

УДК 616-008.63

DOI 10.24412/2312-2935-2022-4-87-118

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА И САРКОПЕНИЯ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*Л. С. Локинская<sup>1,2</sup>, О. Н. Курганская<sup>2</sup>, К.Г. Маслов<sup>2</sup>, С.Г. Ленкин<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ОБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород

<sup>3</sup>Общество с ограниченной ответственностью «ПЛАТНЫЙ КВД», Москва

**Введение.** Согласно оценкам, в 2017 г. в мире 451 миллиона взрослых имели такой диагноз, как сахарный диабет. Около 90% страдают сахарным диабетом 2 типа (СД2) с наибольшей распространенностью среди лиц пожилого и старческого возраста. Очевиден факт изменения композитного состава тела: потеря массы скелетной мускулатуры и увеличение процентного содержания жировой ткани в организме. Саркопения - синдром, характеризующийся прогрессирующей генерализованной потерей массы, силы и работоспособности скелетной мускулатуры. Это влечет за собой увеличение рисков неблагоприятных исходов. Характеристика синдрома позволяет считать саркопению причиной и следствием СД2. Нельзя забывать об ассоциированной с СД2 функциональной недостаточности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и гибели, что также может привести к развитию саркопении. Низкая мышечная масса и функция при саркопении могут привести к ухудшению утилизации глюкозы, снижению скорости метаболизма и физической активности, что увеличивает риск развития СД2 у лиц пожилого и старческого возраста с саркопенией.

**Цель исследования:** изучить распространенность саркопении у людей пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа

**Материал и методы исследования.** Проведен анализ данных по изучаемой проблеме. Использованы источники: PubMed, Elibrary, Scopus, Google scholar, WorldCat.

**Результаты.** Модификации образа жизни важны для улучшения и поддержания подвижности и метаболического здоровья у людей с СД2 и саркопенией. Данные о эффективных и выполнимых физических упражнениях и диетических вмешательствах в популяции отсутствуют. В этом обзоре обсуждаем текущую литературу, подчеркивающую двунаправленную связь между СД2 и саркопенией, выделяем текущие пробелы в исследованиях и методах лечения, даем рекомендации для будущих исследований.

**Заключение.** Существует множество двунаправленных связей между СД2 и саркопенией. И наличие одного состояния может увеличить риск развития другого. Инсулинорезистентность, хроническое воспаление, накопление КПП, повышение оксидативного стресса и наличие микро- и макрососудистых осложнений, могут влиять композитный состав мышечной массы. А патология скелетной мускулатуры может способствовать развитию и прогрессированию СД2. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что коррекция образа жизни может поддерживать и улучшать функциональное и метаболическое здоровье у пациентов старческого возраста с СД2 или саркопенией. Отсутствуют данные о эффективных методах коррекции у пациентов с сочетанием патологий. Необходимы дальнейшие исследования с целью терапии и

профилактики ассоциации СД2 и саркопении, результаты которых будут включать повышение функциональной независимости и качества жизни у категории пациентов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, саркопения, ожирение

## TYPE 2 DIABETES AND SARCOPENIA: A LITERATURE REVIEW

*L. S. Lokinskaya*<sup>1,2</sup>, *O.N. Kurganskaya*<sup>2</sup>, *K.G. Maslov*<sup>2</sup>, *S.G. Lenkin*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *OBUZ "Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph", Belgorod*

<sup>2</sup> *Belgorod State National Research University, Belgorod*

<sup>3</sup> *Medical center «Paid KVD», Moscow*

**Introduction.** In 2017, an estimated 451 million adults worldwide were diagnosed with diabetes mellitus. About 90% suffer from type 2 diabetes mellitus (TDM2), with the highest prevalence among the elderly and senile. The fact of a change in the composite composition of the body is obvious: the loss of skeletal muscle mass and an increase in the percentage of adipose tissue in the body. Sarcopenia is a syndrome characterized by a progressive generalized loss of mass, strength and performance of skeletal muscles. This entails an increased risk of adverse outcomes. The characteristics of the syndrome allow us to consider sarcopenia as a cause and consequence of TDM2. We should not forget about the functional insufficiency of pancreatic  $\beta$ -cells and death associated with TDM2, which can also lead to the development of sarcopenia. Low muscle mass and function in sarcopenia can lead to impaired glucose utilization, reduced metabolic rate and physical activity, which increases the risk of developing T2DM in elderly and senile patients with sarcopenia.

**Objective:** to investigate the prevalence of sarcopenia in elderly people with type 2 diabetes.

**Material and research methods.** The analysis of data on the problem under study was carried out. Sources used: PubMed, Elibrary, Scopus, Google scholar, WorldCat.

**Results.** Lifestyle modifications are important to improve and maintain mobility and metabolic health in people with T2DM and sarcopenia. Data on effective and feasible exercise and dietary interventions in the population are lacking. In this review, we discuss the current literature highlighting the bidirectional relationship between T2DM and sarcopenia, highlight current research and treatment gaps, and make recommendations for future research.

**Conclusion.** There are many bidirectional links between T2DM and sarcopenia. And having one condition can increase your risk of developing another. Insulin resistance, chronic inflammation, accumulation of AGEs, increased oxidative stress, and the presence of micro- and macrovascular complications may affect the composite composition of muscle mass. And the pathology of skeletal muscles can contribute to the development and progression of TDM2. Evidence suggests that lifestyle interventions can maintain and improve functional and metabolic health in older patients with T2DM or sarcopenia. There are no data on effective methods of correction in patients with a combination of pathologies. Further studies are needed to treat and prevent the association of T2DM and sarcopenia, the results of which will include an increase in functional independence and quality of life in this category of patients.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, sarcopenia, obesity

**Введение.** Согласно оценкам, в 2017 г. в мире около 451 миллиона взрослых во всем мире имели такой диагноз, как сахарный диабет диабетом [1]. Около 90% из них страдают сахарным диабетом 2 типа (СД2) с наибольшей распространенностью среди лиц пожилого и старческого возраста. По мере увеличения продолжительности жизни и возрастающей доли лиц старческого возраста прослеживается очевидная корреляция с ростом заболеваний обмена веществ и опорно-двигательного аппарата [1, 2]. Очевидным является и факт изменения композитного состава тела по мере увеличения возраста, что характеризуется к значительной потерей массы скелетной мускулатуры и увеличения процентного содержания жировой ткани в организме. В совокупности и независимо друг от друга низкая мышечная масса и ожирение ассоциированы с более высокой частотой метаболических нарушений, в том числе и СД2 [3]. Термин «саркопения» описывает синдром, характеризующийся прогрессирующей генерализованной потерей массы, силы и работоспособности скелетной мускулатуры, что влечет за собой увеличение рисков неблагоприятных исходов (низкое качество жизни, инвалидизация и смерть) [4,5]. Характеристика данного синдрома позволяет считать саркопению как причиной, так и следствием СД2. СД2 характеризуется инсулинорезистентностью, повышенным содержанием конечных продуктов гликирования (КПГ), провоспалительным фенотипом и развитием оксидативного стресса, что влечет за собой развитие и прогрессирование микро- и макрососудистых осложнений.

Нельзя забывать и об ассоциированной с СД2 функциональной недостаточности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и их гибели [6]. Это влечет за собой потерю массы, силы и функции скелетных мышц и может привести к развитию саркопении. И наоборот, низкая мышечная масса и функция при саркопении могут привести к ухудшению утилизации глюкозы, снижению скорости метаболизма и физической активности, что может привести к повышенному риску развития СД2 у лиц пожилого и старческого возраста с саркопенией.

**Цель исследования** - изучить распространенность саркопении у людей пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа

**Материал и методы исследования:** Проведен анализ данных по изучаемой проблеме. Были использованы следующие источники: PubMed, Elibrary, Scopus, Google scholar, WorldCat.

**Результаты исследования.**

*Сахарный диабет 2 типа и саркопения*

В настоящее время нет общепринятого определения саркопении; однако было предложено несколько определений и критериев для диагностики саркопении, некоторые из которых представлены в таблице. Наиболее часто используемым многокомпонентным рабочим определением с 2010 г. является определение Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых (EWGSOP), которое недавно было пересмотрено [4]. Определение Азиатской рабочей группы по саркопении (AWGS) сформировано из определения EWGSOP, однако включает определенные критерии для азиатской популяции. Определение Международной рабочей группы по саркопении (IWGS) [5] аналогично определению EWGSOP, но включает только низкую мышечную массу и физическую работоспособность, а не низкую силу мышц. Единственная группа, использующая статистические процедуры для определения критериев саркопении (низкая мышечная масса и сила хвата), — это проект Консорциума саркопении по биомаркерам Национального института здоровья (FNIH) [6]. Неудивительно, что различные подходы к разработке определений саркопении приводят к некоторому несоответствию.

Недавние метаанализы показывают, что распространенность саркопении колеблется от 10% до 40% у здоровых мужчин и женщин в возрасте  $\geq 60$  лет, и на эту изменчивость влияет применяемое рабочее определение и оцениваемая популяция. Понимание взаимосвязи между саркопенией и СД2 также ограничено отсутствием согласованности в применяемых определениях. Однако лица пожилого и старческого возраста с СД2 очевидно имеют повышенный риск развития саркопении. Распространенность саркопении у взрослых японцев и китайцев (в возрасте  $\geq 65$  и  $>60$  лет соответственно) с СД2 составляет 15% по определению AWGS [7].

