–765X.2007.02129.x.
 32. Rashid M.U., Zaura E., Buijs M.J. et al. Determining the Long-term Effect of Antibiotic Administration on the Human Normal Intestinal Microbiota Using Culture and Pyrosequencing Methods. *Clin Infect Dis*. 2015;60 Suppl 2: S77–S84. doi: 10.1093/cid/civ137.
 33. Chang J.Y., Antonopoulos D.A., Kalra A. et al. Decreased diversity of the fecal Microbiome in recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Infect Dis*. 2008;197(3):435–438. doi: 10.1086/525047.
 34. Konturek P.C., Haziri D., Brzozowski T. et al. Emerging role of fecal microbiota therapy in the treatment of gastrointestinal and extra-gastrointestinal diseases. *J Physiol Pharmacol*. 2015;66(4):483–491.
 35. Aboshady H.M., Gavriilidou A., Ghanem N. et al. Gut Microbiota Diversity of Local Egyptian Cattle Managed in Different Ecosystems. *Animals (Basel)*. 2024;14(18):2752. Published 2024 Sep 23. doi: 10.3390/ani14182752.
 36. Lim X., Ooi L., Ding U., Wu H.H.L., Chinnadurai R. Gut Microbiota in Patients Receiving Dialysis: A Review. *Pathogens*. 2024;13(9):801. Published 2024 Sep 15. doi: 10.3390/pathogens13090801.
 37. Yuan C. Molecular mechanisms and therapeutic strategies of gut microbiota modulation in Sarcopenia (Review). *Oncol Lett*. 2024;29(3):104. Published 2024 Dec 17. doi: 10.3892/ol.2024.14850.
 38. Gao H., Nepovimova E., Adam V. et al. Age-associated changes in innate and adaptive immunity: role of the gut microbiota. *Front Immunol*. 2024;15:1421062. Published 2024 Sep 16. doi: 10.3389/fimmu.2024.1421062.
 39. Abdul-Hai A., Abdallah A., Malnick S.D. Influence of gut bacteria on development and progression of non-alcohol-

- ic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2015;7(12):1679–1684. doi: 10.4254/wjh.v7.i12.1679.
40. Bajaj J.S., Heuman D.M., Hylemon P.B. et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications. *J Hepatol.* 2014;60(5):940–947. doi: 10.1016/j.jhep.2013.12.019.
 41. Schnorr S.L., Candela M., Rampelli S. et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nat Commun.* 2014;5:3654. Published 2014 Apr 15. doi: 10.1038/ncomms4654.
 42. Ishikawa E., Matsuki T., Kubota H. et al. Ethnic diversity of gut microbiota: species characterization of *Bacteroides fragilis* group and genus *Bifidobacterium* in healthy Belgian adults, and comparison with data from Japanese subjects. *J Biosci Bioeng.* 2013;116(2):265–270. doi: 10.1016/j.jbiosc.2013.02.010.
 43. Nakayama J., Watanabe K., Jiang J. et al. Diversity in gut bacterial community of school-age children in Asia. *Sci Rep.* 2015;5:8397. Published 2015 Feb 23. doi: 10.1038/srep08397.
 44. Altashina M.V., Ivannikova E.V., Troshina E.A. High protein diet: benefits and risks. *Obesity and metabolism.* 2020;17(4):393–400. (In Russ.) doi: 10.14341/omet12662.
Алташина М.В., Иванникова Е.В., Трошина Е.А. Высокобелковая диета: польза и риски. Ожирение и метаболизм. 2020;17(4):393–400. doi: 10.14341/omet12662.
 45. Giron M., Thomas M., Dardevet D., Chassard C., Savary-Auzeloux I. Gut microbes and muscle function: can probiotics make our muscles stronger?. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;13(3):1460–1476. doi: 10.1002/jcsm.12964.
 46. Zhang J., Yu Y., Wang J. Protein Nutritional Support: The Classical and Potential New Mechanisms in the Prevention and Therapy of Sarcopenia. *J Agric Food Chem.* 2020;68(14):4098–4108. doi: 10.1021/acs.jafc.0c00688.
 47. Kurmaev 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.
Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренива Е.В., Четверикова И.С., Косарева О.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Возможности применения аминокислот с разветвлёнными боковыми цепями (BCAA) 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.
