

DOI: 10.56871/MTP.2024.27.97.007
УДК 616.7+ 616.61-002.2

САРКОПЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

© Анна Никитична Завьялова, Людмила Алексеевна Фирсова, Валерия Павловна Новикова, Милена Николаевна Яковлева, Наталья Эдуардовна Прокопьева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Анна Никитична Завьялова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: anzavjalova@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698> SPIN: 3817-8267

Для цитирования: Завьялова А.Н., Фирсова Л.А., Новикова В.П., Яковлева М.Н., Прокопьева Н.Э. Саркопения у пациентов с хронической болезнью почек // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 2. С. 58–67. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.27.97.007>

Поступила: 24.12.2023

Одобрена: 05.03.2024

Принята к печати: 31.05.2024

РЕЗЮМЕ. В последнее время снижение мышечной массы и функции при саркопении часто обсуждаются врачами и учеными разных направлений. Диагностика саркопении в структуре хронических заболеваний, в том числе у больных хронической болезнью почек, является важнейшим аспектом при выборе тактики ведения пациента. Доказано, что наличие у больного саркопении имеет прямую корреляционную связь с частотой летальных и других неблагоприятных исходов, а у детей нарушает физиологическое течение роста и развития. К сожалению, на данный момент отсутствуют общепринятые подходы к диагностике и лечению саркопении у пациентов как взрослого, так и детского возраста. В данной статье представлен литературный обзор, в котором собраны современные взгляды отечественных и зарубежных ученых о саркопении у пациентов с хронической болезнью почек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая болезнь почек, саркопения

SARCOPENIA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Anna N. Zavyalova, Liudmila A. Firsova, Valeriya P. Novikova, Milena N. Yakovleva, Natalia E. Prokopieva

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Anna N. Zavyalova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases. E-mail: anzavjalova@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698> SPIN: 3817-8267

For citation: Zavyalova AN, Firsova LA, Novikova VP, Yakovleva MN, Prokopieva NE. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease. Medicine: Theory and Practice. 2024;9(2):58–67. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.27.97.007>

Received: 24.12.2023

Revised: 05.03.2024

Accepted: 31.05.2024

ABSTRACT. Sarcopenia as a decrease in muscle mass, and more importantly, its function is widely discussed by physicians and scientists of different specialties. Diagnosis of sarcopenia in structure of chronic diseases, including in patients with chronic kidney disease, is the most important aspect in the choice of management of a patient. It has been proved that the presence of sarcopenia has a direct correlation with the frequency of lethal and other unfavorable outcomes, and in children it disturbs the physiological course of growth. Unfortunately, at the moment there are no generally accepted approaches to the diagnosis and treatment of sarcopenia in both adult and children. This article presents a review of foreign and domestic studies on sarcopenia.

KEYWORDS: chronic kidney disease, sarcopenia

ВВЕДЕНИЕ

В 1989 году I. Rosenberg для описания возрастного прогрессирующего необратимого снижения массы и силы скелетных мышц предложил ввести термин «саркопения». Первые попытки объяснить природу снижения мышечной массы принадлежат M. Critchley, чья статья была опубликована в июньском номере журнала *Lancet* в 1931 году [19]. В дальнейшем, в 70-е годы двадцатого столетия, была опубликована серия работ, направленных на изучение связанного с возрастом снижения мышечной массы [45]. В последующем этой проблеме не уделялось должного внимания. В 2010 году проблема саркопии обсуждалась консилиумом, состоявшим из трех знаменитых медицинских сообществ: Европейской рабочей группы по саркопии у пожилых людей (EWGSOP), Европейского общества по клиническому питанию и обмену веществ (ESPEN-SIG) и Международной рабочей группы по саркопии (IWGS) [20]. Было введено новое определение, описывающее саркопию как синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей скелетной мышечной массы и силы, который приводит к повышению риска летального исхода, а также к снижению качества жизни; и к моменту заседания сообществ был накоплен массив знаний о саркопии, не связанной с возрастом [20, 22, 39]. Пересмотр этого определения состоялся в 2018 году; на первый план вышло изменение мышечной силы, так как именно ее необратимая, постепенная утрата приводит к неблагоприятным исходам [3, 21].

ПАТОГЕНЕЗ

Несмотря на активное изучение вопроса развития саркопии у детей с различными заболеваниями, на сегодняшний день актуальной и нерешенной проблемой является саркопия в структуре хронической болезни почек (ХБП) [5, 32]. Развитие саркопии у больных с ХБП является многофакторным заболеванием и может выявляться независимо от снижения массы тела или кахексии [25]. Этиологические факторы нарушений, ведущих к потере мышечной массы при ХБП, разнообразны и могут быть связаны с несколькими причинами, включая само заболевание почек, процедуру диализа и типичное хроническое слабовыраженное воспаление, присутствующее у пациентов с ХБП, что в совокупности нарушает равновесие между процессами катаболизма и анаболизма и

далее приводит к отрицательному белковому балансу [44]. Поскольку саркопия является неблагоприятным прогностическим фактором течения любого заболевания, ее можно считать таковой и у пациентов с ХБП [40].

Начальные стадии ХБП (С1-2), как правило, не сопровождаются развитием саркопии, за исключением случаев, когда она развивается независимо от течения ХБП: у пожилых пациентов, а также тех, кто имеет другое фоновое заболевание, являющееся субстратом для развития дефицита мышечной массы, как следствие, и снижения ее функции [10]. Наибольший интерес представляют продвинутые стадии ХБП, сопровождающиеся неизбежными метаболическими нарушениями.

