

САРКОПЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ: ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ, ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ



© А.С. Жданова*, Ж.Е. Белая, М.Ш. Шамхалова, Н.В. Русяева, А.А. Жданова, Н.П. Трубицына, О.Ю. Сухарева, Д.Е. Мироненков, Л.И. Ибрагимова, О.Г. Мельникова, О.М. Шмидт, Л.В. Никанкина, А.И. Слепцова, В.В. Гунькина, Г.А. Мельниченко

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Пациенты с сахарным диабетом 1 типа (СД1) подвержены более раннему развитию саркопении под влиянием дефицита инсулина, гипергликемии, оксидативного стресса и митохондриальной дисфункции. Актуальной задачей в ведении таких пациентов является поиск стандартизированных диагностических инструментов для своевременного выявления и мониторинга саркопении.

ЦЕЛЬ. Сравнительная оценка лабораторных уровней миокинов сыворотки крови в сопоставлении с показателями мышечной массы, силы и функции у пациенток с СД1 и лиц контрольной группы без СД в постменопаузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено одноцентровое одномоментное сравнительное исследование женщин с СД1 ($n=40$) и группы контроля ($n=40$) в возрасте 50–75 лет. Оценивались результаты анкетирования по SARC-F, лабораторные показатели (миостатин, фоллистатин, цистатин С, липокалин 2, ИФР-1, гликированный гемоглобин (HbA_{1c})), мышечная масса (денситометрия iDXA), сила (кистевая динамометрия) и функция (краткая физическая батарея). Статистическая обработка выполнена в программах Statistica 14.0.0.15, IBM SPSS Statistics 23 с использованием критериев Манна-Уитни, Фишера, корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Возраст пациенток составил 60 [56; 64] лет в группе СД1 и 64 [60; 66] года в группе контроля ($p=0,029$). HbA_{1c} в группе СД1 составил 8,0% [7,6; 9,3] при длительности диабета 26 [13; 42] лет. Уровень миостатина был значимо выше при СД1 52,73 [46,45; 58,26] мг/мл против 21,46 [19,07; 24,74] в контроле ($p<0,001$) и положительно коррелировал с HbA_{1c} ($r=0,544$, $p<0,001$), но не с показателями мышечной силы и массы. HbA_{1c} отрицательно коррелировал со временем 5-кратного вставания со стула. По уровню фоллистатина, липокалина 2, цистатина С различий не выявлено. Сила кистевой динамометрии и скорость ходьбы с тенденцией к статистической значимости были ниже в группе СД1. Медиана ИФР-1 была ниже при СД1 (92,7 vs 114,1 нг/мл, $p=0,014$) и положительно коррелировала с мышечной силой ($r=0,472$, $p<0,001$). Индекс саркопении отрицательно коррелировал с мышечной силой ($r=-0,402$, $p=0,021$) и положительно с HbA_{1c} ($r=0,514$, $p=0,035$). Тяжелая саркопения (по EWGSOP2) диагностирована только у одной пациентки с СД1, уровень миостатина у которой не отличался от диапазона пациентов без саркопении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Пациенты с СД1 имеют более высокие значения миостатина, что коррелирует с уровнем HbA_{1c} . Низкие функциональные возможности пациентов с СД1 связаны с показателем HbA_{1c} , но не имеют прямой связи с уровнем миостатина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: саркопения; мышечная сила; сахарный диабет 1 типа; миостатин; фоллистатин; липокалин 2.

SARCOPENIA IN POSTMENOPAUSAL PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: CHARACTERISTICS OF FUNCTIONAL, LABORATORY, AND INSTRUMENTAL INDICATORS

© Anastasiia S. Zhdanova*, Zhanna E. Belaya, Minara S. Shamkhalova, Nadezhda V. Rusyaeva, Anastasiia A. Zhdanova, Nataliia P. Trubitsyna, Olga Y. Sukhareva, Dmitriy E. Mironenkov, Liudmila I. Ibragimova, Olga G. Melnikova, Olga M. Schmidt, Larisa V. Nikankina, Arina I. Sleptsova, Victoria V. Gunkina, Galina A. Melnichenko

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

BACKGROUND. Patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) are prone to earlier development of sarcopenia due to insulin deficiency, hyperglycemia, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction. A pressing challenge in the management of these patients is the search for standardized diagnostic tools for the timely detection and monitoring of sarcopenia.