**Таблица 1.**

Сравнение современных определений саркопении

EWGSOP, European Working Group on Sarcopenia in Older People, 2010	Синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей мышечной массы, мышечной силы и функции
IWGSOP, International Working Group on Sarcopenia, 2011	Потеря мышечной массы и мышечной силы, ассоциированная со старением
Romanick M., et al., 2013	Естественное проявление старения организма, которое может быть замедленно путем воздействия на специфичные молекулярные процессы, лежащие в его основе

В корейском исследовании саркопенического ожирения у лиц с СД2 вероятность в 3 раза выше иметь низкую массу скелетной мускулатуры относительно веса по сравнению с контрольной группой без СД2 после поправки на несколько искажающих факторов [7]. В исследовании ABC (n=2675) было продемонстрировано, что среди пожилых женщин с недиагностированным и подтвержденным СД2 отмечаются большие потери скелетной мускулатуры в области бедра (оценивалась площадь поперечного сечения мышечной ткани) в течение будущих пяти лет по сравнению с контрольной группой без СД2 ( $-10,6 \pm 1,5$  и  $-9,3 \pm 1,2$  по сравнению с  $-5,2 \pm 0,4$  см<sup>2</sup> соответственно) [8]. Интересно, что Английское продольное исследование старения (ELSA), включавшее 3404 пожилых человека, продемонстрировало, что СД2 снижает силу хвата кисти в течение 8 лет у мужчин (ОШ: 2,43 [95% ДИ: 1,5–3,95]), но не у женщин (ОШ: 1,49 [95% ДИ: 0,83–2,68]), на основе пороговых значений FNH. Наблюдается следующая взаимосвязь: как пациенты с СД2 имеют повышенный риск развития у них саркопении, так и пациенты пожилого и старческого возраста с саркопенией имеют большие риски развития СД2.

На 113 913 корейских мужчины и 89 854 женщины (средний возраст 40 лет), лица с наименьшей массой скелетных мышц по отношению к телу квартили веса имели в два раза больший риск развития СД2 по сравнению с лицами, входящими в самый высокий квартиль.6 Кроме того, корейское исследование эпидемиологии генома в 6895 взрослых (средний возраст 52 года) показали, что люди с самым низким терцильным индексом мышечной массы (определяемым аппендикулярной безжировой массы с поправкой на вес [ALM]) имели в два раза более высокие шансы возникновения СД2 после поправки на вмешивающиеся факторы. Кроме того, сопутствующее наличие ожирения а низкая мышечная масса приводила к еще большему риску возникновения СД2 в этой популяции.22 Меньшая сила захвата руки. нормализованный по массе тела, также был прогностическим признаком повышенного уровень глюкозы натощак ( $>5,56$  ммоль/л или лечение сахароснижающими препаратами) у 17 703 китайских мужчин и женщин в возрасте старше 40 лет. Дефицит мышц может повлиять на метаболическое здоровье через изменение утилизации глюкозы, так как скелетные мышцы составляют ~80% клиренса глюкозы при эугликемических и гиперинсулинемических состояниях [9]. Следовательно, большее количество мышцы увеличивают утилизацию глюкозы и потенциально задерживают начало СД2. Однако однажды установленный СД2 приводит различные патофизиологические проявления, двунаправленные отношения с компонентами саркопении.

### *Инсулинорезистентность*

Инсулинорезистентность (ИР) является отличительной чертой СД2, которая приводит к плохому гликемическому контролю, что в свою очередь отрицательно влияет на компоненты саркопении. В исследовании MrOS было показано, что у мужчин в возрасте 65 лет и старше без СД2, но которые находились в наивысшем квартиле по инсулинорезистентности, вероятность потери  $\geq 5\%$  от общего объема мышечной массы в течение 5 лет возрастают в 2 раза. В исследовании NHANES скорость ходьбы снижалась по возрастанию квартилей ИР у пожилых мужчин без СД2, но не у женщин. И наоборот, у 968 итальянских мужчин и женщин со средним возрастом 67 и 68 лет, соответственно, ИР была отрицательно связана с силой рукопожатия, нормализованной по ИМТ у женщин, но не у мужчин [10]. Таким образом, ИР может быть предиктором плохого состояния мышечной ткани, независимо от статуса диабета, хотя необходимы дальнейшие исследования для выяснения специфических для пола ассоциаций резистентности к инсулину и компонентов саркопении.

Гликированный гемоглобин (HbA1c) является показателем долгосрочного гликемического контроля. У пожилых корейских мужчин в возрасте  $\geq 65$  лет с СД2 плохой гликемический контроль (HbA1c  $\geq 8,5\%$ ) был связан с плохим качеством мышц нижних конечностей и сниженной физической работоспособностью [11]. Подобные ассоциации были зарегистрированы для белокожих и чернокожих пациентов; в Балтиморском продольном исследовании старения (BLSA) сила разгибателей коленного сустава была ниже в возрастающих квартилях HbA1c. Потеря мышечной силы и массы у лиц с плохим гликемическим контролем, вероятно, происходит из-за повышенного расщепления и снижения синтеза белка [12]. Таким образом, нарушение белкового обмена усугубляется у пациентов с СД2, особенно у лиц с недиагностированным СД2, у которых обычно наблюдается более высокая вариабельность уровня глюкозы. Негативные последствия плохого гликемического контроля негативно сказываются на состоянии мышечной ткани, поскольку отсутствие адекватного контроля уровня гликемии зачастую включает в себя другие негативные характеристики СД2, включая воспаление.

### *Воспаление*

СД2 связан с хроническим слабовыраженным системным воспалением, которое может негативно влиять на уровень гликемии и состояние мышечной ткани. Маркеры воспаления, включающие интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) и С-реактивный белок (СРБ), часто повышены у людей с СД2 [13]. Эти воспалительные маркеры

связаны с ожирением и резистентностью к инсулину и повышены у лиц с ожирением и без ожирения с СД2 [14]. Висцеральная жировая ткань секретирует ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , и поэтому она, вероятно, является основным фактором воспаления при СД2. Недавно было продемонстрировано, что окружность талии (косвенный отражает содержание висцеральной жировой ткани в организме) отрицательно коррелирует с мышечной силой, качеством и работоспособностью у 84 пожилых пациентов с избыточным весом и ожирением. Однако неясно, были ли эти негативные ассоциации частично вызваны усилением воспаления.

Интересно, что ИЛ-6 также продуцируется миоцитами во время физических упражнений, и кратковременное повышение уровня ИЛ-6 способствует мобилизации питательных веществ и мышечной гипертрофии [15]. В противовес представленным данным сообщалось, что ИЛ-6 вызывает атрофию мышц при локализации в передней большеберцовой мышце крыс Спрег-Дули, независимо от системного воспаления. Во Фремингемском исследовании Сердца, в котором приняли участие 558 пожилых людей в возрасте 72–92 лет, уровень ИЛ-6 предсказывал двухлетнюю потерю мышечной массы у женщин, но не у мужчин [16]. У 115 пожилых людей старше 60 лет потеря аппендикулярной мышечной массы в течение 5 лет была в 5 и в 4 раза выше у лиц с концентрацией ИЛ-6 и СРБ в верхнем терциле когорты соответственно. Park и соавт. продемонстрировали, что у пожилых пациентов СД2 отмечалась большая потеря мышечной массы и снижение силы в мышцах нижних конечностей в течение 3 лет по сравнению с контрольной группой без СД2 [17].

В дополнение к отрицательной корреляции с мышечной массой маркеры воспаления также отрицательно связаны с мышечной силой, которая в настоящее время считается основным компонентом саркопении [9]. Visser и соавт. сообщили, что у 2746 в целом нормально функционирующих чернокожих и белых мужчин и женщин из США в возрасте 70–79 лет сила хвата кисти была на 1,1–2,4 кг ниже при увеличении стандартного отклонения концентрации ИЛ-6. ФНО- $\alpha$  отрицательно коррелировал с силой хвата у чернокожих и белых женщин, но не у мужчин. В Английском продольном исследовании старения СРБ отрицательно коррелировал с силой рукопожатия у женщин и временем при прохождении теста «Встань и иди» у обоих полов. Можно сказать, что воспаление, ассоциированное с СД2, может само по себе влиять на мышечную массу и силу.

#### *Оксидативный стресс*

Старение ассоциировано со снижением антиоксидантной способности, которая принимает непосредственное участие в патогенезе саркопении. СД2 также связан с

повышенным оксидативным стрессом, который может привести к миопатии. Оксидативный стресс при СД2 может возникать в результате дислипидемии и изменения метаболизма липидов, инсулинорезистентности, повышения КПП и митохондриальной дисфункции. У крыс с сахарным диабетом повышенный оксидативный стресс нарушает процессы восстановления мышц. У 107 женщин в пре- и постменопаузе повышенный оксидативный стресс (измеряемый по концентрации липидов, участвующих в процессах перекисного окисления) имел отрицательную корреляцию с массой скелетной мускулатуры с поправкой на рост [18]. Учитывая, что оксидативный стресс также способен нарушать дифференцировку сателлитных клеток и повреждать ДНК, очевидно, что миопатия при СД2 вызвана нарушением многочисленных клеточных путей, и необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить, как они работают, и определить, являются ли они возможно, подходящими целями для вмешательств.