Нарушения эндокринологического характера обязательно присутствуют при продвинутых стадиях ХБП. Ограниченное питание, запрет на длительное нахождение на солнце, а также неуклонно прогрессирующая потеря почечной функции являются предикторами развития дефицита витамина D, который регулирует миокины и остеокины (фактор роста эндотелия сосудов, инсулиноподобный фактор роста-1, фоллистатин, фактор роста фибробластов, остеоглицин, склеростин и остеокальцин) в мышечной и костной ткани [34]. Так, нарушение обмена витамина D влечет за собой уменьшение синтетической активности β -клеток поджелудочной железы и снижение синтеза инсулина. Помимо этого, при дефиците витамина D происходит уменьшение рецепторов VDR, расположенных в мышцах, таким образом, стимул для синтеза белка уменьшается [49, 50]. Другой причиной, тесно связанной с дефицитом витамина D и нарушением функции почек, является развитие вторичного гиперпаратиреоза. Усиление реабсорбции кальция в крови является патогенетическим механизмом возникновения нарушений нейромышечной проводимости, а далее, в отсутствие функциональной активности, к уменьшению объемных параметров мышечной массы и развитию саркопии [16].

Широко обсуждается роль инсулина и инсулинорезистентности как коморбидного состояния при ХБП, а также их степень участия в развитии саркопии. По данным некоторых ученых, инсулинорезистентность у больных с ХБП развивается уже на первых стадиях заболевания, однако множество проведенных исследований, в которых пытались найти корреляцию между стадией ХБП и развитием инсулинорезистентности, имеют неоднозначные результаты [13, 51]. Так, J. Park и соавт. не нашли

четкой взаимосвязи между снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и развитием инсулинорезистентности [41]. В исследовании S. Chen и соавт. сообщалось о значительной связи между инсулинорезистентностью и рСКФ, но эта связь исчезла после корректировки переменных в многофакторном анализе, включавшем индекс массы тела (ИМТ) [17]. Таким образом, возникновение резистентности к инсулину на первых стадиях ХБП в большей степени характерно для лиц с избыточной массой тела, ведь функциональные нарушения со стороны почек минимальны, либо вовсе отсутствуют. Найдена корреляция между развитием инсулинорезистентности и интерстициальным фиброзом почечных канальцев, а также степенью склерозирования почечных кровеносных сосудов [47]. В связи с резистентностью к инсулину при ХБП особое внимание уделяется так называемому саркопеническому ожирению, которое характеризуется дефицитом мышечной массы и снижением ее функции на фоне избыточной жировой массы [1, 33, 48]. Ожирение у пациентов с ХБП также может действовать как провоспалительный фактор из-за дисфункции адипоцитов, характеризующейся повышенным синтезом цитокинов и хемокинов (адипокинов), происходящим независимо от инфильтрации макрофагами в жировую ткань, которая возникает вторично вследствие гипертрофии адипоцитов и их гипоксии [2, 11, 46]. Увеличение адипонектина, медиаторов воспаления, таких как TNF α , IL-1 β и IL-6, повышает скорость прогрессирования ХБП, вызывает гипертрофию мезангиального матрикса и воспаление эпителия почечных канальцев [25, 43, 50]. Вместе с тем цитокин-адипокиновая передача сигналов оказывает эффект и на мышечную ткань, особенно при проведении гемодиализа. Мононуклеарные клетки периферической крови и скелетные мышцы являются важными источниками IL-6. В дополнение к тому, что IL-6 способствует катаболизму внутриклеточных белков, нарушается эффективное использование аминокислот для синтеза белка. В то же время уменьшение мышечного волокна во время гемодиализа не означает, что протеолиз происходит во всем организме. Диссоциация между региональной кинетикой белка и кинетикой белка всего организма при терминальной стадии почечной недостаточности обусловлена использованием печенью аминокислот крови для построения новых белков [43].

Дискуссионной темой является роль гормонов щитовидной железы в развитии саркопении у больных ХБП. Гипотиреоз связан с повыше-

нием уровня креатинина в сыворотке крови и снижением скорости клубочковой фильтрации [29]. Трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) имеют решающее значение для роста мышц, циклов сокращения–расслабления, обеспечения энергией, гомеостаза глюкозы и восстановления мышечных повреждений; Т3 активирует экспрессию гена *Myh1*, 2, 4, снижая экспрессию гена *Myh7* [14, 25]. Помимо этого, обнаружена связь между снижением уровня Т3 и недостаточным питанием больных. Пациентам с ХБП рекомендуется проводить исследование гормонов щитовидной железы с целью своевременного назначения гормонозаместительной терапии в связи с возможным риском развития саркопении.