OBJECTIVE. Comparative assessment of laboratory serum myokine levels in relation to muscle mass, strength, and function in postmenopausal women with type 1 diabetes and controls without diabetes.



MATERIALS AND METHODS. A single-center, cross-sectional comparative study was conducted in women with type 1 diabetes (n=40) and a control group (n=40) aged 50–75 years. The SARC-F questionnaire, laboratory parameters (myostatin, follistatin, cystatin C, lipocalin 2, IGF-1), muscle mass (iDXA densitometry), strength (wrist dynamometry), and function (short-form exercise battery) were assessed. Statistical processing was performed in Statistica 14.0.0.15, IBM SPSS Statistics 23 using the Mann-Whitney, Fisher, and Spearman correlation tests.

RESULTS. The age of the patients was 60 [56;64] years in the T1DM group and 64 [60;66] years in the control group ($p=0.029$). Glycated hemoglobin (HbA_{1c}) in the T1DM group was 8.0% [7.6;9.3] with a diabetes duration of 26 [13;42] years. The myostatin level was significantly higher in T1DM 52.73 [46.45;58.26] mg/ml versus 21.46 [19.07;24.74] in the control ($p<0.001$) and positively correlated with HbA_{1c} ($r=0.544$, $p<0.001$), but not with muscle strength and mass. HbA_{1c} negatively correlated with the time it took to get up from a chair 5 times. No differences were found in the levels of follistatin, lipocalin 2, cystatin C. Wrist dynamometry strength and walking speed were lower in the T1DM group with a tendency to statistical significance. The median IGF-1 was lower in diabetes (92.7 vs. 114.1 ng/ml, $p=0.014$) and positively correlated with muscle strength ($r=0.472$, $p<0.001$). The sarcopenia index negatively correlated with muscle strength ($r=-0.402$, $p=0.021$) and positively with HbA_{1c} ($r=0.514$, $p=0.035$). Severe sarcopenia (according to EWGSOP2) was diagnosed in only one patient with T1DM, whose myostatin level did not differ from the range of patients without sarcopenia.

CONCLUSION. Thus, patients with type 1 diabetes have higher myostatin levels, which correlates with the level of HbA_{1c} . Low functional capacity in patients with type 1 diabetes is associated with HbA_{1c} levels, but is not directly related to myostatin levels.

KEYWORDS: sarcopenia; muscle strength; type 1 diabetes mellitus; myostatin; follistatin; lipocalin 2.

ОБОСНОВАНИЕ

Возрастная потеря мышечной массы и функциональных способностей скелетной мускулатуры затрагивает порядка 5–13% взрослых людей старше 60 лет, достигая 50% населения к возрасту 80 лет. Однако для пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа (СД1) характерна манифестация изменений мышечной ткани в более молодом возрасте с нарастанием пропорционально продолжительности заболевания, что способствует развитию саркопении раньше, чем в общей популяции [1].

Для пациентов с СД характерно развитие вторичной саркопении, связанной не только с возрастными изменениями, но и с непосредственным влиянием длительной гипергликемии.

Среди основных патогенетических механизмов нарушения метаболизма мышечной ткани при СД1 выделяют: дефицит инсулина, накопление конечных продуктов гликирования, подавление гипергликемией сателлитных клеток, хроническое воспаление, оксидативный стресс и осложнения диабета (микроангиопатия, полинейропатия) [2]. Отдельное внимание уделяется изменению энергообмена: хроническая гипергликемия снижает количество митохондрий, что ведет к уменьшению окислительного фосфорилирования и выработки АТФ [3].