Другим фактором, ассоциированным с возрастом и СД2 и участвующим в прогрессирующем ухудшении метаболического и мышечного здоровья из-за окислительного стресса, является митохондриальная дисфункция. У пациентов пожилого возраста на 50% более низкая окислительная способность на единицу мышечной ткани и большее количество мутаций митохондриальной ДНК по сравнению с более молодыми людьми [19]. Интересно, что по сравнению с контрольной группой со сопоставимым ИМТ у лиц с СД2 период полувосстановления фосфокреатина (показатель митохондриальной функции) сразу после тренировки был на 45% ниже. Кроме того, в этом исследовании также сообщалось, что глюкоза плазмы натощак и HbA1c имели положительную ассоциацию с периодом полувыведения фосфокреатина ( $r=0,42$  и  $r=0,48$  соответственно). Нарушения окислительной способности приводят к снижению метаболизма макронутриентов и, что более важно, к снижению физической работоспособности. Интересно, что СД2 оказывает межпоколенческое влияние на митохондрии; у молодых худощавых потомков людей с СД2 плотность митохондрий в скелетных мышцах была на 38% ниже, чем у инсулиночувствительных потомков от родителей, не страдающих СД2 [20]. Необходимы дополнительные исследования ассоциации между СД2, саркопенией и митохондриальной дисфункцией у людей, учитывая важную роль митохондрий в мышечной функции и метаболизме.

*Конечные продукты гликирования*



Неферментативные реакции между глюкозой и аминокетонами в белках, липидах и нуклеиновых кислотах могут приводить к образованию конечных продуктов гликирования (КПГ). КПГ ассоциированы с инсулинорезистентностью, ожирением и возрастом [21]. В настоящее время неясно, как КПГ способствуют ухудшению здоровья мышц; однако было высказано предположение, что мышечная слабость, ассоциированная с накоплением КПГ, развивается по причине увеличения поперечного связывания белков в мышцах, тем самым нарушая сократительную способность мышц и усиливая воспаление и оксидативный стресс. Действительно, концентрация КПГ в скелетных мышцах увеличивается на протяжении всей жизни [21]. Аутофлуоресценция кожи является распространенным суррогатным показателем КПГ, который отражает гликемический контроль в долгосрочной перспективе. Аутофлуоресценция кожи была выше (что указывает на более высокие уровни КПГ) в перекрестном исследовании 166 взрослых японцев (средний возраст 63 года) с СД2 и саркопенией по сравнению с контрольной группой без саркопении с СД2 и была связана с низкой мышечной силой и общей безжировой массой тела. Другое исследование с участием 232 японских мужчин показало, что более высокая аутофлуоресценция кожи коррелировала с более низкой силой захвата рук и силой разгибания ног [22]. У 9 203 японских мужчин и женщин со средним возрастом 58 лет скелетная мышечная масса, скорректированная по возрасту, обратно коррелировала с аутофлуоресценцией кожи. Кроме того, в подгруппе этого исследования, состоящей из 1934 участников в возрасте >60 лет, аутофлуоресценция кожи была имела отрицательную коррекцию со сгибанием бедра и силой его отведения. В настоящее время надежность аутофлуоресценции кожи в качестве показателя концентрации КПГ сомнительна из-за вариабельности измерений, связанной факторами: пигментация кожи, использование кремов для тела и изменения кровотока [23]. Тем не менее, аутофлуоресценция кожи является быстрым неинвазивным измерением, и есть некоторые доказательства связи между низкой скоростью метаболизма и здоровьем мышц за счет накопления КПГ в скелетных мышцах. Тем не менее, необходимы продольные исследования, оценивающие влияние КПГ на компоненты саркопении с использованием более надежных показателей концентрации КПГ (биопсия тканей и образцы сыворотки крови/мочи).

#### *Сосудистые осложнения*

Микро- и макрососудистые осложнения СД2 возникают в результате хронической гипергликемии, накопления КПГ, хронического вялотекущего воспалительного процесса и оксидативного стресса и сами по себе способны влиять на скелетную мускулатуру [24].

Здоровая сосудистая сеть имеет решающее значение для переноса нутриентов, необходимых для скелетных мышц, ликвидации конечных продуктов метаболизма и оксигенации тканей. Микро- и макрососудистые осложнения тесно связаны между собой при СД2.

#### *Микрососудистые осложнения*

Нейропатия, ретинопатия и нефропатия являются частыми микрососудистыми осложнениями СД2. Поврежденные нервные клетки, иннервирующие скелетные мышцы, могут нарушать сократительную способность мышечной ткани, что приводит к снижению мышечной силы. В недавнем исследовании сообщалось, что у мужчин и женщин в возрасте старше 50 лет с СД2 у пациентов с диабетической нейропатией сила разгибания коленного сустава была ниже по сравнению с массой тела в сравнении с лицами без нейропатии. Кроме снижения мышечной силы, повреждение нервного волокна также вызывает атрофию мышечной ткани. Оба этих нарушения, ассоциированные с мышечной тканью, способствуют снижению физической работоспособности. В подтверждении данных слов выступает перекрестный анализ исследования Health ABC, включавший 2364 пожилых пациента (в возрасте 73 - 82 лет). В ходе исследования было продемонстрировано, что плохая функция периферических нервов имела независимую связь с плохими результатами физической работоспособности, включая оценку по Краткой Батарее Тестов Физической активности (SPB), скорость походки и коэффициент устойчивости [25]. В том же исследовании у лиц с СД2 также была более низкая физическая работоспособность по сравнению с контрольной группой, и хотя поправка на функцию периферических нервов ослабляла взаимосвязь между СД2 и показателями физической работоспособности, она все же оставалась значимой [25]. Таким образом, диабетическая нейропатия является одним из осложнений СД2, которое способствует ухудшению мышечного здоровья и, в конечном итоге, приводит к саркопении.

Хотя диабетическая ретинопатия, по-видимому, не влияет на мышечную функцию, она может повлиять на зрение, которое является ключевым компонентом баланса. Баланс важен как для передвижения, так и для физической работоспособности. Неудивительно, что нарушение зрения при СД2 способствует повышенному риску падений. В поперечном анализе Сингапурского исследования эпидемиологии глазных болезней ( $n = 9481$ , возраст 40–80 лет) у взрослых с СД2 и диабетической ретинопатией были более высокие риск (ОШ: 1,31 [95% ДИ: 1,07–1,60]) падение по сравнению с людьми без СД2 в полностью скорректированной модели. Кроме того, у лиц с СД2 и легкой (ОШ: 1,81 [95% ДИ: 1,23–2,67]) и умеренной (ОШ: 1,89 [95% ДИ: 1,16–3,07]) непролиферативной диабетической

ретинопатией был повышен риск падений по сравнению с людьми, у которых был СД2 протекал без диабетической ретинопатии. Падения несут огромное экономическое бремя и являются причиной значительного процента смертей, ассоциированных с травматизмом во всем мире. Существует очень мало исследований, в которых изучалась взаимосвязь между диабетической ретинопатией и саркопенией; тем не менее, небольшое перекрестное исследование с участием 316 взрослых японцев с СД2 (в возрасте >20 лет) показало, что диабетическая ретинопатия повышает вероятность развития саркопении (ОШ: 7,78 [95% ДИ: 1,52–39,81]) и низкой мышечной силы (ОШ: 6,25 [95% ДИ: 1,15–33,96]) и имеет отрицательную корреляцию с качеством мышц, определяемым силой хвата кисти по отношению к массе скелетной мускулатуре, скорректированной в зависимости от роста ( $\beta = -0,136$ ;  $P = 0,005$ ). По причине небольшого размера выборки данного исследования недостаточно аргументов, чтобы сделать вывод о наличии однозначной связи между диабетической ретинопатией и саркопенией. Требуются дальнейшие исследования в больших популяциях с СД2 и саркопенией, которые включают оценку и диабетической ретинопатии.

Диабетическая нефропатия вызывает хроническую болезнь почек (ХБП), которая способствует мышечной атрофии [26]. У 387 пожилых азиатов (средний возраст 68 лет) с СД2 диабетическая нефропатия была ассоциирована с 2,5-кратным (95% ДИ: 1,35–5,13) более высоким шансом развития генерализованной саркопении, определенной по критериям AWGS [27]. Сообщалось, что распространенность саркопении увеличивается с увеличением тяжести ХБП и, в зависимости от используемого определения, также предопределяет раннюю смертность у пациентов с ХБП. Патологические механизмы, которые, как полагают, способствуют развитию саркопении при ХБП, включают усиленное воспаление и потерю белка, снижение синтеза витамина D, митохондриальную дисфункцию и метаболический ацидоз. У 100 пациентов с ХБП, не находящихся на диализе, высокая чувствительность СРБ была связана с ALM/ИМТ ( $r = -0,268$ ). В другом исследовании с участием 148 взрослых пациентов с ХБП (в возрасте  $\geq 18$  лет), не находящихся на диализе, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была положительно связана с мышечной массой, аппендикулярной скелетной мышечной массой, скорректированной по росту, и аппендикулярной безжировой массой, скорректированной по весу. Кроме потери мышечной массы, дыхательная способность мышц также снижается при ХБП, что может в дальнейшем способствовать развитию и/или прогрессированию саркопении. Биопсия мышц, взятая у

