

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Научный обзор
УДК 616.74-007.23
DOI: 10.17816/pmj4235-16

САРКОПЕНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА

О.Б. Макарова*, А.И. Ляпунова, Л.А. Суплотова, О.О. Алиева

Тюменский государственный медицинский университет, Российская Федерация

SARCOPENIA AS A COMPLICATION OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS

O.B. Makarova*, A.I. Lyapunova, L.A. Suplotova, O.O. Alieva

Tyumen State Medical University, Russian Federation

Систематизированы и обобщены имеющиеся в литературе данные по проблеме саркопении у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД 1). Саркопения – это прогрессирующее и генерализованное заболевание, характеризующееся потерей мышечной массы, силы и снижением функции скелетных мышц. За последние несколько лет все больше накапливается данных, отражающих ухудшение состояния мышечной массы и снижение функции и силы мышц у пациентов с СД 1. Выдвигается гипотеза о нарушении состояния и функционирования мышц у пациентов молодого возраста с СД, таким образом, диабетическая саркопения может рассматриваться как непосредственное осложнение СД 1.

© Макарова О.Б., Ляпунова А.И., Суплотова Л.А., Алиева О.О., 2025
e-mail: dr.makarova@yahoo.com

[Макарова О.Б. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины, ORCID: 0000-0003-4663-0289; SPIN-код: 7456-5920; Ляпунова А.И. – клинический ординатор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины, ORCID: 0009-0008-0110-5708; SPIN-код: 9077-3713; Суплотова Л.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-9253-8075, SPIN-код: 1212-5397; Алиева О.О. – аспирант кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины, ORCID: 0000-0002-1232-3806; SPIN-код: 9487-3834].

© Makarova O.B., Lyapunova A.I., Suplotova L.A., Alieva O.O., 2025
e-mail: dr.makarova@yahoo.com

[Makarova O.B. (*contact person) – DSc (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapy with Courses in Endocrinology, Functional and Ultrasound Diagnostics of the Institute of Clinical Medicine, ORCID: 0000-0003-4663-0289; SPIN-code: 7456-5920; Lyapunova A.I. – Clinical Resident of the Department of Therapy with Courses in Endocrinology, Functional and Ultrasound Diagnostics of the Institute of Clinical Medicine, ORCID: 0009-0008-0110-5708; SPIN-code: 9077-3713; Suplotova L.A. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Courses in Endocrinology, Functional and Ultrasound Diagnostics of the Institute of Clinical Medicine, ORCID: 0000-0001-9253-8075, SPIN-code: 1212-5397; Alieva O.O. – Postgraduate Student of the Department of Therapy with Courses in Endocrinology, Functional and Ultrasound Diagnostics of the Institute of Clinical Medicine, ORCID: 0000-0002-1232-3806; SPIN-code: 9487-3834].

В настоящее время диагностика основана на клиническом алгоритме, предложенном в консенсусе Европейской рабочей группы по саркопении пожилых людей 2019 г. (EWG SOP2). Несмотря на многочисленные исследования, посвященные саркопении, открытым остается вопрос валидированных биомаркеров, используемых для ранней диагностики и мониторинга саркопении.

Ключевые слова. Саркопения, сахарный диабет 1-го типа, осложнения диабета.

The objective of this review is to systematize and summarize the available literature data on the problem of sarcopenia in patients with type 1 diabetes mellitus (DM 1). Sarcopenia is a progressive and generalized disease characterized by loss of muscle mass, strength, and decreased skeletal muscle function. More and more data reflecting the deterioration of a muscle mass condition and decreased muscle function and strength in patients with DM 1 have accumulated over the past few years. A hypothesis concerning impaired muscle condition and function in young patients with DM is put forward, thus, diabetic sarcopenia can be considered as a direct complication of DM 1.

Currently, diagnostics is based on the clinical algorithm proposed in the consensus of the European Working Group on Sarcopenia in Older People in 2019 (EWG SOP2). Despite numerous studies on sarcopenia, the issue of validated biomarkers used for early diagnosis and monitoring of sarcopenia remains unresolved.

Keywords. Sarcopenia, type 1 diabetes mellitus; complications of diabetes.

ВВЕДЕНИЕ

Саркопения – это генерализованное прогрессирующее заболевание, характеризующееся потерей мышечной массы, силы и снижением функции скелетных мышц. Саркопения часто усугубляет течение хронических сопутствующих заболеваний и обуславливает повышенный риск развития неблагоприятных исходов, таких как падения и переломы, ухудшение способности выполнять повседневную деятельность [1; 2]. Саркопения ассоциируется с сердечно-сосудистыми, респираторными заболеваниями, когнитивными нарушениями [2]. Наличие у пациента саркопении и динапении (снижения мышечной силы) увеличивают расходы на госпитализацию пожилых пациентов в 5 раз [3; 4]. По данным метаанализа, включающего 151 исследование, саркопения развивается у 10–27 % людей старше 60 лет, распространенность тяжелой саркопении варьируется от 2 до 9 % в зависимости от критериев диагностики и исследуемой популяции [4]. Несмотря на высокую частоту встречаемости этого заболевания, единого алгоритма диагностики нет, однозначной интерпретации тестов не установлено.