На данный момент представлены 3 основных алгоритма диагностики саркопении: EWGSOP 2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People), AWGS 2 (Asian Working Group for Sarcopenia), SDOC (Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium) [4–6], но не определен единый метод диагностики саркопении, который удовлетворял бы по своей чувствительности все категории населения. Кроме того, в дополнение к визуализирующим методикам оценки мышечной массы, подающим надежды становится поиск панели лабораторных маркеров, которые могут быть использованы для диагностики саркопении, а также оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий [7].

Среди биохимических параметров по результатам консенсуса 2023 г. рабочей группой Европейского общества клинических и экономических аспектов остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата (ESCEO) для лабораторной оценки вероятности саркопении были рекомендованы следующие показатели: миостатин, фоллистатин, нейротрофический фактор головного мозга, N-концевой проколлаген III типа (PIIINP), отношение сывороточного креатинина к сывороточному цистатину С или «индекс саркопении», инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), дегидроэпиандростерона сульфат, тестостерон, кортизол, С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α [8].

Особенности энергообмена клеток у пациентов с СД1, ранняя манифестация и быстрое прогрессирование потери мышечной массы, сопровождающееся повышенным риском падений пациентов, становятся актуальной задачей для поиска инструмента, упрощающего и ускоряющего диагностику саркопении в данной категории пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная оценка лабораторных уровней миокинов сыворотки крови в сопоставлении с показателями мышечной массы, силы и функции у пациенток с СД1 и лиц контрольной группы без СД в постменопаузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проведено на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с сентября 2024 г. по сентябрь 2025 г.

Исследуемые популяции

В работе изучались 2 популяции: пациенты с СД1 и группа контроля. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Общие критерии включения для обеих популяций: женский пол, возраст старше 50 лет, постменопауза.

Общие критерии исключения: прием менопаузальной гормональной терапии, хроническая болезнь почек (ХБП) С4-С5 стадии (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по CKD EPI ≤ 29 мл/мин/1,73 м²), индекс массы тела более 40 кг/м², функционально-зависимые пациенты (наличие ампутаций, необходимость посторонней помощи для передвижения), наличие заболеваний, приводящих к развитию вторичной саркопении (хроническая печеночная недостаточность, острые инфекционные и обострение хронических воспалительных ревматических заболеваний, злокачественные новообразования в активной стадии, установленные дегенеративные нейромышечные заболевания, сопровождающиеся парезами и параличами, состояния после оперативных вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта, приводящие к мальабсорбции, недостаточность питания).

Критерии исключения для группы контроля: наличие нарушений углеводного обмена (гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) $\geq 6,1\%$).

Критерии исключения для группы СД: наличие заболеваний, способных приводить к развитию вторичных нарушений углеводного обмена (тиреотоксикоз, акромегалия, гиперкортицизм, феохромоцитома/параганглиома, опухоли или травмы поджелудочной железы, операции на поджелудочной железе) или прием препаратов (глюкокортикоиды).

Группа контроля формировалась из сотрудников лечебного учреждения. Пациентки группы контроля имели избыточную массу тела, ожирение, гипертоническую болезнь.

Способ формирования выборки

Способ формирования выборки для обеих популяций сплошной.

Дизайн исследования

Активное, одномоментное, сравнительное, одноцентровое исследование.

Методы

Для сбора социально-демографических данных и выявления критериев исключения использовались анкеты для опроса и проводился анализ данных медицинской документации с использованием медицинской информационной системы ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России.

Каждый пациент заполнял стандартную анкету в качестве скрининга возможной саркопении SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls — сила, необходимость в помощи при ходьбе, подъем со стула, подъем по лестнице и падения), которая состояла из 5 вопросов, касающихся субъективной оценки

собственной силы, оценки необходимости в помощи при ходьбе, подъемов со стула, подъемов по лестнице и частоты падений [9]. Вероятная саркопения диагностировалась при наличии 4 баллов и более.

Валидация анкеты SARC-F для скрининга возможной саркопении в России была проведена в работе Навменовой Я.Л., где подтверждена отрицательная корреляция между количеством баллов SARC-F и мышечной силой у пациентов с СД1 и СД2 типа [10].