когорты взрослых пациентов с ХБП С5, показала, что объемная плотность митохондрий ниже у лиц с ХБП по сравнению с контрольной группой без ХБП [28]. Нацеливание на мышечную массу и митохондриальный биогенез может снизить уровень смертности в этой популяции

#### *Макрососудистые осложнения*

Ключевым макрососудистым осложнением при СД2 является атеросклероз. Атеросклероз, по-видимому, прогрессирует быстрее у людей с СД2, поскольку он усугубляется плохим метаболическим здоровьем. Кроме того, хроническая гипергликемия ингибирует опосредованную оксидом азота вазодилатацию за счет усиления окислительного стресса, накопления КППГ и прямого воздействия на эндотелиальную синтазу оксида азота. Оба данных фактора увеличивают риск артериальной гипертензии (АГ), что может привести в свою очередь к поражению органов-мишеней. У 365 взрослых турецких мужчин с АГ в возрасте >18 лет без СД2 масса скелетных мышц была отрицательно связана с гипертонической ретинопатией, степенью поражения органов-мишеней, как у взрослых, так и у пожилых пациентов [29]. Однако в этом же исследовании скелетная мышечная масса, скорректированная по росту, не была ассоциирована с поражением органов-мишеней по причине АГ. Вполне вероятно, что АГ может напрямую повреждать миоцит; однако есть также данные, свидетельствующие о том, что мышечная масса может влиять на артериальное давление. Недавнее исследование показало, что увеличение мышечной массы, вызванное блокадой миостатина, приводит к снижению систолического и диастолического артериального давления и среднего артериального давления в модели мышей с ожирением (db/db), независимо от ожирения и массы тела [30]. Считалось, что положительное влияние увеличения мышечной массы на артериальное давление ассоциировано с улучшением функции почек в результате метаболических улучшений, связанных с увеличением мышечной массы. Вполне возможно, что увеличение мышечной массы даст аналогичные преимущества для сосудов у людей; однако это трудно определить, учитывая, что в настоящее время мышечная масса у людей увеличивается в основном за счет упражнений. Следовательно, неясно, улучшает ли здоровье сосудов увеличение мышечной массы или играют роль другие полезные эффекты физических упражнений, хотя оба этих фактора, вероятно, вносят свой весомый вклад. Тем не менее, вмешательства, направленные на мышечную гипертрофию, могут иметь дополнительное преимущество в улучшении состояния сосудистого русла.

Заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) — еще одно макроваскулярное осложнение, ассоциированное с СД2, от которого страдает порядка 25% больных СД2. ЗАНК, измеренные с использованием лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) (косвенная, неинвазивная оценка ЗАНК), была связана с более низкой силой разгибанием бедра и сгибания колена и бедра у пожилых людей. Также сообщалось, что пожилые люди с ЗАНК имеют более низкую скорость ходьбы по сравнению с контрольной группой без ЗАНК. Снижение кровотока при ЗАНК может привести к ишемии, что в свою очередь ведет к ухудшению мышечной силы, массы и работоспособности [31]. Кроме того, ЗАНК может привести к снижению физической активности и физических упражнений по причине развития болевого синдрома, ассоциированного с этим осложнением, что может дополнительно способствовать ухудшению состояния мышц. Необходимы дальнейшие исследования взаимосвязи между микро- и макрососудистыми осложнениями и исходами саркопении, включая состав и функцию мышц в популяциях с СД2.

#### *ИМАТ и СД2*

Качество мышц является недооцененным компонентом саркопении [9]. Параллельно с потерей мышечной массы с возрастом многочисленные нейромышечные изменения вносят значительный вклад в снижение способности производить силу, включая меж- и внутримышечную жировую ткань (МВЖТ). МВЖТ представляет собой эктопическое жировое депо, ассоциированное с плохим метаболическим и мышечным здоровьем. Пациенты с ожирением и СД2 имеют большее количество МВЖТ бедер по сравнению с контрольной группой астеничного телосложения, и, что крайне важно, МВЖТ связана с чувствительностью к инсулину [32]. У телят без СД2 с избыточной массой тела и ожирением МВЖТ отрицательно коррелирует с чувствительностью к инсулину как у самцов ( $r = -0,40$ ), так и у самок ( $r = -0,43$ ) при использовании МРТ как «золотого стандарта» и методов клэмп-теста с глюкозой. Для сравнения, подкожная жировая ткань, представляющая значительно большее жировое депо, по-видимому, не предопределяет чувствительность к инсулину [32]. В поперечном анализе исследования Look AHEAD ( $n = 183$ ) мужчины и женщины с избыточным весом и ожирением с СД2 имели более высокую МВЖТ при более высоких уровнях общего ожирения по сравнению с контрольной группой без СД2 с избыточным весом и ожирением. В дополнение к влиянию на чувствительность к инсулину, различные исследования показали, что МВЖТ является независимым предиктором физической функции и риска падений [33]. Фактически, МВЖТ является более сильным предиктором

оценки подвижности у пожилых людей, чем мышечная масса. В поперечном исследовании ( $n = 79$ ) у пациентов с ожирением и СД2 и периферической нейропатией МВЖТ икроножных мышц была выражена в большей степени и в меньшей – подкожно-жировая клетчатка по сравнению с контрольной группой того же возраста с ожирением как с СД2, так и без него [100]. Авторы предположили, что МВЖТ может усугублять течение дистальной полинейропатии за счет повышения концентрации локализованных цитокинов, включая ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, которые участвуют в нарушении гомеостаза нервных клеток и непосредственно в патогенезе нейропатии. ИЛ-6 ассоциирован с повышенной потерей мышечной массы и силы при СД2, и это, вероятно, связано с прямым воздействием на миоциты наряду с косвенным воздействием на нейроны и сосудистую сеть. Учитывая, что МВЖТ состоит из несократимой ткани, инфильтрация жира в скелетные мышцы влияет на эластические свойства скелетных мышц [34]. Очевидно, что МВЖТ вносит важный вклад во взаимосвязь между саркопенией и СД2 у пожилых пациентов и должна рассматриваться как ключевой критерий исхода в будущих интервенционных исследованиях.

Нарушение мышечной функции может способствовать высокому уровню малоподвижного образа жизни у пациентов с СД2 и вносить вклад в петлю положительной обратной связи, когда функциональные нарушения приводят к метаболическим нарушениям и наоборот. Эту петлю положительной обратной связи можно разорвать, используя модификацию образа жизни с доказанной эффективностью для улучшения метаболического статуса и здоровья опорно-двигательного аппарата.

#### *Лечение и профилактика СД2 и саркопении*

Терапия СД2 зачастую включает применение пероральных сахароснижающих препаратов. Некоторые из них могут влиять на мышечную массу (таблица 2), но для большинства их влияние на компоненты саркопении до конца остается неизученным. Метформин повышает активность активированной АМФ-протеинкиназы, которая ингибирует мишень рапамицина млекопитающих (mTOR), ключевой фактор роста мышц. Тем не менее, метформин исследуется в качестве дополнительной терапии к тренировкам с отягощениями у пожилых пациентов, поскольку он может способствовать мобилизации макрофагов M2, которые могут обладать противовоспалительными свойствами в скелетных мышцах. В исследовании MrOS мужчины с СД2, получавшие только метформин и метформин в сочетании с тиазолидиндионами (сенситизаторы инсулина) в течение  $3,5 \pm 0,7$  лет наблюдения, имели меньшую скорость потери общей мышечной массы и

аппендикулярной мышечной массы по сравнению с мужчинами с СД2, в терапии которых не применялись сенситизаторы инсулина, и с мужчинами, которые не получали какую-либо терапию [35]. Таким образом, неясно, оказывает ли метформин положительное, отрицательное или незначительное влияние на мышечную массу и силу у людей.

Инсулин оказывает анаболическое действие на мышечную массу и белковый обмен у молодых и нерезистентных к инсулину мужчин и женщин; однако этого не происходит у пациентов с СД2 [32]. Косвенно инсулинотерапия может улучшить здоровье мышц за счет снижения концентрации глюкозы в крови, которая, как описано выше, может оказывать негативное влияние на мышечную ткань из-за потенцирования хронического воспалительного процесса, окислительного стресса и повышения концентрации КПП.

Сообщалось, что производные сульфонилмочевины вызывают мышечную атрофию у очень небольшой части пациентов; однако, насколько нам известно, клинических испытаний, изучающих эту взаимосвязь в контролируемых условиях, не проводилось [36]. В целом данных о взаимосвязи между сахароснижающими препаратами и здоровьем мышц недостаточно, но предполагаемое влияние на массу тела и мышечную массу при СД2 описано в таблице 2.