Первичная саркопения, связанная со старением, возникает в пожилом и старческом возрасте. Однако при наличии хронических заболеваний потеря мышечной массы, силы и снижение функции мышц начинается уже в молодом и зрелом возрасте [5]. За последние несколько лет все больше накапливается данных, отражающих ухудшение состояния мышечной массы и снижение функции и силы мышц у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД 1). Выявление факторов, влияющих на развитие саркопении, обеспечит разработку будущих стратегий раннего выявления лиц с высоким риском развития саркопении и, следовательно, реализации профилактических мероприятий.

САРКОПЕНИЯ КАК ХРОНИЧЕСКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА

Понимание причин и патогенетических механизмов развития саркопении крайне необходимо для разработки стратегий профилактики потери мышечной массы.

Скелетные мышцы состоят из миофибрилл, образованных путем слияния сателлитных клеток. Возрастное снижение мышечной массы вызвано уменьшением коли-

чества миофибрилл; более 80 % мышц состоит из белкового компонента, в этой связи их атрофия или гипертрофия зависит от содержания в них белка [7].

Известно, что анаболизм мышечного белка опосредуется аминокислотами, физическими упражнениями, инсулином, инсулиноподобным фактором роста-1 (ИФР-1), тестостероном и эстрогенами [8]. У пожилых людей синтез белка в мышцах снижается, даже когда в крови присутствует необходимое количество аминокислот, иными словами, развивается анаболическая резистентность [9]. Отмечается, что при старении развивается хроническое воспаление из-за снижения иммунной функции. Для него характерно умеренно повышенные уровни провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкин (IL) -1 β , IL-6 и IL-18, С-реактивный белок (СРБ). Имеются данные о повышении уровня ФНО- α , IL-1 β и IL-6 в крови в 2–4 раза у пожилых людей по сравнению со здоровыми молодыми людьми [10]. Воспалительные цитокины вызывают развитие дисфункции митохондрий и приводят к избыточной выработке активных форм кислорода [11]. Считается, что хроническое воспаление снижает мышечную силу и функцию за счет усиления инфильтрации скелетных мышц макрофагами, уменьшения мышечной массы и увеличения накопления эктопического жира [12]. При наличии хронических заболеваний, в частности СД 1, отмечается влияние дополнительных факторов на патогенетические механизмы развития саркопении. У здоровых людей на фоне гиперинсулинемии основная часть глюкозы поглощается скелетными мышцами. Таким образом, изменения в мышечной структуре у пациентов с СД 1 могут оказать значительное влияние на гликемический контроль.

На сегодняшний день сведения о трансформации мышечной системы у пациентов

с СД 1 ограничены. Некоторые данные свидетельствуют об изменении скелетных мышц у подростков и молодых людей с СД 1. С. Мопасо et al. выдвинули гипотезу, что СД 1 можно считать состоянием ускоренного старения мышц; изменения в мышечной системе аналогичны таковым, которые наблюдаются в мышцах пожилых людей, но при наличии СД 1 возникают в более молодом возрасте. Авторы обращают внимание на наличие дисфункциональных митохондрий скелетных мышц, несмотря на адекватную физическую активность и умеренно контролируемую гликемию [13].

Митохондриальная дисфункция вовлечена в патофизиологические механизмы старения и демонстрирует снижение функционирования дыхательной цепи, являющейся основным источником активных форм кислорода. Изменения окислительно-восстановительных реакций митохондрий у пациентов с СД 1 доказаны в исследовании с использованием гиперинсулинемического эугликемического клэмпса. В ходе выполнения работы не было выявлено различий в отношении средней концентрации глюкозы крови и уровня инсулина у пациентов с СД 1 и контрольной группы здоровых людей, при этом утилизация глюкозы была на 50 % ниже у пациентов с СД 1, чувствительность к инсулину ниже на 53 % по сравнению с контрольной группой, протонный поток через митохондриальную АТФ-синтазу не повышался у пациентов с СД 1, но увеличивался на 28 % у пациентов без диабета [14]. Другая группа исследователей при оценке свойств мышц у мужчин с СД 1 и хорошим гликемическим контролем и контрольной группы здоровых лиц доказала более низкую окислительную способность в скелетных мышцах у пациентов с СД 1 [15].

Одним из отрицательных последствий гипергликемии является гликирование белков, что приводит к их химической модифи-

кации и образованию конечных продуктов гликирования (КПГ), которые вовлекаются в патофизиологию процесса старения мышечной системы и способствуют развитию поздних осложнений, связанных с СД 1 [16]. В исследовании Н. Mori представлен анализ взаимосвязи между накоплением КПГ и снижением мышечной функции. Авторы отмечают, что накопление КПГ может быть одной из причин нарушения мышечной функции у пациентов с СД 1 [17].