Снижение функциональных возможностей почек при развитии поздних стадий ХБП приводит к удлинению периода полувыведения веществ, в норме экскретируемых этим органом. Соматотропный гормон (СТГ) не является исключением [25, 32]. У пациентов с ХБП фиксируется нормальный или повышенный уровень СТГ в крови в зависимости от стадии основного заболевания, однако уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1) в сыворотке крови не увеличивается за счет уменьшения синтеза его в печени [22]. Снижение концентрации ИПФР-1 также связано с количественным изменением ИПФР-связывающих белков, за счет чего нарушается доставка ИПФР-1 к рецепторам, расположенным в мышечной ткани [42]. Известно, что метаболический ацидоз, воспаление, снижение потребления пищи и уремия снижают эффективность реализации СТГ. В то же время у пациентов, находящихся на гемодиализе, может наблюдаться невосприимчивость или резистентность к ИПФР-1 [25]. Секреция гормона роста зависит также от нутритивных факторов: стимулируется при белково-энергетической недостаточности, гипогликемии, ингибируется при гипергликемии. На современном этапе изучаются возможности и перспективы использования инъекционного гормона роста для борьбы с саркопенией у больных ХБП. Проведено множество исследований, результаты которых доказывают вероятную пользу от введения человеческого гормона роста: увеличение безжировой массы, а у детей — улучшение темпов роста на стадиях С3–С5, при этом функциональная характеристика мышц может увеличиваться или оставаться неизменной [19, 26, 43].

К развитию саркопении у пациентов с ХБП приводят не только метаболические изменения, развивающиеся на фоне утраты почечной функции, но и особенности лечения глюкокор-

тикостероидами (ГКС), от которых в некоторых случаях отказ не представляется возможным. Так, препараты данной группы изменяют физиологическое течение всех видов обмена: белкового, липидного и углеводного. Применение ГКС приводит к диспротеинемии за счет уменьшения глобулинов в плазме крови, в совокупности усиливая катаболизм белка и уменьшая его синтез в мышечной ткани. В то же время повышается активность производства высших жирных кислот и триглицеридов, что приводит к развитию дислипидемии и избыточному накоплению жировой массы, особенно в характерных областях: в области живота, плечевого пояса и лица. ГКС подавляют захват глюкозы жировыми клетками, что приводит к активации липолиза, однако вследствие увеличения секреции инсулина происходит стимуляция липогенеза, что способствует накоплению жировой массы. Таким образом, лечение препаратами группы ГКС неизбежно ведет к развитию саркопении.

Применение пероральных форм препаратов, хроническое воспаление, уремия и специфическая малобелковая диета изменяют состав микробиоты желудочно-кишечного тракта. Существуют исследования, направленные на изучение ее роли в развитии саркопении у пациентов с ХБП. М. Rostin и соавт. определили состав микробиоты кишечника у пациентов с ХБП, имеющих и не имеющих саркопению, а также изучили связь микробиоты с наличием уремии, факторами оксидативного стресса и воспаления. У пациентов с саркопенией было больше представителей семейств *Micrococcaceae* и *Verrucomicrobiaceae*, а также родов *Megasphaera*, *Rothia*, *Veillonella*, *Akkermansia* и *Coprobacillus*, при этом снижалось количество представителей семейств *Gemellaceae* и *Veillonellaceae* и родов *Acidaminococcus* и *Gemella*. Несколько бактериальных семейств и родов у больных ХБП были связаны с уремическими токсинами и воспалительными цитокинами [1], хотя ни один из последних существенно не отличался у пациентов с саркопенией и без [37]. К сожалению, данных о роли микробиоты в развитии саркопении у больных ХБП крайне мало, а среди детей с ХБП они и вовсе отсутствуют.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Саркопения в настоящее время считается мышечным заболеванием (мышечной недостаточностью), при этом в качестве основного детерминанта выступает низкая мышечная сила

над низкой мышечной массой. Даже при достаточной мышечной массе и низкой мышечной силе диагноз саркопении вероятен. Диагноз саркопении подтверждается наличием низкого количества или качества мышц. При выявлении низкой мышечной силы, низкого количества или качества мышц и низкой физической работоспособности саркопении считается тяжелой [21].

Первыми сигналами, позволяющими врачу задуматься о наличии саркопении, являются жалобы пациента на ощущение слабости, потерю былой резвости в повседневных делах, сложность подниматься по лестнице, шаткость и т.д. Неспецифичность симптомов может вводить в заблуждение, ведь, к сожалению, осведомленность о таком состоянии, как саркопения, низка среди врачебного сообщества. Подобные жалобы могут быть расценены как вероятные признаки сердечной недостаточности или другой патологии.

В 2018 году был предложен опросник SARC-F, который представляет собой анкету из 5 пунктов. Пациенту предоставляют время для самостоятельного заполнения в качестве скрининга риска саркопении. Ответы основаны на восприятии пациентом своих ограничений в силе, способности ходить, вставать со стула, подниматься по лестнице и переживать падения [21, 36]. Примечательно, что такой метод лучше всего применять для выявления лишь тяжелой степени саркопении. В детской практике могут быть использованы различные инструменты оценки общей моторики в зависимости от возраста [6].

При объективном осмотре картина саркопении достаточно разнообразна. При саркопении-ожирении будет отмечаться избыточное отложение жировой массы, которое подтверждается высокими значениями индекса массы тела (ИМТ) и соответствующими ему стандартными отклонениями. При обратной ситуации, когда имеет место низкий ИМТ, возможно определение висцерального пула белка путем измерения окружности плеча. Данный способ является доступным и простым в исполнении. Саркопения может скрываться за нормальным показателем ИМТ, и в таких случаях может быть установлена только при использовании дополнительных инструментальных методов исследования. Таким образом, первыми и самыми доступными методами оценки, позволяющими предположить развитие саркопении, являются антропометрия и соматоскопия [15].

Для определения функциональной способности мышечной ткани может использоваться

оценка скорости ходьбы. Данный способ считается быстрым, безопасным и высоконадежным тестом на саркопению и широко используется на практике. Могут проводиться тесты на равновесие [21, 35].