**Таблица 2.**

Влияние групп сахароснижающих препаратов на массу тела и мышечную массу

<i>Сахароснижающие препараты</i>	<i>Масса тела</i>	<i>Мышечная масса</i>
Метформин	↓	неясно
препараты	↑ / нейтральное	↓
сульфонилмочевины	воздействие	
инсулин	↑	неясно / ↑
иДПП-4	нейтральное	неясно
иНГЛТ-2	воздействие	неясно
тиазолидиндионы	↓	неясно
аГПП-1	↑	неясно
	↓	

Утвержденных фармакологических методов терапии саркопении не существует. Возможные терапевтические цели включают гормональные вмешательства, такие как трансдермальный гель тестостерона и селективные модуляторы андрогенных рецепторов. Трансдермальные гели с тестостероном повышают концентрацию андрогенов в сыворотке крови, которые обладают хорошо задокументированным анаболическим действием на скелетные мышцы. Однако они оказывают ряд нежелательных побочных эффектов на такие

органы репродуктивной системы, как предстательная железа и семенные пузырьки, а также способствуют вирилизации у женщин [37]. Таким образом, селективные модуляторы андрогенных рецепторов (SARM), которые связываются только с андрогенными рецепторами в скелетных мышцах, являются привлекательным терапевтическим средством. SARM имеют приемлемые профили безопасности и положительное влияние на композитный состав тела и физическую функцию в клинических испытаниях. Другие новые методы лечения саркопении, проходящие клинические испытания на людях, включают антагонисты рецепторов активина типа IIВ и блокаторы миостатина (NCT01963598). Миостатин является негативным регулятором миогенеза, и его ингибирование значительно увеличивает массу скелетных мышц у различных животных [38]. Улучшение качественного состава мышечной массы, функции мышц с помощью данных методов лечения также может привести к косвенному улучшению показателей метаболического здоровья; однако необходимы дальнейшие исследования для установления их профилей безопасности и эффективности. Даже если фармакологические препараты будут одобрены для лечения саркопении в будущем, изменение образа жизни, вероятно, останется основным методом лечения СД2 и саркопении.

#### Физическая активность и упражнения

Более высокие уровни физической активности защищают от развития СД2 и саркопении. В Программе профилактики сахарного диабета 2 типа в США, в которой приняли участие 3234 взрослых, не страдающих СД2, программа модификации образа жизни (следование низкокалорийному рациону со снижением массы тела на 7% от исходной массы тела и физическая активность средней интенсивности  $\geq 150$  минут в неделю) привела к снижению на 58% заболеваемости СД2 в течение трех лет, что было значительно эффективнее, чем применение метформина, сахароснижающий препарат первой линии в лечении сахарного диабета 2 типа. В дополнение к снижению заболеваемости СД2 модификация образа жизни также способствует достижению ремиссии СД2. В исследовании Look AHEAD около 12% людей, которые завершили изменение образа жизни (аэробная активность в течение  $\geq 50$  минут в неделю в первый месяц и  $\geq 175$  минут в неделю через 6 месяцев, наряду со снижением веса на  $\geq 10\%$ ), испытали частичную или полную ремиссию СД2 по сравнению с контрольной группой. Аналогичным образом метаанализ показал, что любое занятие физической активностью снижает вероятность развития саркопении (ОШ:0,45 [95% ДИ:0,37–0,55]) у пациентов старше 40 лет [39]. Недавние результаты исследования Look AHEAD показали, что изменение образа



жизни привело к улучшению работы нижних конечностей и снижению вероятности (скорректированное ОШ: 0,84 [95% ДИ: 0,71–0,99]) снижения скорости ходьбы (<0,8 м/с) у лиц с СД2 через 11 лет. Однако изменение образа жизни не улучшало силу хвата рук по сравнению с контрольной группой [39]. Это неудивительно, учитывая, что аэробные упражнения, как правило, неэффективны для увеличения мышечной силы, несмотря на их способность улучшать метаболическое здоровье [40].

Действительно, недавний сетевой метаанализ, включавший 2208 человек в возрасте  $\geq 18$  лет с СД2, показал, что контролируемые аэробные и силовые тренировки были эффективны для снижения уровня HbA1c по сравнению с группой, где упражнения отсутствовали [40]. Однако наибольшее снижение уровня HbA1c наблюдалось у лиц, выполняющих комбинированные упражнения с отягощениями и аэробными упражнениями. Кроме того, недавнее рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) с участием 137 пациентов с предиабетом (средний возраст 59 лет) показало, что двухлетние тренировки с отягощениями отдельно (ОР: 0,35 [95% ДИ: 0,15–0,79]) и в сочетании с аэробными упражнениями (ЧСС: 0,26 [95% ДИ: 0,11–0,62]) были столь же эффективны, как и только аэробные тренировки (ЧСС: 0,28 [95% ДИ: 0,13–0,64]) в предотвращении прогрессирования СД2. Тренировки с отягощениями являются наиболее эффективной стратегией для улучшения как мышечной массы, так и функции у лиц с саркопенией, и столь же эффективны для улучшения мышечной силы и качества, а также показателей метаболического здоровья у лиц пожилого возраста с СД2. Таким образом, силовые тренировки могут снизить риск развития саркопении у пациентов с СД2.

Сочетание силовых и аэробных тренировок со снижением массы тела, ассоциированного с диетическими ограничениями, может быть наиболее эффективной стратегией улучшения метаболического статуса и здоровья опорно-двигательного аппарата у лиц пожилого и старческого возраста с ожирением. Тренировки с отягощениями могут предотвратить или свести к минимуму потерю мышечной массы, обычно ассоциированную с потерей веса по причине диетических ограничений, чего следует избегать у пожилых пациентов с высоким риском развития у них саркопении, включая пациентов с СД2. При соблюдении диеты у пожилых пациентов с ожирением комбинированные силовые и аэробные тренировки привели к улучшению физической работоспособности на 21%, а также к увеличению силы и сохранению мышечной массы в большей степени, чем только аэробные тренировки. Точно так же у пожилых пациентов с ожирением, намеренно снижающих вес в

течение 18 месяцев, силовые тренировки в сочетании с ограничением калорий приводили к меньшей потере мышечной массы (-1,5%), чем ограничение калорий в сочетании с аэробными тренировками (-3,1%) и только ограничение калорий (-2,0%). %) [41]. Тем не менее, влияние физических упражнений и диетических вмешательств по снижению веса на метаболическое и мышечное здоровье у пожилых людей с СД2 и саркопенией в значительной степени не изучено.

#### *Рацион питания*

Ограничение калорий является эффективной стратегией снижения веса у людей с избыточным весом и ожирением. Хотя потеря веса может привести к ремиссии СД2, как описано выше, она может привести к значительной потере мышечной массы [42]. В какой-то степени потеря мышечной массы может быть соизмерима со снижением нагрузки из-за потери жировой массы; однако потеря мышечной массы при ограничении калорий также может быть результатом недостаточного потребления белка.

Белок важен для поддержания и роста скелетных мышц. Имеются данные, свидетельствующие о том, что для пациентов пожилого и старческого возраста рекомендуемая суточная доза (РСД) белка должна составлять примерно 1,2–1,6 г/кг/сут., несмотря на то, что во многих странах РСД составляет ~0,8 г/кг/сут. [43]. В исследовании Health ABC пожилые люди из самого высокого квинтиля потребления белка с поправкой на энергетическую ценность ( $1,2 \pm 0,4$  г/кг/сут.) потеряли примерно на 40% меньше аппендикулярной мышечной массы и общей нежировой массы в течение трех лет по сравнению с испытуемыми из самого низкого квинтиля по потреблению белка ( $0,8 \pm 0,3$  г/кг/сут.) [44]. Различные источники белка также могут влиять на риск возникновения СД2. Результаты Мельбурнского совместного когортного исследования (MCCS) и метаанализа показали, что у лиц с максимальным потреблением животного и общего белка были повышенные совокупные коэффициенты риска развития СД2 (ОР: 1,19 [95% ДИ: 1,11–1,28] и ОР: 1,09). [95% ДИ: 1,06–1,13] соответственно) по сравнению с самой низкой категорией потребления. Интересно, что у лиц с самым высоким уровнем потребления растительного белка был снижен, хотя и незначительно, риск развития СД2 (ОР: 0,95 [95% ДИ: 0,89–1,02]) по сравнению с лицами с самым низким уровнем потребления. Также сообщалось, что только в когорте MCCS ( $n = 21\ 523$ ) растительный белок отрицательно ассоциировался с заболеваемостью СД2 у женщин (ОШ: 0,60 [95% ДИ: 0,37–0,99]), но не у мужчин (ОШ: 1,26 [95% ДИ: 0,75–2,13]). Таким образом, для обеспечения того, чтобы пожилые люди с СД2

или с риском развития СД2 удовлетворяли потребность в белке, увеличение потребления белка преимущественно из растительных источников может быть наиболее подходящим. Растительный белок, по-видимому, имеет более низкий анаболический отклик скелетных мышц по сравнению с животным белком; однако предлагаемые стратегии по увеличению анаболических свойств растительного белка включают обогащение растительных источников белка аминокислотами, селективное разведение растений для улучшения профиля аминокислот и потребление комбинации источников растительного белка [45].

Эффективность сочетания белковых добавок с тренировками с отягощениями для улучшения мышечных результатов, связанных с физическими упражнениями, у пожилых людей с саркопенией и без нее до сих пор неясна. Недавний метаанализ, проведенный Morton и соавт. показал, что белковые добавки были эффективны для увеличения мышечной массы у лиц молодого и среднего возраста, тренирующихся с отягощениями, но, по-видимому, очень мало влияют на мышечные результаты у пожилых людей. В этом метаанализе также сообщается, что потребление белка свыше  $\sim 1,6$  г/кг/день не приводит к дальнейшим изменениям мышечной массы. Интересно, что Beaudart и соавт. недавно сообщили, что дополнительный эффект белковых добавок в сочетании с физическими упражнениями на мышечную массу и силу у пожилых людей с саркопенией был очевиден только в 3/12 РКИ, включенных в их систематический обзор [46]. Тем не менее, обеспечение адекватного потребления белка важно для поддержания мышц и, возможно, роста, что, в свою очередь, полезно для метаболического здоровья.