Дополнительно каждый пациент отвечал на вопросы касательно частоты потери равновесия, частоты падений, наличия/отсутствия переломов, наличия/отсутствия вредных привычек (курение, употребление алкоголя), уровня физической активности (отсутствие активности, минимальная (<150 минут в неделю), умеренная (≥ 150 минут в неделю)).

Для измерения мышечной силы трехкратно оценивалась сила хвата обеих рук при помощи кистевой динамометрии (динамометр МЕГЕОН-34090) с выбором наибольшего результата в килограммах. Снижение мышечной силы регистрировалось при значении менее 16 кг.

Для определения показателей висцеральной жировой массы, соотношения аппендикулярной мышечной массы к росту в м² использовался метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии TOTAL BODY (DXA, денситометр iDXA).

С целью определения степени физического функционирования использовалась шкала краткой физической батареи, которая включала оценку равновесия человека в положении стоя со сдвинутыми вместе стопами, полутандемном и тандемном положении стоп по 10 секунд, оценку скорости 5-кратного вставания со стула, а также скорости ходьбы на 4 метра. Снижением физического функционирования считался результат менее 8 баллов [11].

Для диагностики саркопении использовался алгоритм EWGSOP 2019 г. [4], согласно которому критерии диагностики саркопении включают: снижение мышечной силы по данным кистевой динамометрии менее 16 кг, снижение соотношения аппендикулярной мышечной массы к росту в м² менее 5,5 кг/м². При условии сочетания сниженной мышечной силы, мышечной массы и снижения физического функционирования по результатам краткой физической батареи, регистрировалась тяжелая саркопения.

Лабораторные показатели миокинов в сыворотке крови пациентов определены с применением коммерческих наборов, не предназначенных для клинического использования. Анализ крови проводился методом иммуноферментного анализа на анализаторе PerkinElmer 1420 Multilabel Counter (Victor 2): на фоллистатин — с помощью набора Immunoassay (R&D Systems, средняя минимальная определяемая концентрация — 29 пг/мл), миостатин — ELISA Kit (Immundiagnostik AG, аналитическая чувствительность (лимит бланка) — 0,37 нг/мл), цистатин С — ELISA Kit (AssayPro, диапазон концентраций стандартов — 0,469–30 нг/мл, минимальная определяемая концентрация — 0,32 нг/мл), липокалин 2 — Quantikine ELISA/ NGAL Immunoassay (R&D Systems, диапазон концентраций стандартов — 0,156–10 нг/мл, средняя минимальная определяемая концентрация — 0,012 нг/мл),

N-терминальный пропептид проколлагена III — Cloud Clone Corp. (минимальная определяемая концентрация — 0,241 нг/мл, диапазон концентраций стандартов — 0,625–40 нг/мл).

Определение показателей кальция общего (референсный интервал (РИ) 2,15–2,55 ммоль/л), альбумина (РИ 35,0–50,0 г/л), фосфора (РИ 0,74–1,52 ммоль/л), щелочной фосфатазы (ЩФ) (РИ 40,0–150,0 Ед/л), креатинина (РИ 50,0–98,0 мкмоль/л) проводилось из сыворотки пациентов на оборудовании Architect c8000; HbA_{1c} (РИ 4,0–6,0%) — на оборудовании D10 BioRad; паратгормона (ПТГ) (РИ 15,0–65,0 пг/мл), 25-ОН витамина D (РИ 30,0–100,0 нг/мл), ИФР-1 (РИ 65,9–198,0 нг/мл) — методом электрохемилюминисцентного анализа на лабораторном оборудовании Cobas 6000+Cobas e 601, Liaison XL.

Индекс саркопении рассчитывался согласно формуле: «(креатинин в сыворотке (мг/дл) / цистатин С в сыворотке (мг/л)) × 100» [11].