Вероятно, снижение мышечной функции начинается в раннем возрасте, исследования, проведенные у детей с СД 1, показывают значительное снижение мышечной силы и повышенную утомляемость по сравнению с таковыми у их здоровых сверстников [18]. Нарушения мышечной функции с подросткового периода указывают на то, что саркопения является непосредственным осложнением СД 1, вне зависимости от наличия других хронических осложнений.

Некомпенсированный уровень гликемии вследствие дефицита инсулина способствует катаболизму белков организма, преимущественно в скелетных мышцах, что было показано в исследовании, основанном на масс-спектрометрии отдельных белков, подвергающихся деградации *in vivo* в отсутствии инсулина [19].

В перекрестном исследовании с привлечением 62 пациентов со средним возрастом 38 ± 14 лет и наличием СД1 распространенность динапении составила 23 %, саркопении – 8 % [20]. При увеличении среднего возраста испытуемых повышается частота встречаемости саркопении. В исследовании с участием 812 пациентов с сахарным диабетом среди участников в возрасте старше 65 лет распространенность саркопении у пациентов с СД 1 составила 20 %, что значительно превышает показатели у представителей с наличием сахарного диабета 2-го типа – 8 % [21]. Использование инсули-

новой помпы замедляет развитие мышечной миопатии у пациентов с СД 1, эти сведения были получены в ходе исследования с участием 32 человек с СД 1. Толщина мышц в группе пациентов на помповой инсулинотерапии была достоверно выше, чем у пациентов на множественных инъекциях инсулина [22]. Основные факторы, приводящие к развитию саркопении отражены на рис. 1.

Исследования, отражающие ускоренное старение мышц, снижение мышечной силы, массы и функции у пациентов с СД 1, представлены в табл. 1 [13–22].

СКРИНИНГ И ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ САРКОПЕНИИ

Европейская рабочая группа по саркопении пожилых людей (EWGSOP2) в 2019 г. обновила консенсус по диагностике саркопении, предложив клинический алгоритм, который лег в основу скрининга саркопении при сахарном диабете (рис. 2) [2; 24].

На первом этапе предположения саркопении в качестве скрининга рекомендуется использовать опросник SARC-F, который при оценке более трех баллов позволяет обнаружить очевидные признаки саркопении [2; 4; 24; 25]. Помимо опросника, предположить наличие саркопении можно у пациентов с факторами риска, к которым относятся наличие нескольких хронических заболеваний, полипрагмазия (прием более пяти лекарственных препаратов), недоедание, нахождение в доме престарелых [24].

Кроме этого, специфическими факторами риска для пациентов с СД является уровень HbA1c выше 8 %, время с момента постановки диагноза диабета более пяти лет, наличие осложнений диабета [24].

При положительных тестах скрининга вторым шагом является оценка мышечной силы. С этой целью используется динамометрия и тест подъема со стула [24; 25].



Рис. 1. Факторы, участвующие в процессе возникновения и прогрессирования саркопении, и последствия саркопении (адаптировано из [23])

Таблица 1

Исследования, демонстрирующие изменения в скелетной мускулатуре у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа

Автор	Год	Основные положения
Monaco C.M.F. et al.	2019	СД 1 способствует ускоренному старению скелетных мышц, несмотря на адекватную физическую активность и умеренно контролируемую гликемию
Kacerovsky M. et al.	2011	В исследовании с использованием гиперинсулинемического эугликемического клэмпта доказаны изменения окислительно-восстановительных реакций митохондрий у пациентов с СД 1
Crowther G.J. et al.	2003	Доказана более низкая окислительная способность в скелетных мышцах у пациентов с СД 1
Krause M.P. et al.	2011	Гипергликемия способствует гликированию белков, что приводит к их химической модификации и образованию КПП, которые вовлекаются в процессы старения мышечной системы
Mori H. et al.	2017	Проведение анализа взаимосвязи между накоплением КПП и снижением мышечной функции у пациентов с СД 1 показало распространенность саркопении 16,6 %
Lukács A. et al.	2012	Исследования, проведенные у детей с СД 1, отражают значительное снижение мышечной силы и повышенную утомляемость по сравнению с их здоровыми сверстниками
Robinson M.M. et al.	2016	Некомпенсированный уровень гликемии вследствие дефицита инсулина способствует катаболизму белков в скелетных мышцах
Andreo-Lopez M.C. et al.	2023	В исследовании с привлечением 62 пациентов со средним возрастом 38 ± 14 лет и наличием СД 1 распространенность динатения составляет 23 %, саркопении – 8 %
Hiromine Y. et al.	2022	В исследовании с участием 812 пациентов с сахарным диабетом среди участников в возрасте старше 65 лет распространенность саркопении у пациентов с СД 1 составила 20 %
Tan S. et al.	2022	В группе пациентов на помповой инсулинотерапии, измерения толщины мышц были достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе, использовавшей шприц-ручки