Витамин Д также может влиять на обмен веществ и здоровье мышц. Низкий уровень витамина Д был связан с плохой физической функцией и гликемическим контролем [47]. Рецепторы витамина Д расположены в поджелудочной железе и скелетных мышцах, что предполагает их роль как в гомеостазе глюкозы, так и в мышечном гомеостазе. Недавнее рандомизированное контролируемое исследование с участием пожилых людей с низкой концентрацией витамина Д ( $\geq 8$  и  $\leq 20$  нг/мл) показало, что прием добавок витамина Д (800 МЕ/сут.) в течение 12 месяцев не влиял на мощность, силу или мышечную массу нижних конечностей. Напротив, мета-анализ, проведенный Stockton и соавт. и Rabenda и соавт. предполагает, что добавки с витамином Д могут улучшить мышечную силу, но только у людей с исходно нормальным или высоким уровнем 25-гидроксивитамина Д [25(ОН)Д] [48].

Что касается прямого воздействия витамина Д на метаболическое здоровье, в недавнем РКИ с использованием золотого стандарта измерения чувствительности к инсулину и приема

высоких доз витамина D (начальный болюс 100 000 МЕ; 4 000 МЕ/сут.) не сообщалось об отсутствии влияния на чувствительность к инсулину у 54 пациентов, не страдающих диабетом. , дефицит витамина D ( $[25(\text{OH})\text{D}] \leq 50$  нмоль/л) у взрослых с избыточным весом и ожирением [49]. Кроме того, в этом исследовании был проведен анализ подгрупп ( $n = 23$ ) участников с исходными концентрациями 25 (OH) D.

Наконец, добавки омега-3 сами по себе и в сочетании с физическими упражнениями могут улучшить обмен веществ и здоровье мышц. Добавка омега-3 может влиять на мышцы напрямую, увеличивая синтез мышечного белка и косвенно, уменьшая системное воспаление [50]. У 118 женщин в постменопаузе 6-месячный прием добавок на основе рыбьего жира (богатого омега-3 жирными кислотами) был связан с улучшением скорости ходьбы по сравнению с плацебо ( $3 \pm 16$  против  $-3,5 \pm 14\%$ ). Кроме того, у 60 здоровых пожилых людей (в возрасте 60–85 лет), 6 месяцев приема омега-3 на основе рыбьего жира увеличили объем мышц бедра (среднее изменение:  $3,6\%$  [95% ДИ:  $0,2-7,0\%$ ]), силу хвата (среднее изменение:  $2,3$  кг [95% ДИ:  $0,8-3,7$  кг]) и сводные показатели максимальной мышечной силы за 1 повторение (среднее изменение:  $4,0\%$  [95% ДИ:  $0,8-7,3\%$ ]) сам по себе не влияет на здоровье мышц у пожилых людей [51, 52]. Подобно добавкам витамина D, добавки омега-3 продемонстрировали некоторый потенциал в качестве дополнительной терапии во время физических упражнений. 12-недельная программа силовых тренировок в сочетании с добавками альфа-линоленовой кислоты (АЛК) из льняного семени (богатой омега-3 жирными кислотами) или плацебо, АЛК добавка привела к небольшому увеличению толщины мышц-сгибателей колена и снижению концентрации ИЛ-6 у мужчин [53,54]. Хотя до сих пор неясно, какой тип и дозировка добавки омега-3 наиболее эффективны для профилактики и лечения саркопении. Что касается влияния добавок омега-3 на метаболическое здоровье, исследования, оценивающие влияние добавок омега-3 на уровень глюкозы натощак, резистентность к инсулину и СД2, показали незначительный эффект или его отсутствие [53]. Имеются также ограниченные данные о нутритивных вмешательствах у лиц с коморбидным СД2 и саркопенией. Дальнейшие исследования в четко определенных популяциях, особенно с дефицитом питательных веществ, помогут прояснить влияние нутритивных вмешательств на метаболическое и мышечное здоровье.

**Заключение.** Существует множество двунаправленных связей между СД2 и саркопенией, и наличие одного состояния может увеличить риск развития другого. Такие факторы, как инсулинорезистентность, хроническое воспаление, накопление КПП,

повышение оксидативного стресса и наличие как микро-, так и макрососудистых осложнений, могут влиять на структуру и качественный состав мышечной массы. А патология скелетной мускулатуры в свою очередь также может способствовать развитию и прогрессированию СД2. Использование различных определений саркопении затуманивает наше понимание этой взаимосвязи, и поэтому разработка консенсусного определения имеет первостепенное значение. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что некоторая коррекция образа жизни (рис. 1) может поддерживать и даже улучшать функциональное и метаболическое здоровье у пациентов старческого возраста с СД2 или саркопенией, но отсутствуют данные о наиболее эффективных методах коррекции у пациентов с сочетанием обеих патологий. Необходимы дальнейшие исследования с целью лучшего понимания патогенетической взаимосвязи, терапии и профилактики ассоциации СД2 и саркопении, результаты которых будут включать повышение функциональной независимости и качества жизни у данной категории пациентов.

#### Список литературы:

1. Богат С., Горелик С., Пономарева И. Саркопения в гериатрической практике: диагностика, лечение, профилактика. Врач.- 2014.- №6.
2. Палькова Г.Б., Ильницкий А.Н. Гормональные предикторы и особенности обмена витамина D при динапении у людей пожилого возраста/Научно-практический рецензируемый журнал «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики» 2019 г., № 2.
3. Королева М.В., Кудашкина Е.В., Шарова А.А., Резник А.В., Филимонов М.И. Саркопения как предиктор снижения социализации и качества жизни у пациентов старшего возраста. Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т.5, №4. С. 150-159
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2018;48(1):16–31. doi:10.1093/ageing/afy169
5. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014;69 (5):547–558. doi:10.1093/gerona/glu010
6. Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T. Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. Biomolecules. 2015;5:194–222. doi:10.3390/biom5010194

7. Kim TN, Park MS, Yang SJ, et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1497. doi:10.2337/dc09-2310
8. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(11):1993–1997. doi:10.2337/dc09-0264
9. Thiebaud D, Jacot E, DeFronzo RA, Maeder E, Jequier E, Felber JP. The effect of graded doses of insulin on total glucose uptake, glucose oxidation, and glucose storage in man. *Diabetes*. 1982;31(11):957–963.
10. Abbatecola AM, Ferrucci L, Ceda G, et al. Insulin resistance and muscle strength in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(10):1278–1282.
11. Yoon JW, Ha Y-C, Kim KM, et al. Hyperglycemia is associated with impaired muscle quality in older men with diabetes: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Diabetes Metab J*. 2016;40(2):140–146. doi:10.4093/dmj.2016.40.2.140
12. Pereira S, Marliss EB, Morais JA, Chevalier S, Gougeon R. Insulin resistance of protein metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2008;57(1):56. doi:10.2337/db07-0887
13. Goyal R, Faizy AF, Siddiqui SS, Singhai M. Evaluation of TNF- $\alpha$  and IL-6 levels in obese and non-obese diabetics: pre- and postinsulin effects. *N Am J Med Sci*. 2012;4(4):180–184. doi:10.4103/1947-2714.94944
14. Vozarova B, Weyer C, Hanson K, Tataranni PA, Bogardus C, Pratley RE. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion. *Obes Res*. 2001;9(7):414–417. doi:10.1038/oby.2001.54
15. Bach E, Nielsen RR, Vendelbo MH, et al. Direct effects of TNF- $\alpha$  on local fuel metabolism and cytokine levels in the placebocontrolled, bilaterally infused human leg. *Diabetes*. 2013;62(12):4023. doi:10.2337/db12-0863
16. Payette H, Roubenoff R, Jacques PF, et al. Insulin-like growth factor-1 and interleukin 6 predict sarcopenia in very old community-living men and women: the Framingham Heart Study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(9):1237–1243.
17. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1507–1512. doi:10.2337/dc06-2537
18. Zacarias-Flores M, Sanchez-Rodriguez MA, Garcia-Anaya OD, Correa-Munoz E, Mendoza-Nunez VM. Relationship between oxidative stress and muscle mass loss in early

postmenopause: an exploratory study. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65 (6):328–334.  
doi:10.1016/j.endinu.2018.01.009

19. Bua E, Johnson J, Herbst A, et al. Mitochondrial DNA-deletion mutations accumulate intracellularly to detrimental levels in aged human skeletal muscle fibers. *Am J Hum Genet.* 2006;79 (3):469–480. doi:10.1086/507132

20. Morino K, Petersen KF, Dufour S, et al. Reduced mitochondrial density and increased IRS-1 serine phosphorylation in muscle of insulin-resistant offspring of type 2 diabetic parents. *J Clin Invest.* 2005;115(12):3587–3593. doi:10.1172/JCI25151

21. Forbes JM, Sourris KC, de Courten MPJ, et al. Advanced glycation end products (AGEs) are cross-sectionally associated with insulin secretion in healthy subjects. *Amino Acids.* 2014;46(2):321–326. doi:10.1007/s00726-013-1542-9

22. Momma H, Niu K, Kobayashi Y, et al. Skin advanced glycation end product accumulation and muscle strength among adult men. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(7):1545–1552. doi:10.1007/s00421-010-1779-x

23. Chaudhri S, Fan S, Davenport A. Pitfalls in the measurement of skin autofluorescence to determine tissue advanced glycosylation content in haemodialysis patients. *Nephrology.* 2013;18 (10):671–675. doi:10.1111/nep.12118

24. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J Vasc Surg.* 2004;39(3):523–530.