Лабораторная диагностика саркопении, как правило, не проводится ввиду отсутствия маркеров, которые были бы характерны исключительно для саркопении. Однако у пациентов с ХБП в качестве определения вероятности ее развития имеет смысл определять рСКФ, глюкозу крови, сывороточный кальций и фосфор, гормональный профиль щитовидной железы для исключения гипотиреоза, витамин D, а в некоторых случаях — проводить оральный глюкозотолерантный тест [12, 30, 34, 37, 38, 44].

Особую значимость в выявлении саркопении имеют инструментальные методы исследования. Определение силы хвата с помощью динамометра имеет множество достоинств: просто в исполнении, показательно и дешево. Сила хвата умеренно коррелирует с силой других отделов тела, поэтому она служит надежным заменителем более сложных показателей силы рук и ног.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) считаются «золотыми стандартами» для неинвазивной оценки количества/массы мышц [12, 21]. В рутинной практике такие методы исследования саркопении недоступны не только потому, что являются достаточно дорогостоящими и стационарными, но и потому что на данном этапе не существует стандартизированных критериев для постановки такого диагноза, как саркопения.

Другим неинвазивным методом является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, которая может использоваться для определения количества мышц (общее количество безжировой массы тела или масса скелетных мышц), но диагностических критериев не разработано [14, 21].

В рутинной практике может использоваться биоимпедансометрия (БИМ), проведение которой осуществляется с помощью определения электрического сопротивления тканей и органов [30, 31]. Биоимпедансный анализ позволяет вычислить состав тела: количество жировой, безжировой и активной клеточной массы, а также внеклеточную и внутриклеточную жидкость. Так, даже при нормальном ИМТ может наблюдаться патологическое изменение соотношения компонентов тела. Снижение содержания активной клеточной массы может отражать дефицит мышечной массы, а также снижение массы органов и нервных

клеток. О завышении показателей сообщают Keith Yu-Kin Cheng и соавт., которые сравнили результаты БИМ с данными двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, однако при использовании корректирующих уравнений данные БИМ оказались весьма достоверны [18]. Существует запатентованная авторская методика диагностики саркопении по данным биоимпедансометрии: при сочетании процента жировой массы от 40,5% и выше и процента активной клеточной массы 37% и ниже диагностируют саркопению, а при сочетании процента жировой массы 30,5% и выше и процента активной клеточной массы от 37 до 43,5% диагностируют пресаркопению [4].

САРКОПЕНИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Развитие и течение саркопении у детей с ХБП во многом схоже с таковыми у взрослого населения. Недостаточное или избыточное питание, неудовлетворительная физическая нагрузка, уремия, хроническое воспаление, оксидативный стресс — в совокупности приводят к развитию саркопении. Однако ввиду незавершенного роста и развития ребенка возникают принципиально новые проблемы, над решением которых в настоящее время работают ученые всего мира [8]. Как было сказано выше, у пациентов с ХБП развивается резистентность к ИПФР-1, нарушается метаболизм витамина D и кальций-фосфорный обмен, таким образом, снижается образование мышечного волокна, клеток органов и тканей [23, 27, 35, 36, 44, 49]. Тем не менее в настоящее время отсутствуют установленные определения саркопении и рекомендуемые методы измерения мышечной массы и функции у детей [28]. На основании запатентованного метода диагностики саркопении [4] создана база пациентов детского возраста с саркопенией, в составе которой есть данные о детях с ХБП. В основном это были пациенты с избыточной массой тела в продвинутых стадиях C4–C5 [7].

Существуют исследования, в которых рассматривается возможность корректировки метаболических осложнений с целью стимулирования формирования нормального физического развития или приближения к таковому [13, 14, 22, 38, 50]. Считается, что в некоторых случаях лечение гормоном роста безопасно и высокоэффективно для улучшения темпов прибавки роста и конечного роста низкорослых детей со всеми стадиями ХБП. Наибольший успех лечения достигается, если лечение начинают в