Значение альбумин-скорректированного кальция рассчитывалось по формуле: «альбумин-скорректированный кальций (ммоль/л) = измеренное значение общего кальция (ммоль/л) + 0,02 × (40 – уровень альбумина (г/л))».

Уровень рСКФ рассчитывался на основании уровня сывороточного креатинина с учетом возраста, пола и расовой принадлежности пациента по уравнению CKD-EPI (2009 г.).

Статистический анализ

Объем выборки предварительно не рассчитывался. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета статистических программ Statistica 14.0.0.15, IBM SPSS Statistics 23. Учитывая малые размеры выборок, было принято, что распределение количественных показателей не соответствует нормальному, в связи с чем применялись непараметрические методы анализа. Для представления количественных данных использована медиана (Me) с указанием интерквартильного диапазона [Q1; Q3]. Для межгрупповых сравнений использовался двусторонний критерий Манна-Уитни (M-W), для сравнения качественных переменных использовался точный двусторонний критерий Фишера-Фримана-Холтона для таблиц 2×3 и 2×4, двусторонний точный критерий Фишера для таблиц 2×2. Для преодоления проблемы множественных сравнений применена поправка Бонферрони. Результат $p < 0,05$, но превышающий P_0 с поправкой Бонферрони, был принят в качестве тенденции к статистической значимости. Для оценки корреляционной взаимосвязи рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Сильной считали корреляционную взаимосвязь при $r \geq 0,7$. На основе корреляционного анализа для оценки степени влияния признаков проведен статистический анализ методом линейной регрессии.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, выписка из протокола №18 от 09.10.2024.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 80 женщин в возрасте от 50 до 75 лет, среди которых 40 женщин имели СД1, 40 женщин входили в группу контроля с исключением нарушений углеводного обмена. Возраст пациентов в группе СД1 составил 60 [56; 64] лет, в группе контроля — 64 [60; 66] года ($p=0,029$). Характеристики включенных в исследование пациентов представлены в таблице 1.

Продолжительность СД1 на момент исследования составила 26 лет [13; 42] при уровне HbA_{1c} у пациентов с СД1 — 8,0% [7,6; 9,3].

Среди пациенток с СД1 29 женщин находились на базис-болюсной инсулинотерапии и 11 — на помповой. Средняя суточная потребность в инсулине длительного действия составила 16 Ед [11; 21], в инсулине ультракороткого действия — 24 Ед [18; 30].

Продолжительность менопаузы на момент обследования среди пациенток с СД1 составила 12 [6; 17] лет против 10 [6,5; 14] лет в группе контроля ($p=0,214$).

Из поздних осложнений СД 92,7% пациенток имели дистальную диабетическую полинейропатию. Среди микроангиопатий 65% пациенток имели диабетическую ретинопатию (непролиферативная 34,5%, пролиферативная 5,5%, пролиферативная 25%), 90% имели диабетическую нефропатию (ХБП С2 — 71%, С3а — 16%, С3б — 3%). Среди макроангиопатий 45,5% женщин имели атеросклероз артерий нижних конечностей, 14,5% имели ишемическую болезнь сердца.

По результатам анкетирования частота потери равновесия с последующим падением, количество переломов, уровень физической активности значимо не отличались между группами.

Среди пациенток с СД1 20 женщин имели низкотравматический перелом (позвонка(ов), лучевой кости, плечевой кости, малоберцовой кости), при этом 8 женщин имели множественные переломы. В группе контроля 14 человек имели низкотравматический перелом (лучевой кости, плечевой кости). Травматические переломы не учитывались в обеих группах.

Медиана ИФР-1 с тенденцией к статистической значимости была ниже среди пациентов с СД1 (92,7 нг/мл против 114,1 нг/мл, $p=0,014$).

По данным сканирования всего тела рентгеновской денситометрией разницы в показателях мышечной массы (соотношение аппендикулярной мышечной массы к росту в м² (кг/м²)) между группами выявлено не было ($p=0,308$) (табл. 2).