 48. Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Kosareva O.V., Dolgikh Yu.A., Sharonova L.A., Chetverikova I.S. Nutritional support in a comprehensive program of prevention and treatment of sarcopenia. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2023;(1):29–38. (In Russ.) doi: 10.37586/2686–8636–1–2023–29–38.
Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренива Е.В., Косарева О.В., Долгих Ю.А., Шаронова Л.А., Четверикова И.С. Нутритивная поддержка в комплексной программе профилактики и лечения саркопении. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2023;(1):29–38. doi: 10.37586/2686–8636–1–2023–29–38.
 49. Mendes J., Simões C.D., Martins J.O., Sousa A.S. Inflammatory bowel disease and sarcopenia: a focus on muscle strength – narrative review. *Arg Gastroenterol.* 2023;60(3):373–382. doi: 10.1590/S0004–2803.230302023–45.
 50. Agostini D., Gervasi M., Ferrini F. et al. An Integrated Approach to Skeletal Muscle Health in Aging. *Nutrients.* 2023;15(8):1802. Published 2023 Apr 7. doi: 10.3390/nu15081802.
 51. Bian A.L., Hu H.Y., Rong Y.D., Wang J., Wang J.X., Zhou X.Z. A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α . *Eur J Med Res.* 2017;22(1):25. Published 2017 Jul 12. doi: 10.1186/s40001–017–0266–9.
 52. Xuekelati S., Maimaitiwusiman Z., Bai X., Xiang H., Li Y., Wang H. Sarcopenia is associated with hypomethylation of TWEAK and increased plasma levels of TWEAK and its downstream inflammatory factor TNF- α in older adults: A case-control study. *Exp Gerontol.* 2024;188:112390. doi: 10.1016/j.exger.2024.112390.
 53. den Besten G., van Eunen K., Groen A.K., Venema K., Reijngoud D.J., Bakker B.M. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res.* 2013;54(9):2325–2340. doi: 10.1194/jlr.R036012.
 54. Xu Y., Mao T., Wang Y. et al. Effect of Gut Microbiota-Mediated Tryptophan Metabolism on Inflammaging in Frailty and Sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2024;79(4): glae044. doi: 10.1093/gerona/glae044.
 55. Casati M., Ferri E., Azzolino D., Cesari M., Arosio B. Gut microbiota and physical frailty through the mediation of sarcopenia. *Exp Gerontol.* 2019;124:110639. doi: 10.1016/j.exger.2019.110639.
 56. O'Toole P.W., Jeffery I.B. Microbiome-health interactions in older people. *Cell Mol Life Sci.* 2018;75(1):119–128. doi: 10.1007/s00018–017–2673-z.
 57. Claesson M.J., Jeffery I.B., Conde S. et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature.* 2012;488(7410):178–184. doi: 10.1038/nature11319.
 58. Tang J., Zhang H., Yin L., Zhou Q., Zhang H. The gut microbiota from maintenance hemodialysis patients with sarcopenia influences muscle function in mice. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1225991. Published 2023 Sep 12. doi: 10.3389/fcimb.2023.1225991.
 59. Lee S.Y., Kim J.H., Lee D.Y., Hur S.J. Characterization of gut microbiota in mouse models of aging and sarcopenia. *Microbiol Res.* 2023;275:127462. doi: 10.1016/j.micres.2023.127462.
 60. Modoux M., Rolhion N., Lefevre J.H. et al. Butyrate acts through HDAC inhibition to enhance aryl hydrocarbon receptor activation by gut microbiota-derived ligands. *Gut Microbes.* 2022;14(1):2105637. doi: 10.1080/19490976.2022.2105637.
 61. Cai Y., Dong Y., Han M. et al. Lactobacillus paracasei LC86 mitigates age-related muscle wasting and cognitive impairment in SAMP8 mice through gut microbiota modulation and the regulation of serum inflammatory factors. *Front Nutr.* 2024;11:1390433. Published 2024 May 30. doi: 10.3389/fnut.2024.1390433.
 62. Baek J.S., Shin Y.J., Ma X., Park H.S., Hwang Y.H., Kim D.H. Bifidobacterium bifidum and Lactobacillus paracasei alleviate sarcopenia and cognitive impairment in aged mice by regulating gut microbiota-mediated AKT, NF- κ B, and FOXO3a signaling pathways. *Immun Ageing.* 2023;20(1):56. Published 2023 Oct 23. doi: 10.1186/s12979–023–00381–5.