раннем возрасте и при относительно хорошо сохраненной остаточной функции почек и продолжают до окончательного роста [9, 24]. Подход к каждому ребенку должен быть индивидуален; необходима оценка потенциальной пользы и вреда от применения гормональной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркопения сопровождается и осложняет течение хронических заболеваний. Диагностика не вызывает трудностей с учетом наличия валидизированных функциональных методик оценки мышечной силы и объективных методов исследования компонентного состава тела (соотношения мышечной и жировой ткани). При этом последствия развития саркопении имеют фатальный характер, что побуждает к ее ранней диагностике и поиску путей замедления процесса утраты мышечной силы, мышечной массы и ее функции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автомонова Т.С., Алешина Е.И., Афончикова О.Л. и др. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. СПб.: СпецЛит; 2019. EDN: BLTEWS.
2. Булавко Я.Э., Успенский Ю.П., Александрович Ю.С., Резник В.А., Филимонов А.Е. Формирование метаболического синдрома в детском возрасте: теоретические и прикладные клинические аспекты. Педиатр. 2019;10(4):67–78. DOI: 10.17816/PED10467-78.
3. Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В., Малышенко О.С., Аверкиева Ю.В., Масенко В.Л., Кокков А.Н. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019;4(4):105–116. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116.
4. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Кликунова К.С., Гавшук М.В., Лисовский О.В. Способ диагностики саркопении. Евразийский патент на изобретение № 044862, 06.10.2023. Доступен по: <https://old.eapo.org/ru/patents/reestr/patent.php?id=44862>.
5. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Кликунова К.А. Юношеская саркопения у пациентов с детским церебральным параличом и предикторы ее развития. FORCIPE. 2022;5(S2):207–208.
6. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яковлева М.Н. Саркопения у детей: лекция. Медицинский совет. 2024;18(1):8–16. DOI: 10.21518/ms2023-470.
7. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яковлева М.Н., Фирсова Л.А. Реестр пациентов с саркопенией детского возраста. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2023620963, 22.03.2023. Заявка № 2023620379 от 13.02.2023.
8. Завьялова А.Н., Хавкин А.И., Новикова В.П. Причины и варианты профилактики саркопении у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022;67(2):34–42.
9. Кварацхелия М.В. Рост, ростовые факторы и применение рекомбинантного человеческого гормона роста у детей с хронической почечной недостаточностью. Рос. Вестн. перинатол. и педиат. 2008;2.
10. Папаян А.В., Наточин Ю.В., Леванович В.В. и др. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: Левша; 2008. EDN UCHEYR.
11. Androga L., Sharma D., Amodu A., Abramowitz M.K. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. Kidney Int Rep. 2017;2(2):201–211. DOI: 10.1016/j.ekir.2016.10.008.
12. Beaudart C., McCloskey E., Bruyere O. et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. BMC Geriatr. 2016;16:170.
13. Becker B., Kronenberg F., Kielstein J.T., Haller H., Morath C., Ritz E., Fliser D. Renal Insulin Resistance Syndrome, Adiponectin and Cardiovascular Events in Patients with Kidney Disease: The Mild and Moderate Kidney Disease Study. J. Am. Soc. Nephrol. 2005;16:1091–1098. DOI: 10.1681/ASN.2004090742.
14. Bloise F.F., Cordeiro A., Ortiga-Carvalho T.M. Role of thyroid hormone in skeletal muscle physiology. J Endocrinol. 2018;236:R57–R68.

15. Buckinx F., Landi F., Cesari M. et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9:269–78.
16. Chau Y.Y., Kumar J. Vitamin D in chronic kidney disease. *Indian J Pediatr*. 2012;79(8):1062–8. DOI: 10.1007/s12098-012-0765-1.
17. Chen S., Chen Y., Liu X., Li M., Wu B., Li Y., Liang Y., Shao X., Holthöfer H., Zou H. Association of Insulin Resistance with Chronic Kidney Disease in Non-Diabetic Subjects with Normal Weight. *PLoS ONE*. 2013;8:e74058. DOI: 10.1371/journal.pone.0074058.
18. Cheng K.Y., Chow S.K., Hung V.W., Wong C.H., Wong R.M., Tsang C.S., Kwok T., Cheung W.H. Diagnosis of sarcopenia by evaluating skeletal muscle mass by adjusted bioimpedance analysis validated with dual-energy X-ray absorptiometry. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(6):2163–2173. DOI: 10.1002/jcsm.12825.
19. Critchley M. The neurology of old age. *Lancet*. 1931;217:1331–1337.
20. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., Martin F.C., Michel J.P., Roland Y., Schneider S.M., Topinková E., Vandewoude M., Zamboni M. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23. DOI: 10.1093/ageing/afq034.
21. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., Cooper C., Landi F., Roland Y., Sayer A.A., Schneider S.M., Sieber C.C., 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;48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019;48(4):601.
22. Cruz-Jentoft A.J., Landi F., Topinková E., Michel J.P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):1–7. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3283333c1c1.
23. Drube J., Wan M., Bonthuis M., Wühl E., Bacchetta J., Santos F., Grenda R., Edefonti A., Harambat J., Shroff R., Tönshoff B., Haffner D. European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(9):577–589. DOI: 10.1038/s41581-019-0161-4.
24. Greenbaum L.A., Del Rio M., Bamgbola F., Kaskel F. Rationale for growth hormone therapy in children with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2004;11(4):377–86. PMID: 15492975
25. Gungor O., Ulu S., Hasbal N.B., Anker S.D., Kalantar-Zadeh K. Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can we do? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(6):1380–1392. DOI: 10.1002/jcsm.12839.
26. Gurevich E., Segev Y., Landau D. Growth Hormone and IGF1 Actions in Kidney Development and Function. *Cells*. 2021;10(12):3371. DOI: 10.3390/cells10123371.
27. Hansen T.B., Gram J., Jensen P.B., Kristiansen J.H., Ekelund B., Christiansen J.S. et al. Influence of growth hormone on whole body and regional soft tissue composition in adult patients on hemodialysis. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Nephrol*. 2000;53:99–107.
28. Hodson E.M., Willis N.S., Craig J.C. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(2):CD003264. DOI: 10.1002/14651858.CD003264.pub3.
29. Iglesias P., Bajo M.A., Selgas R., Díez J.J. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(1):131–144. DOI: 10.1007/s11154-016-9395-7.
30. Jiang K., Singh Maharjan S.R., Slee A., Davenport A. Differences between anthropometric and bioimpedance measurements of muscle mass in the arm and hand grip and pinch strength in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr*. 2021;40(1):320–323. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.04.026.
31. Khalil S.F., Mohktar M.S., Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)*. 2014;14(6):10895–928. DOI: 10.3390/s140610895.
32. Kim D.W., Song S.H. Sarcopenia in chronic kidney disease: from bench to bedside. *Korean J Intern Med*. 2023;38(3):303–321. DOI: 10.3904/kjim.2022.338.
33. Koppe L., Pelletier C.C., Alix P.M., Kalbacher E., Fouque D., Soulage C.O., Guebre-Egziabher F. Insulin resistance in chronic kidney disease: New lessons from experimental models. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013;29:1666–1674. DOI: 10.1093/ndt/gft435.
34. Koundourakis N.E., Avgoustinaki P.D., Malliaraki N., Margioris A.N. Muscular effects of vitamin D in young athletes and non-athletes and in the elderly. *Hormones*. 2017;15:471–488.
35. Maggio M., Ceda G.P., Ticinesi A. et al. Instrumental and non-instrumental evaluation of 4-meter walking speed in older individuals. *PLoS One*. 2016;11:e0153583.
36. Malmstrom T.K., Miller D.K., Simonsick E.M. et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7:28–36.
37. Margiotta E., Caldiroli L., Callegari M.L., Miragoli F., Zanoni F., Armelloni S., Rizzo V., Messa P., Vettoretti S. Association of Sarcopenia and Gut Microbiota Composition in Older Patients with Advanced Chronic Kidney Disease, Investigation of the Interactions with Uremic Toxins, Inflammation and Oxidative Stress. *Toxins (Basel)*. 2021;13(7):472. DOI: 10.3390/toxins13070472.