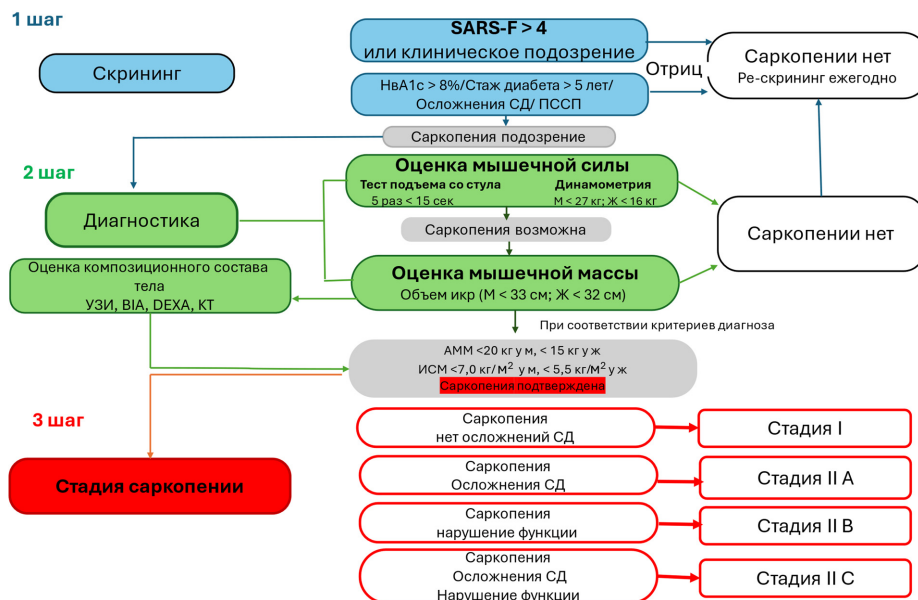


Рис. 2. Алгоритм скрининга и диагностики саркопении при сахарном диабете (адаптировано из [24])

Для диагностики возможной саркопении далее рекомендовано провести оценку мышечной массы. Наиболее простым методом является измерение окружности голени с поправкой на индекс массы тела (ИМТ), однако в настоящее время диагностическая ценность этого метода у пациентов с СД 1-го типа мало изучена. Снижение мышечной массы можно предположить при объеме икр менее 33 см у мужчин и менее 32 см у женщин с поправкой на ИМТ.

Далее проводится исследование композиционного состава тела с вычислением аппендикулярной мышечной массы, представляющей собой сумму мышечной массы конечностей в кг (АММ), и индекса скелетной мускулатуры – ИСМ, рассчитывающегося как отношение аппендикулярной мышечной массы к квадрату роста пациента (кг/м²). Пороговыми значениями для подтверждения саркопении являются значения АММ менее 20 кг у мужчин и менее 16 кг у женщин, показатели ИСМ менее 7 кг/м² у мужчин и менее 5,5 кг/м² у женщин [24].

Золотым стандартом неинвазивной оценки массы мышц является компьютерная томография (КТ), однако в рутинной практике не используется в связи с высокой лучевой нагрузкой и стоимостью исследования. Более доступными являются двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и биоэлектрический импедансный анализ.

На третьем этапе после подтверждения саркопении является определение стадии (тяжести), зависящей от наличия осложнений диабета и функции мышц. Стадия I соответствует пациентам с саркопенией без осложнений диабета и без нарушения мышечной функции. Стадия II включает в себя три подуровня: А, В и С. Стадия II А характеризуется наличием диабетических осложнений, но без нарушения мышечной функции. Стадия II В определяется при наличии нарушения функционирования мышц, но без осложнений диабета. Стадия II С устанавливается при наличии нарушений мышечной функции в сочетании с наличием диабетических осложнений [24].

Диагностика снижения мышечной функции проводится с использованием разных тестов физического функционирования. Краткая батарея тестов физического функционирования (The Short Physical Performance Battery – SPPB) включает три теста: оценка равновесия пациента, определение скорости ходьбы на 4 м, тест «Подъем со стула». Также используются тесты «Встань и иди» и скорость ходьбы на 400 м [24; 25]. Данный алгоритм позволяет использовать доступные скрининговые методы для выявления групп риска развития саркопении, способствует своевременной диагностике и ранней профилактике заболевания у пациентов с сахарным диабетом.

АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ, УКАЗЫВАЮЩИХ НА НАЛИЧИЕ САРКОПЕНИИ

Биомаркеры, отражающие наличие или отсутствие саркопении, можно разделить на две группы. К первой группе относятся маркеры, оценивающие скелетно-мышечное состояние – это миокины, такие как миостатин, фоллистатин, иризин. Это специфические пептиды, продуцируемые мышечными волокнами, которые оказывают аутокринные, паракринные или эндокринные эффекты. Миокины осуществляют взаимосвязь между мышцами и другими органами, а также влияют на метаболизм липидов и глюкозы.