25. Strotmeyer ES, de Rekeneire N, Schwartz AV, et al. The relationship of reduced peripheral nerve function and diabetes with physical performance in older white and black adults. *Diabetes Care.* 2008;31(9):1767.

26. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C. United States renal data system public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl.* 2015;5 (1):2–7.

27. Fng FY, Koh YLE, Malhotra R, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia among multi-ethnic ambulatory older Asians with type 2 diabetes mellitus in a primary care setting. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):122.

28. Gamboa JL, Billings F, Bojanowski MT, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Physiol Rep.* 2016;4(9):e12780.

29. Doğan MH, Karadag B, Ozyigit T, Kayaoglu S, Ozturk AO, Altuntas Y. Correlations between sarcopenia and hypertensive target organ damage in a Turkish cohort. *Acta Clin Belg.* 2012;67 (5):328–332.
30. Butcher Joshua T, Mintz James D, Larion S, et al. Increased muscle mass protects against hypertension and renal injury in obesity. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(16):e009358.
31. McDermott Mary M. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015;116(9):1540–1550.
32. Goodpaster BH, Thaete FL, Kelley DE. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(4):885–892.
33. Scott D, Johansson J, McMillan LB, Ebeling PR, Nordstrom A, Nordstrom P. Mid-calf skeletal muscle density and its associations with physical activity, bone health and incident 12-month falls in older adults: the Healthy Ageing Initiative. *Bone.* 2018;120:446– 451. doi:10.1016/j.bone.2018.12.004
34. Csapo R, Malis V, Sinha U, Du J, Sinha S. Age-associated differences in triceps surae muscle composition and strength – an MRIbased cross-sectional comparison of contractile, adipose and connective tissue. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15(1):209. doi:10.1186/1471-2474-15-209
35. Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, et al. Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(11):2381. doi:10.2337/dc11-1032
36. Mele A, Calzolaro S, Cannone G, Cetrone M, Conte D, Tricarico D. Database search of spontaneous reports and pharmacological investigations on the sulfonylureas and glinides-induced atrophy in skeletal muscle. *Pharmacol Res Perspect.* 2014;2(1): e00028–e00028. doi:10.1002/prp2.28
37. Narayanan R, Coss CC, Dalton JT. Development of selective androgen receptor modulators (SARMs). *Mol Cell Endocrinol.* 2018;465:134–142. doi:10.1016/j.mce.2017.06.013
38. Lv Q, Yuan L, Deng J, et al. Efficient generation of myostatin gene mutated rabbit by CRISPR/Cas9. *Sci Rep.* 2016;6:25029. doi:10.1038/srep25029
39. Steffl M, Bohannon RW, Sontakova L, Tufano JJ, Shiells K, Holmerova I. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2017;12:835–845. doi:10.2147/CIA.S132940



40. Pan B, Ge L, Xun Y-Q, et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2018;15(1):72. doi:10.1186/s12966-018-0703-3
41. Beavers KM, Ambrosius WT, Rejeski WJ, et al. Effect of exercise type during intentional weight loss on body composition in older adults with obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2017;25(11):1823–1829. doi:10.1002/oby.21977
42. Taylor R, Al-Mrabeh A, Zhyzhneuskaya S, et al. Remission of human type 2 diabetes requires decrease in liver and pancreas fat content but is dependent upon capacity for  $\beta$  cell recovery. *Cell Metab.* 2018;28(4):547–556. doi:10.1016/j.cmet.2018.07.003
43. Phillips S, Chevalier S, Leidy H. Protein “Requirements” beyond the RDA: Implications for Optimizing Health. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(5): 565–572. doi:10.1139/apnm-2015-0550
44. Health ABCS, Newman AB, Nicklas BJ, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):150–155. doi:10.1093/ajcn/87.1.150
45. van Vliet S, Burd NA, van Loon LJC. The skeletal muscle anabolic response to plant-versus animal-based protein consumption. *J Nutr.* 2015;145(9):1981–1991. doi:10.3945/jn.114.204305
46. Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, et al. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporos Int.* 2017;28(6):1817–1833. doi:10.1007/s00198-017-3980-9
47. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. Vitamin D supplementation, glycemic control, and insulin resistance in prediabetics: a meta-analysis. *J Endocr Soc.* 2018;2(7):687–709. doi:10.1210/js.2017-00472
48. Rabenda V, Buckinx F, Slomian J, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):4336–4345. doi:10.1210/jc.2014-1742
49. Mousa A, Naderpoor N, de Courten MP, et al. Vitamin D supplementation has no effect on insulin sensitivity or secretion in vitamin D-deficient, overweight or obese adults: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(6):1372–1381. doi:10.3945/ajcn.117.152736

50. Hu Z, Chen J, Sun X, Wang L, Wang A. Efficacy of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of interventional studies. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(14):e14970. doi:10.1097/MD.00000000000014970
51. Jamka M, Woźniewicz M, Jeszka J, Mardas M, Bogdański P, Stelmach-Mardas M. The effect of vitamin D supplementation on insulin and glucose metabolism in overweight and obese individuals: systematic review with meta-analysis. *Sci Rep*. 2015;5:16142. doi:10.1038/srep16142
52. Smith GI, Julliard S, Reeds DN, Sinacore DR, Klein S, Mittendorfer B. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):115–122. doi:10.3945/ajcn.114.105833
53. Sneddon AA, Tsofliou F, Fyfe CL, et al. Effect of a conjugated linoleic acid and omega-3 fatty acid mixture on body composition and adiponectin. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(5):1019–1024. doi:10.1038/oby.2008.41
54. Cornish SM, Chilibeck PD. Alpha-linolenic acid supplementation and resistance training in older adults. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34(1):49–59. doi:10.1139/H08-136

### References

1. Bogat S., Gorelik S., Ponomareva I. Sarkopeniya v geriatricheskoy praktike: diagnostika, lechenie, profilaktika/ Vrach.- 2014.-№6.
2. Pal'kova G.B., Il'nickij A.N. Gormonal'nye prediktory i osobennosti obmena vitamina D pri dinapenii u lyudej pozhilogo vozrasta/Nauchno-prakticheskij recenziruemyj zhurnal «Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki» 2019 g., № 2.
3. Koroleva M.V., Kudashkina E.V., Sharova A.A., Reznik A.V., Filimonov M.I. Sarkopeniya kak prediktor snizheniya socializacii i kachestva zhizni u pacientov starshego vozrasta/ Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij. 2019. T.5, №4. S. 150-159
5. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2018;48(1):16–31. doi:10.1093/ageing/afy169
5. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(5):547–558. doi:10.1093/gerona/glu010
6. Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T. Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Biomolecules*. 2015;5:194–222. doi:10.3390/biom5010194

7. Kim TN, Park MS, Yang SJ, et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1497. doi:10.2337/dc09-2310
8. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(11):1993–1997. doi:10.2337/dc09-0264
9. Thiebaud D, Jacot E, DeFronzo RA, Maeder E, Jequier E, Felber JP. The effect of graded doses of insulin on total glucose uptake, glucose oxidation, and glucose storage in man. *Diabetes*. 1982;31(11):957–963.
10. Abbatecola AM, Ferrucci L, Ceda G, et al. Insulin resistance and muscle strength in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(10):1278–1282.
11. Yoon JW, Ha Y-C, Kim KM, et al. Hyperglycemia is associated with impaired muscle quality in older men with diabetes: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Diabetes Metab J*. 2016;40(2):140–146. doi:10.4093/dmj.2016.40.2.140
12. Pereira S, Marliss EB, Morais JA, Chevalier S, Gougeon R. Insulin resistance of protein metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2008;57(1):56. doi:10.2337/db07-0887
13. Goyal R, Faizy AF, Siddiqui SS, Singhai M. Evaluation of TNF- $\alpha$  and IL-6 levels in obese and non-obese diabetics: pre- and postinsulin effects. *N Am J Med Sci*. 2012;4(4):180–184. doi:10.4103/1947-2714.94944
14. Vozarova B, Weyer C, Hanson K, Tataranni PA, Bogardus C, Pratley RE. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion. *Obes Res*. 2001;9(7):414–417. doi:10.1038/oby.2001.54
15. Bach E, Nielsen RR, Vendelbo MH, et al. Direct effects of TNF- $\alpha$  on local fuel metabolism and cytokine levels in the placebocontrolled, bilaterally infused human leg. *Diabetes*. 2013;62(12):4023. doi:10.2337/db12-0863
16. Payette H, Roubenoff R, Jacques PF, et al. Insulin-like growth factor-1 and interleukin 6 predict sarcopenia in very old community-living men and women: the Framingham Heart Study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(9):1237–1243.
17. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1507–1512. doi:10.2337/dc06-2537
18. Zacarias-Flores M, Sanchez-Rodriguez MA, Garcia-Anaya OD, Correa-Munoz E, Mendoza-Nunez VM. Relationship between oxidative stress and muscle mass loss in early

postmenopause: an exploratory study. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65 (6):328–334.  
doi:10.1016/j.endinu.2018.01.009

19. Bua E, Johnson J, Herbst A, et al. Mitochondrial DNA-deletion mutations accumulate intracellularly to detrimental levels in aged human skeletal muscle fibers. *Am J Hum Genet.* 2006;79 (3):469–480. doi:10.1086/507132

20. Morino K, Petersen KF, Dufour S, et al. Reduced mitochondrial density and increased IRS-1 serine phosphorylation in muscle of insulin-resistant offspring of type 2 diabetic parents. *J Clin Invest.* 2005;115(12):3587–3593. doi:10.1172/JCI25151

21. Forbes JM, Sourris KC, de Courten MPJ, et al. Advanced glycation end products (AGEs) are cross-sectionally associated with insulin secretion in healthy subjects. *Amino Acids.* 2014;46(2):321–326. doi:10.1007/s00726-013-1542-9

22. Momma H, Niu K, Kobayashi Y, et al. Skin advanced glycation end product accumulation and muscle strength among adult men. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(7):1545–1552. doi:10.1007/s00421-010-1779-x

23. Chaudhri S, Fan S, Davenport A. Pitfalls in the measurement of skin autofluorescence to determine tissue advanced glycosylation content in haemodialysis patients. *Nephrology.* 2013;18 (10):671–675. doi:10.1111/nep.12118

24. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J Vasc Surg.* 2004;39(3):523–530.