38. Mehls O., Wühl E., Tönshoff B., Schaefer F., Nissel R., Haffner D. Growth hormone treatment in short children with chronic kidney disease. *Acta Paediatr.* 2008;97(9):1159–64. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2008.00845.x.
39. Muscaritoli M., Anker S.D., Argilés J., Aversa Z., Bauer J.M., Biolo G., Boirie Y., Bosaeus I., Cederholm T., Costelli P., Fearon K.C., Laviano A., Maggio M., Rossi Fanelli F., Schneider S.M., Schols A., Sieber C.C. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr.* 2010;29(2):154–9. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.12.004.
40. Noce A., Marrone G., Rovella V., Cusumano A., Di Daniele N., Casasco M. Beneficial effects of physical activity on uremic sarcopenia. *Medicina Dello Sport.* 2018. DOI: 10.23736/S0025-7826.18.03389-6.
41. Park J.H., Oh S.W., Ahn S.Y., Kim S., Na K.Y., Chae N.-W., Kim S., Chin H.J. Decreased estimated glomerular filtration rate is not directly related to increased insulin resistance. *Diabetes Res. Clin. Pr.* 2013;99:366–371. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.12.006.
42. Powell D.R., Liu F., Baker B.K. Effect of chronic renal failure and growth hormone therapy on the insulin-like growth factors and their binding proteins. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:579–583.
43. Raj D.S., Sun Y., Tzamaloukas A.H. Hypercatabolism in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008;17(6):589–94. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32830d5bfa.
44. Sabatino A., Cuppari L., Stenvinkel P., Lindholm B., Avesani C.M. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol.* 2021;34(4):1347–1372. DOI: 10.1007/s40620-020-00840-y.
45. Shock N.W. Physiologic aspects of aging. *J Am Diet Assoc.* 1970;56(6):491–496.
46. Stenvinkel P., Zoccali C., Ikizler T. Obesity in CKD — what should nephrologists know? *J Am Soc Nephrol.* 2013. DOI: 10.1681/ASN.2013040330.
47. Szeto H.H., Liu S., Soong Y., Alam N., Prusky G.T., Seshan S.V. Protection of mitochondria prevents high-fat diet — induced glomerulopathy and proximal tubular injury. *Kidney Int.* 2016;90:997–1011. DOI: 10.1016/j.kint.2016.06.013.
48. Thomas S.S., Zhang L., Mitch W.E. Molecular mechanisms of insulin resistance in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2015;88:1233–1239. DOI: 10.1038/ki.2015.305.
49. Waller S.C., Ridout D., Cantor T., Rees L. Parathyroid hormone and growth in children with chronic renal failure. *Kidney Int.* 2005;67:2338–45.
50. Wesseling-Perry K., Pereira R.C., Sahney S. et al. Calcitriol and doxercalciferol are equivalent in controlling bone turnover, suppressing parathyroid hormone, and increasing fibroblast growth factor-23 in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2011;79:112–9.
51. Xu H., Carrero J.J. Insulin resistance in chronic kidney disease. *Nephrol Ther.* 2017;22:31–34.