Ко второй группе принадлежат маркеры, предполагающие причинные факторы развития заболевания – это адипокины, гормоны, медиаторы воспаления и белки острой фазы [26]. Исследования показывают, что миостатин, также известный как фактор дифференцировки роста-8 (GDF-8), одновременно активирует деградацию белка и ингибирует синтез белка в скелетных мышцах [27]. По данным H.R. Bergen et al. более высокие концентрации миостатина обнаруживаются у пожилых женщин по сравнению с молодыми, а более низкие – у пожилых мужчин по срав-

нению с молодыми мужчинами. Кроме этого, исследователи выявили более высокие концентрации миостатина у пожилых женщин, страдающих саркопенией, чем в соответствующих группах мужчин [28]. При снижении мышечной массы до уровня саркопении регистрируются более высокие показатели GDF-8, такие данные были представлены в проспективном когортном исследовании с участием 878 добровольцев [29]. Также известно, что миостатин оказывает влияние на липидный обмен и способствует внутриклеточному накоплению липидов в мышцах за счет повышения экспрессии некоторых генов [30]. Кроме этого, A.G. Dial et al. в своем исследовании выполнили определение уровня миостатина у пациентов с СД 1 и в контрольной группе здоровых людей: согласно полученным данным, миостатин в сыворотке крови значительно повышен у взрослых с СД 1 по сравнению с сопоставимыми лицами без диабета [31]. Также авторы отмечают, что гликемический контроль, определяемый с помощью гликированного гемоглобина (HbA1c), не оказывал влияния на экспрессию миостатина в сыворотке крови или скелетных мышцах. Аналогичные данные были получены при исследовании миокина у подростков с СД 1. Уровень миостатина был достоверно повышен при наличии СД 1 по сравнению со здоровыми детьми контрольной группы [32].

С миостатином следует вместе рассматривать фоллистатин. Концентрации фоллистатина повышаются у пациенток с саркопенией, как было указано в большом исследовании среди женщин в постменопаузальном периоде [33].

Миокином, вызывающим гипертрофию мышц, является иризин. В многочисленных научных трудах было показано, что его уровень значительно снижается у пациентов с саркопенией [34; 35].

Фактором развития саркопении могут являться адипокины – это биологически ак-

тивные вещества, специфичные для жировой ткани, основными представителями являются адипонектин и лептин. В недавнем метаанализе с участием 1389 человек, из которых 557 – лица с саркопенией и 832 – из контрольной группы, выяснилось, что для пациентов с саркопенией характерен значительно более высокий уровень адипонектина [36]. Следовательно, постоянное присутствие адипонектина в сыворотке крови будет способствовать снижению мышечной массы и развитию саркопении.

Лептин является адипокином, который улучшает иммунный ответ и индуцирует катаболизм липидов. Низкий уровень лептина крови коррелирует с уменьшением площади мышечной массы у пожилых людей [37]. В мышечных анаболических и катаболических процессах важную роль играют гормоны.

Снижение уровня инсулиноподобного фактора-1 (ИФР-1) считается возможным фактором, способствующим развитию саркопении [38]. ИФР-1 частично синтезируется в скелетных мышцах и регулирует рост мышц аутокринным и паракринным образом. Исследования свидетельствуют, что снижение уровня ИФР-1 связано со снижением скелетной мышечной массы и развитием саркопении у пожилых пациентов [39]. В научном труде, целью которого являлось определение частоты развития саркопении у пациентов с СД 1, показано, что уровень ИФР-1 был достоверно ниже у пациентов с саркопенией [40].

Не менее важная роль в диагностике саркопении отводится определению уровня дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С). Концентрация ДГЭА-С в сыворотке крови достигает пика в молодом возрасте, а затем постепенно снижается с течением времени. В исследовании, ретроспективно оценивающем данные 108 пожилых пациентов, достоверно более низкую концентрацию ДГЭА-С имели пациенты с саркопенией [41]. Хроническое воспаление является одним из важ-

нейших механизмов, которые следует учитывать в патогенезе саркопении. Воспалительные цитокины способствуют атрофии мышц, вызывая катаболизм белка и подавляя синтез мышечной ткани. Метаанализ с общим числом участников 11 249 свидетельствует о достоверно более высоком уровне СРБ у пациентов с саркопенией [42]. Несколько позднее были опубликованы новые данные, подтверждающие, что более высокие уровни СРБ, IL-6, ФНО- α были в значительной степени связаны с низкой силой скелетных мышц и мышечной массой [43]. Исходя из этого, повышение уровня воспалительных цитокинов связано с более высоким риском развития саркопении.

Для улучшения качества жизни пациентов и своевременной диагностики заболевания необходимо проводить дальнейшие исследования по разработке панели валидированных биомаркеров.

Выводы

Саркопения является хроническим прогрессирующим заболеванием с высокой распространенностью. В особую группу риска развития саркопении входят пациенты с СД 1. В последние годы все больше данных появляется о патогенетических механизмах ускоренного старения мышц у пациентов с абсолютной инсулиновой недостаточностью, и поднимаются вопросы рассмотрения саркопении как позднего осложнения СД 1. В связи с низкой рутинной диагностикой снижения мышечной массы, силы и функции пациенты имеют более высокие риски падений и переломов, ухудшение течения хронических заболеваний и увеличение длительности госпитализации.