 63. Qaisar R., Burki A., Karim A., Iqbal M.S., Ahmad F. Probiotics Supplements Improve the Sarcopenia-Related Quality of Life in Older Adults with Age-Related Muscle Decline. *Calcif Tissue Int.* 2024;114(6):583–591. doi: 10.1007/s00223–024–01211–6.

64. Hughes R.L., Holscher H.D. Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. *Adv Nutr.* 2021;12(6):2190–2215. doi: 10.1093/advances/nmab077.
65. Prokopiadis K., Giannos P., Kirwan R. et al. Impact of probiotics on muscle mass, muscle strength and lean mass: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023;14(1):30–44. doi: 10.1002/jcsm.13132.
66. Monda V., Villano I., Messina A. et al. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:3831972. doi: 10.1155/2017/3831972.
67. Malikowski T., Khanna S., Pardi D.S. Fecal microbiota transplantation for gastrointestinal disorders. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017;33(1):8–13. doi: 10.1097/MOG.0000000000000326.
68. Rossen N.G., MacDonald J.K., de Vries E.M. et al. Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2015;21(17):5359–5371. doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5359.
69. Spindelboeck W., Schulz E., Uhl B. et al. Repeated fecal microbiota transplantations attenuate diarrhea and lead to sustained changes in the fecal microbiota in acute, refractory gastrointestinal graft-versus-host-disease. *Haematologica.* 2017;102(5): e210–e213. doi: 10.3324/haematol.2016.154351.
70. Kelly C.R., Ihunnah C., Fischer M. et al. Fecal microbiota transplant for treatment of Clostridium difficile infection in immunocompromised patients. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(7):1065–1071. doi: 10.1038/ajg.2014.133.
71. Kakihana K., Fujioka Y., Suda W. et al. Fecal microbiota transplantation for patients with steroid-resistant acute graft-versus-host disease of the gut. *Blood.* 2016;128(16):2083–2088. doi: 10.1182/blood-2016-05-717652.
72. Teich N., Weber M., Stallmach A. First Occurrence of Severe Extraintestinal Manifestations of Crohn's Disease Following Faecal Microbiota Transplantation. *J Crohns Colitis.* 2016;10(10):1254–1255. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw081.
73. Quera R., Espinoza R., Estay C., Rivera D. Bacteremia as an adverse event of fecal microbiota transplantation in a patient with Crohn's disease and recurrent Clostridium difficile infection. *J Crohns Colitis.* 2014;8(3):252–253. doi: 10.1016/j.crohns.2013.10.002.
74. De Leon L.M., Watson J.B., Kelly C.R. Transient flare of ulcerative colitis after fecal microbiota transplantation for recurrent Clostridium difficile infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(8):1036–1038. doi: 10.1016/j.cgh.2013.04.045.
75. van Nood E., Vrieze A., Nieuwdorp M. et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. *N Engl J Med.* 2013;368(5):407–415. doi: 10.1056/NEJMoa1205037.
76. Satokari R., Mattila E., Kainulainen V., Arkkila P.E. Simple faecal preparation and efficacy of frozen inoculum in faecal microbiota transplantation for recurrent Clostridium difficile infection – an observational cohort study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(1):46–53. doi: 10.1111/apt.13009.
77. Koenigsnecht M.J., Young V.B. Faecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection: current promise and future needs. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29(6):628–632. doi: 10.1097/MOG.0b013e328365d326.
78. Cammarota G., Ianaro G., Kelly C.R. et al. International consensus conference on stool banking for faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut.* 2019;68(12):2111–2121. doi: 10.1136/gut-jnl-2019-319548.
79. Mo X., Shen L., Cheng R. et al. Faecal microbiota transplantation from young rats attenuates age-related sarcopenia revealed by multiomics analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023;14(5):2168–2183. doi: 10.1002/jcsm.13294.
80. Lawenius L., Cowardin C., Grahnmö L. et al. Transplantation of gut microbiota from old mice into young healthy mice reduces lean mass but not bone mass. *Gut Microbes.* 2023;15(1):2236755. doi: 10.1080/19490976.2023.2236755.