REFERENCES

1. Avtomonova T.S., Aleshina Ye.I., Afonchikova O.L. i dr. Mul'tidistsiplinarnyye problemy ozhireniya u detey. [Multidisciplinary problems of obesity in children]. Sankt-Peterburg: SpetsLit Publ.; 2019. EDN: BLTEWS. (in Russian).
2. Bulavko Ya.E., Uspenskiy Yu.P., Aleksandrovich Yu.S., Reznik V.A., Filimonov A.Ye. Formirovaniye metabolicheskogo sindroma v detskom vozraste: teoreticheskiye i prikladnyye klinicheskiye aspekty. [Development of metabolic syndrome in childhood: theoretical and applied clinical aspects]. *Pediatr.* 2019;10(4):67–78. DOI: 10.17816/PED10467-78. (in Russian).
3. Grigor'yeva I.I., Raskina T.A., Letayeva M.V., Malyschenko O.S., Averkiyeva Yu.V., Masenko V.L., Kokov A.N. Sarkopeniya: osobennosti patogeneza i diagnostiki. [Sarcopenia: features of pathogenesis and diagnosis]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina.* 2019;4(4):105–116. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116. (in Russian).
4. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.S., Gavshchuk M.V., Lisovskiy O.V. Sposob diagnostiki sarkopenii. [Method for diagnosing sarcopenia]. Yevraziyskiy patent na izobreteniyе №044862, 06.10.2023. Available from: <https://old.eapo.org/ru/patents/reestr/patent.php?id=44862>. (in Russian).
5. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.A. Yunosheskaya sarkopeniya u patsiyentov s detskim tserebral'nym paralichom i prediktory yeye razvitiya. [Juvenile sarcopenia in patients with cerebral palsy and predictors of its development]. *FORCIPE.* 2022;5(S2):207–208. (in Russian).
6. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Yakovleva M.N. Sarkopeniya u detey: lektsiya. [Sarcopenia in children: lecture]. *Meditsinskiy sovet.* 2024;18(1):8–16. DOI: 10.21518/ms2023-470. (in Russian).
7. Zav'yalova A.N., Novikova V.P., Yakovleva M.N., Firsova L.A. Reyestr patsiyentov s capkopeniyey detskogo vozrasta. [Register of patients with capkopenia in childhood]. Svidetel'stvo o registratsii bazy dannykh RU 2023620963, 22.03.2023. Zayavka № 2023620379 or 13.02.2023. (in Russian).
8. Zav'yalova A.N., Khavkin A.I., Novikova V.P. Prichiny i varianty profilaktiki sarkopenii u detey. [Causes and options for preventing sarcopenia in children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2022;67(2):34–42. (in Russian).
9. Kvaratskheliya M.V. Rost, rostovyye faktory i prime-neniye rekombinantnogo chelovecheskogo gormona rosta u detey s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu. [Height, growth factors and the use of recombinant human growth hormone in children with chronic

- renal failure]. Ros. Vestn. perinatol. i pediat. 2008;2. (in Russian).
10. Papayan A.V., Natochin Yu.V., Levanovich V.V. i dr. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. [Clinical nephrology of childhood]. Sankt-Peterburg: Levsha Publ.; 2008. EDN UCHEYR. (in Russian).
 11. Androga L., Sharma D., Amodu A., Abramowitz M.K. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. *Kidney Int Rep.* 2017;2(2):201–211. DOI: 10.1016/j.ekir.2016.10.008.
 12. Beaudart C., McCloskey E., Bruyere O. et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* 2016;16:170.
 13. Becker B., Kronenberg F., Kielstein J.T., Haller H., Morath C., Ritz E., Fliser D. Renal Insulin Resistance Syndrome, Adiponectin and Cardiovascular Events in Patients with Kidney Disease: The Mild and Moderate Kidney Disease Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005;16:1091–1098. DOI: 10.1681/ASN.2004090742.
 14. Bloise F.F., Cordeiro A., Ortiga-Carvalho T.M. Role of thyroid hormone in skeletal muscle physiology. *J Endocrinol.* 2018;236:R57–R68.
 15. Buckinx F., Landi F., Cesari M. et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9:269–78.
 16. Chau Y.Y., Kumar J. Vitamin D in chronic kidney disease. *Indian J Pediatr.* 2012;79(8):1062–8. DOI: 10.1007/s12098-012-0765-1.
 17. Chen S., Chen Y., Liu X., Li M., Wu B., Li Y., Liang Y., Shao X., Holthöfer H., Zou H. Association of Insulin Resistance with Chronic Kidney Disease in Non-Diabetic Subjects with Normal Weight. *PLoS ONE.* 2013;8:e74058. DOI: 10.1371/journal.pone.0074058.
 18. Cheng K.Y., Chow S.K., Hung V.W., Wong C.H., Wong R.M., Tsang C.S., Kwok T., Cheung W.H. Diagnosis of sarcopenia by evaluating skeletal muscle mass by adjusted bioimpedance analysis validated with dual-energy X-ray absorptiometry. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(6):2163–2173. DOI: 10.1002/jcsm.12825.
 19. Critchley M. The neurology of old age. *Lancet.* 1931;217:1331–1337.
 20. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., Martin F.C., Michel J.P., Rolland Y., Schneider S.M., Topinková E., Vandewoude M., Zamboni M. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–23. DOI: 10.1093/ageing/afq034.
 21. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., Cooper C., Landi F., Rolland Y., Sayer A.A., Schneider S.M., Sieber C.C., 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 an consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing.* 2019;48(4):601.
 22. Cruz-Jentoft A.J., Landi F., Topinková E., Michel J.P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(1):1–7. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328333c1c1.
 23. Drube J., Wan M., Bonthuis M., Wühl E., Bacchetta J., Santos F., Grenda R., Edefonti A., Harambat J., Shroff R., Tönshoff B., Haffner D. European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(9):577–589. DOI: 10.1038/s41581-019-0161-4.
 24. Greenbaum L.A., Del Rio M., Bamgbola F., Kaskel F. Rationale for growth hormone therapy in children with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2004;11(4):377–86. PMID: 15492975
 25. Gungor O., Ulu S., Hasbal N.B., Anker S.D., Kalantar-Zadeh K. Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can we do? *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(6):1380–1392. DOI: 10.1002/jcsm.12839.
 26. Gurevich E., Segev Y., Landau D. Growth Hormone and IGF1 Actions in Kidney Development and Function. *Cells.* 2021;10(12):3371. DOI: 10.3390/cells10123371.
 27. Hansen T.B., Gram J., Jensen P.B., Kristiansen J.H., Ekelund B., Christiansen J.S. et al. Influence of growth hormone on whole body and regional soft tissue composition in adult patients on hemodialysis. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Nephrol.* 2000;53:99–107.
 28. Hodson E.M., Willis N.S., Craig J.C. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(2):CD003264. DOI: 10.1002/14651858.CD003264.pub3.
 29. Iglesias P., Bajo M.A., Selgas R., Díez J.J. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(1):131–144. DOI: 10.1007/s11154-016-9395-7.
 30. Jiang K., Singh Maharjan S.R., Slee A., Davenport A. Differences between anthropometric and bioimpedance measurements of muscle mass in the arm and hand grip and pinch strength in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr.* 2021;40(1):320–323. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.04.026.
 31. Khalil S.F., Mohktar M.S., Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel).* 2014;14(6):10895–928. DOI: 10.3390/s140610895.
 32. Kim D.W., Song S.H. Sarcopenia in chronic kidney disease: from bench to bedside. *Korean J Intern Med.* 2023;38(3):303–321. DOI: 10.3904/kjim.2022.338.
 33. Koppe L., Pelletier C.C., Alix P.M., Kalbacher E., Fouque D., Soulaige C.O., Guebre-Egziabher F. Insu-