Таким образом, внедрение простого алгоритма диагностики саркопении позволит реализовать стратегию профилактики этого состояния у пациентов с СД 1.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Gandham A., Gregori G., Jobansson L., Larsson B.A.M., Jobansson H., Harvey N.C., Vandendput L., McCloskey E., Kanis J.A., Litsne H., Axelsson K., Lorentzon M. Sarcopenia definitions and their association with injurious falls in older Swedish women from the Sahlgrenska University Hospital Prospective Evaluation of Risk of Bone fractures (SUPERB) study. *Osteoporos Int.* 2024; 35 (11): 1963–1972. DOI: 10.1007/s00198-024-07196-0
2. 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 consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019; 48 (4): 601. DOI: 10.1093/ageing/afz046
3. Antunes A.C., Araújo D.A., Veríssimo M.T., Amaral T.F. Sarcopenia and hospitalisation costs in older adults: a cross-sectional study. *Nutr Diet.* 2017; 74 (1): 46–50. DOI: 10.1111/1747-0080.12287
4. Guo J.Y., Yu K., Li C.W., Bao Y.Y., Zhang Y., Wang F., Li R.R., Xie H.Y. The application of Chinese version of SARC-F and SARC-CalF in sarcopenia screening against five definitions: a diagnostic test accuracy study. *BMC Geriatr.* 2024 Oct 26; 24 (1): 883. DOI: 10.1186/s12877-024-05460-w
5. Petermann-Rocha F., Balntzi V., Gray S.R., Lara J., Ho F.K., Pell J.P., Celis-Morales C. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022; 13 (1): 86–99. DOI: 10.1002/jcsm.12783
6. Petermann-Rocha F., Chen M., Gray S.R., Ho F.K., Pell J.P., Celis-Morales C. Factors associated with sarcopenia: A cross-sectional analysis using UK Biobank. *Maturitas.* 2020; 133: 60–67. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.01.004
7. Wilkinson D.J., Piasecki M., Atherton P.J. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res Rev.* 2018; 47: 123–132. DOI: 10.1016/j.arr.2018.07.005
8. Sartori R., Romanello V., Sandri M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. *Nat Commun.* 2021; 12 (1): 330. DOI: 10.1038/s41467-020-20123-1
9. Nishikawa H., Fukunishi S., Asai A., Yokobama K., Nishiguchi S., Higuchi K. Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia (Review). *International Journal of Molecular Medicine.* 2021; 48(2): 156. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4989
10. Baylis D., Bartlett D.B., Patel H.P., Roberts H.C. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev Healthspan.* 2013; 2(8). DOI: 10.1186/2046-2395-2-8
11. Correia-Melo C., Marques F.D., Anderson R., Hewitt G., Hewitt R., Cole J., Carroll B.M., Miwa S., Birch J., Merz A., Rushton M.D., Charles M., Jurk D., Tait S.W., Czapiewski R., Greaves L., Nelson G., Boblooly-Y M., Rodriguez-Cuenca S., Vidal-Puig A., Mann D., Saretzki G., Quarato G., Green D.R., Adams P.D., von Zglinicki T., Korolchuk V.I., Passos J.F. Mitochondria are required for pro-ageing features of the senescent phenotype. *EMBO J.* 2016; 35 (7): 724–42. DOI: 10.15252/emboj.201592862
12. Merritt E.K., Stec M.J., Thalacker-Mercer A., Windham S.T., Cross J.M., Shelley D.P., Craig Tuggle S., Kosek D.J., Kim J.S., Bamman M.M. Heightened muscle inflammation susceptibility may impair regenerative capacity in aging humans. *J Appl Physiol.* 1985. 2013; 115 (6): 937–48. DOI: 10.1152/jappphysiol.00019.2013