25. Strotmeyer ES, de Rekeneire N, Schwartz AV, et al. The relationship of reduced peripheral nerve function and diabetes with physical performance in older white and black adults. *Diabetes Care.* 2008;31(9):1767.

26. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C. United States renal data system public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl.* 2015;5 (1):2–7.

27. Fng FY, Koh YLE, Malhotra R, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia among multi-ethnic ambulatory older Asians with type 2 diabetes mellitus in a primary care setting. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):122.

28. Gamboa JL, Billings F, Bojanowski MT, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Physiol Rep.* 2016;4(9):e12780.

29. Doğan MH, Karadag B, Ozyigit T, Kayaoglu S, Ozturk AO, Altuntas Y. Correlations between sarcopenia and hypertensive target organ damage in a Turkish cohort. *Acta Clin Belg.* 2012;67 (5):328–332.
30. Butcher Joshua T, Mintz James D, Larion S, et al. Increased muscle mass protects against hypertension and renal injury in obesity. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(16):e009358.
31. McDermott Mary M. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015;116(9):1540–1550.
32. Goodpaster BH, Thaete FL, Kelley DE. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(4):885–892.
33. Scott D, Johansson J, McMillan LB, Ebeling PR, Nordstrom A, Nordstrom P. Mid-calf skeletal muscle density and its associations with physical activity, bone health and incident 12-month falls in older adults: the Healthy Ageing Initiative. *Bone.* 2018;120:446–451. doi:10.1016/j.bone.2018.12.004
34. Csapo R, Malis V, Sinha U, Du J, Sinha S. Age-associated differences in triceps surae muscle composition and strength – an MRIbased cross-sectional comparison of contractile, adipose and connective tissue. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15(1):209. doi:10.1186/1471-2474-15-209
35. Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, et al. Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(11):2381. doi:10.2337/dc11-1032
36. Mele A, Calzolaro S, Cannone G, Cetrone M, Conte D, Tricarico D. Database search of spontaneous reports and pharmacological investigations on the sulfonylureas and glinides-induced atrophy in skeletal muscle. *Pharmacol Res Perspect.* 2014;2(1): e00028–e00028. doi:10.1002/prp2.28
37. Narayanan R, Coss CC, Dalton JT. Development of selective androgen receptor modulators (SARMs). *Mol Cell Endocrinol.* 2018;465:134–142. doi:10.1016/j.mce.2017.06.013
38. Lv Q, Yuan L, Deng J, et al. Efficient generation of myostatin gene mutated rabbit by CRISPR/Cas9. *Sci Rep.* 2016;6:25029. doi:10.1038/srep25029
39. Steffl M, Bohannon RW, Sontakova L, Tufano JJ, Shiells K, Holmerova I. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2017;12:835–845. doi:10.2147/CIA.S132940

40. Pan B, Ge L, Xun Y-Q, et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2018;15(1):72. doi:10.1186/s12966-018-0703-3
41. Beavers KM, Ambrosius WT, Rejeski WJ, et al. Effect of exercise type during intentional weight loss on body composition in older adults with obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2017;25(11):1823–1829. doi:10.1002/oby.21977
42. Taylor R, Al-Mrabeh A, Zhyzhneuskaya S, et al. Remission of human type 2 diabetes requires decrease in liver and pancreas fat content but is dependent upon capacity for  $\beta$  cell recovery. *Cell Metab.* 2018;28(4):547–556. doi:10.1016/j.cmet.2018.07.003
43. Phillips S, Chevalier S, Leidy H. Protein “Requirements” beyond the RDA: Implications for Optimizing Health. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(5): 565–572. doi:10.1139/apnm-2015-0550
44. Health ABCS, Newman AB, Nicklas BJ, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):150–155. doi:10.1093/ajcn/87.1.150
45. van Vliet S, Burd NA, van Loon LJC. The skeletal muscle anabolic response to plant-versus animal-based protein consumption. *J Nutr.* 2015;145(9):1981–1991. doi:10.3945/jn.114.204305
46. Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, et al. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporos Int.* 2017;28(6):1817–1833. doi:10.1007/s00198-017-3980-9
47. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. Vitamin D supplementation, glycemic control, and insulin resistance in prediabetics: a meta-analysis. *J Endocr Soc.* 2018;2(7):687–709. doi:10.1210/js.2017-00472
48. Rabenda V, Buckinx F, Slomian J, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):4336–4345. doi:10.1210/jc.2014-1742
49. Mousa A, Naderpoor N, de Courten MP, et al. Vitamin D supplementation has no effect on insulin sensitivity or secretion in vitamin D-deficient, overweight or obese adults: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(6):1372–1381. doi:10.3945/ajcn.117.152736

50. Hu Z, Chen J, Sun X, Wang L, Wang A. Efficacy of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of interventional studies. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98 (14):e14970. doi:10.1097/MD.00000000000014970
51. Jamka M, Woźniewicz M, Jeszka J, Mardas M, Bogdański P, Stelmach-Mardas M. The effect of vitamin D supplementation on insulin and glucose metabolism in overweight and obese individuals: systematic review with meta-analysis. *Sci Rep*. 2015;5:16142. doi:10.1038/srep16142
52. Smith GI, Julliard S, Reeds DN, Sinacore DR, Klein S, Mittendorfer B. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):115–122. doi:10.3945/ajcn.114.105833
53. Sneddon AA, Tsofliou F, Fyfe CL, et al. Effect of a conjugated linoleic acid and omega-3 fatty acid mixture on body composition and adiponectin. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(5):1019–1024. doi:10.1038/oby.2008.41
54. Cornish SM, Chilibeck PD. Alpha-linolenic acid supplementation and resistance training in older adults. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34(1):49–59. doi:10.1139/H08-136

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

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

#### Сведения об авторах

**Локинская Лилия Сергеевна** – врач-эндокринолог ОБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», 308007, Россия, Белгород, ул. Некрасова, 8/9; ассистент кафедры госпитальной терапии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: lokinskaya@rambler.ru, ORCID 0000-0002-5179-7086; SPIN: 3859-3362

**Курганская Ольга Николаевна** - аспирант ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: blondi87nochka@mail.ru, ORCID 0000-0002-7705-7959

**Маслов Кирилл Геннадьевич** - аспирант ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: lumen\_38@mail.ru, ORCID 0000-0001-8180-4016; SPIN: 6820-1776

**Ленкин Сергей Геннадьевич** - кандидат медицинских наук, генеральный директор, врач-уролог, врач-дерматовенеролог, Общество с ограниченной ответственностью «ПЛАТНЫЙ КВД», г. Москва, Большой Казённый переулок, 8 строение 2; e-mail: gippocratus@mail.ru  
ORCID ID: 0000-0002-6094-9221

#### Information about authors

**Lokinskaya Liliya Sergeevna** – Endocrinologist, OBUZ «Belgorodskaya oblastnaya klinicheskaya bolnitsa Svyatitelya Ioasafa», 308007, Russia, Belgorod, st. Nekrasov, 8/9; Assistant of the Department of Hospital Therapy, Belgorod State National Research University, 308015, Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: lokinskaya@rambler.ru.ru, ORCID 0000-0002-5179-7086; SPIN: 3859-3362

**Kurganskaya Olga Nikolaevna** - graduate student, Belgorod State National Research University, 308015, Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: blondi87nochka@mail.ru, ORCID 0000-0002-7705-7959

**Maslov Kirill Gennadievich** - graduate student, Belgorod State National Research University, 308015, Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: lumen\_38@mail.ru, ORCID 0000-0001-8180-4016; SPIN: 6820-1776

**Lenkin Sergej Gennad'evich** - Ph.D. (Medicine), general director, urologist, dermatovenerologist, Medical center «Paid KVD», Moscow, Bolshoy Kazenny lane, 8 building 2; e-mail: [gippocratus@mail.ru](mailto:gippocratus@mail.ru), ORCID ID: 0000-0002-6094-9221

Статья получена: 01.07.2022 г.  
Принята к публикации: 29.09.2022 г.