- lin resistance in chronic kidney disease: New lessons from experimental models. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013;29:1666–1674. DOI: 10.1093/ndt/gft435.
34. Koundourakis N.E., Avgoustinaki P.D., Malliaraki N., Margioris A.N. Muscular effects of vitamin D in young athletes and non-athletes and in the elderly. *Hormones.* 2017;15:471–488.
 35. Maggio M., Ceda G.P., Ticinesi A. et al. Instrumental and non-instrumental evaluation of 4-meter walking speed in older individuals. *PLoS One.* 2016;11:e0153583.
 36. Malmstrom T.K., Miller D.K., Simonsick E.M. et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7:28–36.
 37. Margiotta E., Caldiroli L., Callegari M.L., Miragoli F., Zandoni F., Armelloni S., Rizzo V., Messa P., Vettoretti S. Association of Sarcopenia and Gut Microbiota Composition in Older Patients with Advanced Chronic Kidney Disease, Investigation of the Interactions with Uremic Toxins, Inflammation and Oxidative Stress. *Toxins (Basel).* 2021;13(7):472. DOI: 10.3390/toxins13070472.
 38. Mehls O., Wühl E., Tönshoff B., Schaefer F., Nissel R., Haffner D. Growth hormone treatment in short children with chronic kidney disease. *Acta Paediatr.* 2008;97(9):1159–64. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2008.00845.x.
 39. Muscaritoli M., Anker S.D., Argilés J., Aversa Z., Bauer J.M., Biolo G., Boirie Y., Bosaeus I., Cederholm T., Costelli P., Fearon K.C., Laviano A., Maggio M., Rossi Fanelli F., Schneider S.M., Schols A., Sieber C.C. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr.* 2010;29(2):154–9. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.12.004.
 40. Noce A., Marrone G., Rovella V., Cusumano A., Di Daniele N., Casasco M. Beneficial effects of physical activity on uremic sarcopenia. *Medicina Dello Sport.* 2018. DOI: 10.23736/S0025-7826.18.03389-6.
 41. Park J.H., Oh S.W., Ahn S.Y., Kim S., Na K.Y., Chae N.-W., Kim S., Chin H.J. Decreased estimated glomerular filtration rate is not directly related to increased insulin resistance. *Diabetes Res. Clin. Pr.* 2013;99:366–371. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.12.006.
 42. Powell D.R., Liu F., Baker B.K. Effect of chronic renal failure and growth hormone therapy on the insulin-like growth factors and their binding proteins. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:579–583.
 43. Raj D.S., Sun Y., Tzamaloukas A.H. Hypercatabolism in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008;17(6):589–94. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32830d5bfa.
 44. Sabatino A., Cuppari L., Stenvinkel P., Lindholm B., Avesani C.M. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *J Nephrol.* 2021;34(4):1347–1372. DOI: 10.1007/s40620-020-00840-y.
 45. Shock N.W. Physiologic aspects of aging. *J Am Diet Assoc.* 1970;56(6):491–496.
 46. Stenvinkel P., Zoccali C., Ikizler T. Obesity in CKD — what should nephrologists know? *J Am Soc Nephrol.* 2013. DOI: 10.1681/ASN.2013040330.
 47. Szeto H.H., Liu S., Soong Y., Alam N., Prusky G.T., Seshan S.V. Protection of mitochondria prevents high-fat diet — induced glomerulopathy and proximal tubular injury. *Kidney Int.* 2016;90:997–1011. DOI: 10.1016/j.kint.2016.06.013.
 48. Thomas S.S., Zhang L., Mitch W.E. Molecular mechanisms of insulin resistance in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2015;88:1233–1239. DOI: 10.1038/ki.2015.305.
 49. Waller S.C., Ridout D., Cantor T., Rees L. Parathyroid hormone and growth in children with chronic renal failure. *Kidney Int.* 2005;67:2338–45.
 50. Wesseling-Perry K., Pereira R.C., Sahney S. et al. Calcitriol and doxercalciferol are equivalent in controlling bone turnover, suppressing parathyroid hormone, and increasing fibroblast growth factor-23 in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2011;79:112–9.
 51. Xu H., Carrero J.J. Insulin resistance in chronic kidney disease. *Nephrol Ther.* 2017;22:31–34.