13. Monaco C.M.F, Gingrich M.A., Hawke T.J. Considering type 1 diabetes as a form of accelerated muscle aging. *Exerc Sport Sci Rev.* 2019; 47 (2): 98–107. DOI: 10.1249/JES.0000000000000184
14. Kacerovsky M., Brehm A., Chmelik M., Schmid A.I., Szendroedi J., Kacerovsky-Bielez G., Nowotny P., Lettner A., Wolzt M., Jones J.G., Roden M. Impaired insulin stimulation of muscular ATP production in patients with type 1 diabetes. *J Intern Med.* 2011; 269 (2): 189–99. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02298.x
15. Crowther G.J., Milstein J.M., Jubrias S.A., Kushmerick M.J., Gronka R.K., Conley K.E. Altered energetic properties in skeletal muscle of men with well-controlled insulin-dependent (type 1) diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003; 284 (4): E655–62. DOI: 10.1152/ajpendo.00343.2002
16. Krause M.P., Riddell M.C., Hawke T.J. Effects of type 1 diabetes mellitus on skeletal muscle: clinical observations and physiological mechanisms. *Pediatr Diabetes.* 2011; 12 (4 Pt 1): 345–64. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2010.00699.x
17. Mori H., Kuroda A., Araki M., Suzuki R., Taniguchi S., Tamaki M., Akebi Y., Matsubisa M. Advanced glycation end-products are a risk for muscle weakness in Japanese patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2017; 8 (3): 377–382. DOI: 10.1111/jdi.12582
18. Lukács A., Mayer K., Jubász E., Varga B., Fodor B., Barkai L. Reduced physical fitness in children and adolescents with type 1 diabetes. 2012; 13 (5): 432–7. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2012.00848.x
19. Robinson M.M., Dasari S., Karakelides H., Bergen H.R. 3rd, Nair K.S. Release of skeletal muscle peptide fragments identifies individual proteins degraded during insulin deprivation in type 1 diabetic humans and mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2016; 311 (3): E628–37. DOI: 10.1152/ajpendo.00175.2016
20. Andreo-López M.C., Zarco-Martín M.T., Contreras-Bolívar V., Fernández-Soto M.L. Prevalence of sarcopenia and dynapenia and related clinical outcomes in patients with type 1 diabetes mellitus. *Nutrients.* 2023; 15 (23): 4914. DOI: 10.3390/nu15234914
21. Hiromine Y., Noso S., Rakugi H., Sugimoto K., Takata Y., Katsuya T., Fukuda M., Akasaka H., Osawa H., Tabara Y., Ikegami H. Poor glycemic control rather than types of diabetes is a risk factor for sarcopenia in diabetes mellitus: The MUSCLES-DM study. *J Diabetes Investig.* 2022; 13 (11): 1881–1888. DOI: 10.1111/jdi.13882
22. Tan S., Gunendi Z., Meray J., Yetkin İ. The evaluation of muscle strength and architecture in type 1 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2022; 22 (1): 153. DOI: 10.1186/s12902-022-01062-y
23. Ziaaldini M.M., Marzetti E., Picca A., Murlasits Z. Biochemical pathways of sarcopenia and their modulation by physical exercise: A Narrative Review. *Front. Med.* 2017; 4: 167. DOI: 10.3389/fmed.2017.00167
24. de Luis Román D., Gómez J.C., García-Almeida J.M., Vallo F.G., Rolo G.G., Gómez J.J.L., Tarazona-Santabalbina F.J., Sanz-Paris A. A proposed muscle screening protocol in people with diabetes: Expert document. *Rev Endocr Metab Disord.* 2024; 25 (4): 651–661. DOI: 10.1007/s11154-023-09871-9
25. Наумов А.В., Деменок Д.В., Онучина Ю.С., Ховасова Н.О., Мороз В.И., Балаева М.Б. Инструментальная диагностика остеосаркопении в схемах и таблицах. Российский журнал гериатрической медицины 2021; 3: 358–364. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2021-350-356 / Naumov A.V., Demenok D.V., Onuchina Yu.S., Khovasova N.O., Moroz V.I., Balaeva M.M. Instru-

mental diagnosis of osteosarcopenia in diagrams and tables. *Russian Journal of Geriatric Medicine* 2021; 3: 358–364. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2021-350-356 (in Russian).

26. Rentflesz J., Wojszel Z.B. Diabetes mellitus should be considered while analysing sarcopenia-related biomarkers. *J Clin Med*. 2024; 13 (4): 1107. DOI: 10.3390/jcm13041107

27. Trendelenburg A.U., Meyer A., Rohner D., Boyle J., Hatakeyama S., Glass D.J. Myostatin reduces Akt/TORC1/p70S6K signaling, inhibiting myoblast differentiation and myotube size. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009; 296 (6): C1258-70. DOI: 10.1152/ajpcell.00105.2009

28. Bergen H.R. 3rd, Farr J.N., Vanderboom P.M., Atkinson E.J., White T.A., Singh R.J., Khosla S., LeBrasseur N.K. Myostatin as a mediator of sarcopenia versus homeostatic regulator of muscle mass: insights using a new mass spectrometry-based assay. *Skelet Muscle*. 2015; 5: 21. DOI: 10.1186/s13395-015-0047-5

29. Han D.S., Chang K.V., Li C.M., Lin Y.H., Kao T.W., Tsai K.S., Wang T.G., Yang W.S. Skeletal muscle mass adjusted by height correlated better with muscular functions than that adjusted by body weight in defining sarcopenia. *Sci Rep*. 2016; 6: 19457. DOI: 10.1038/srep19457

30. Lee E.J., Ahmad S.S., Lim J.H., Ahmad K., Shaikh S., Lee Y.S., Park S.J., Jin J.O., Lee Y.H., Choi I. Interaction of fibromodulin and myostatin to regulate skeletal muscle aging: An opposite regulation in muscle aging, diabetes, and intracellular lipid accumulation. *Cells*. 2021; 10 (8): 2083. DOI: 10.3390/cells10082083

31. Dial A.G., Monaco C.M.F., Grafham G.K., Romanova N., Simpson J.A., Tarnopolsky M.A., Perry C.G.R., Kalaitzoglou E., Hawke T.J. Muscle and serum myostatin expression in type 1 diabetes. *Physiol Rep*. 2020; 8 (13): e14500. DOI: 10.14814/phy2.14500

32. Eftymiadou A., Vasilakis I.A., Giannakopoulos A., Chrysis D. Myostatin serum levels in children with type 1 diabetes mellitus. *Hormones (Athens)*. 2021; 20 (4): 777–782. DOI: 10.1007/s42000-021-00317-y

33. Du Y., Xu C., Shi H., Jiang X., Tang W., Wu X., Chen M., Li H., Zhang X., Cheng Q. Serum concentrations of oxytocin, DHEA and follistatin are associated with osteoporosis or sarcopenia in community-dwelling postmenopausal women. *BMC Geriatr*. 2021; 21 (1): 542. DOI: 10.1186/s12877-021-02481-7

34. Park H.S., Kim H.C., Zhang D., Yeom H., Lim S.K. The novel myokine irisin: clinical implications and potential role as a biomarker for sarcopenia in postmenopausal women. *Endocrine*. 2019; 64 (2): 341–348. DOI: 10.1007/s12020-018-1814-y

35. Chang J.S., Kim T.H., Nguyen T.T., Park K.S., Kim N., Kong I.D. Circulating irisin levels as a predictive biomarker for sarcopenia: A cross-sectional community-based study. *Geriatr Gerontol Int*. 2017; 17 (11): 2266–2273. DOI: 10.1111/ggi.13030

36. Komici K., Dello Iacono A., De Luca A., Perrotta F., Bencivenga L., Rengo G., Rocca A., Guerra G. Adiponectin and sarcopenia: A systematic review with meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 576619. DOI: 10.3389/fendo.2021.576619

37. Hubbard R.E., O'Mahony M.S., Calver B.L., Woodhouse K.W. Nutrition, inflammation, and leptin levels in aging and frailty. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56 (2): 279–84. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01548.x

38. Giovannini S., Marzetti E., Borst S.E., Leeuwenburgh C. Modulation of GH/IGF-1 axis: potential strategies to counteract sarcopenia in older adults. *Mech Ageing Dev*. 2008; 129 (10): 593–601. DOI: 10.1016/j.mad.2008.08.001

39. Bian A., Ma Y., Zhou X., Guo Y., Wang W., Zhang Y., Wang X. Association between sarcopenia and levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020; 21 (1): 214. DOI: 10.1186/s12891-020-03236-y
40. Hata S., Mori H., Yasuda T., Irie Y., Yamamoto T., Umayabara Y., Ryomoto K., Yoshiuchi K., Yoshida S., Shimomura I., Kuroda A., Matsubisa M. A low serum IGF-1 is correlated with sarcopenia in subjects with type 1 diabetes mellitus: Findings from a post-hoc analysis of the iDIAMOND study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021; 179: 108998. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.108998
41. Yanagita I., Fujihara Y., Kitajima Y., Tajima M., Honda M., Kawajiri T., Eda T., Yonemura K., Yamaguchi N., Asakawa H., Nei Y., Kayashima Y., Yoshimoto M., Harada M., Araki Y., Yoshimoto S., Aida E., Yanase T., Nawata H., Muta K. A High Serum Cortisol/DHEA-S Ratio Is a Risk Factor for Sarcopenia in Elderly Diabetic Patients. *J Endocr Soc.* 2019; 3 (4): 801–813. DOI: 10.1210/js.2018-00271
42. Bano G., Trevisan C., Carraro S., Solmi M., Luchini C., Stubbs B., Manzato E., Sergi G., Veronese N. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2017; 96: 10–15. DOI: 10.1016/j.maturitas.2016.11.006
43. Tuttle C.S.L., Thang L.A.N., Maier A.B. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2020; 64: 101185. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101185

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Суплотова Л.А. – концепция, анализ материала, редактирование рукописи.

Макарова О.Б. – концепция, поиск литературы, анализ материала, редактирование рукописи.

Ляпунова А.И. – поиск литературы, сбор и обработка информации, написание рукописи.

Алиева О.О. – поиск литературы, написание рукописи.

Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, а также одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Поступила: 30.01.2025

Одобрена: 14.04.2025

Принята к публикации: 23.05.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Саркопения как осложнение сахарного диабета 1-го типа / О.Б. Макарова, А.И. Ляпунова, Л.А. Суплотова, О.О. Алиева // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 3. – С. 5–16. DOI: 10.17816/pmj4235-16

Please cite this article in English as: Makarova O.B., Lyapunova A.I., Suplotova L.A., Alieva O.O. Sarcopenia as a complication of type 1 diabetes mellitus. *Perm Medical Journal*, 2025, vol.42, no. 3, pp. 5-16. DOI: 10.17816/pmj4235-16