При оценке прохождения тестов краткой физической батареи различий между группами выявлено не было. Однако скорость ходьбы на расстояние 4 метров с тенденцией к статистической значимости была выше в группе контроля ($p=0,032$) и составила 0,93 м/сек [0,81; 1,03].

Мышечная сила по данным кистевой динамометрии с тенденцией к статистической значимости была выше в группе контроля (25,4 кг и 23,8 кг vs 22,3 кг и 20,75 кг соответственно, $p=0,017$ и 0,049).

Среди показателей мышечного статуса в группах различия были получены только по уровню миостатина, который был статистически значимо выше у пациентов с СД1 52,73 [46,45; 58,26] мг/мл ($p < 0,001$).

Таблица 1. Характеристика включенных пациентов

Признак		Сахарный диабет 1 типа (n=40)	Контроль (n=40)	p
		Me [Q1; Q3] / n (%)	Me [Q1; Q3] / n (%)	
Возраст, лет		60 [56; 64]	64 [60; 66]	0,029 ³
ИМТ, кг/м ²		27,7 [23,1; 31,5]	27,9 [24,8; 31,6]	0,433 ³
Возраст наступления менопаузы, лет		50 [48; 51]	50 [49; 53]	0,024 ³
Курение		1 (2)	2 (5)	1,000 ¹
Алкоголь	Не употребляет	14 (35)	14 (35)	0,081 ²
	1 единица в день	26 (65)	21 (53)	
	2 и более единиц в день	0 (0)	5 (12)	
Падения	Да	10 (25)	7 (17)	0,586 ¹
Переломы низкотравматические	да	20 (50)	14 (35)	0,258 ¹
Частота падений	Не падают	30 (75)	33 (82)	0,286 ²
	1 раз в год	7 (17)	6 (15)	
	1 раз в 6 месяцев	3 (7)	0 (0)	
	1 раз в 3 месяца	0 (0)	1 (2)	
	1 раз в неделю	0 (0)	0 (0)	
	1 раз в день	0 (0)	0 (0)	
Физическая активность	Отсутствует (только бытовая)	13 (32)	10 (25)	0,722 ²
	Минимальная (менее 150 минут в неделю)	13 (32)	13 (32)	
	Умеренная (150 мин в неделю и более)	14 (35)	17 (42)	
HbA _{1c} , %		8,0 [7,6; 9,3]	5,6 [5,4; 5,8]	<0,001 ³
Креатинин, мкмоль/л		71,8 [68,7; 83,6]	70,5 [65,9; 76,6]	0,208 ³
pСКФ по CKD EPI, мл/мин/1,73 м ²		78,0 [60,0; 85,0]	80,0 [73,0; 92,5]	0,018 ³
Альбумин/креатинин, мг/ммоль		0,55 [0,4; 1,33]	-	-
25 (ОН) витамин D, нг/мл		30,7 [25,0; 44,5]	29,3 [23,4; 38,5]	0,361 ³
Паратгормон, пг/мл		36,7 [29,7; 46,6]	46,9 [34,1; 57,6]	0,009 ³
Кальций, скорректированный на альбумин, ммоль/л		2,32 [2,27; 2,39]	2,27 [2,24; 2,34]	0,042 ³
Фосфор, ммоль/л		1,19 [1,13; 1,27]	1,15 [1,04; 1,27]	0,157 ³
Щелочная фосфатаза, Ед/л		72,5 [61,0; 85,5]	74,5 [59,0; 93,0]	0,962 ³
ИФР-1, нг/мл		92,7 [68,6; 119,7]	114,1 [90,8; 153,9]	0,014 ³

Примечание. Под одной единицей алкоголя подразумевалось 10 граммов этанола. ¹ — точный двусторонний критерий Фишера; ² — точный двусторонний критерий Фишера-Фримана-Холтона; ³ — двусторонний критерий Манна-Уитни. Поправка Бонферрони: $p_0=0,05/33=0,002$. ИМТ — индекс массы тела; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1; pСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2. Характеристика мышечной массы, силы и физического функционирования включенных пациентов

Признак	Сахарный диабет 1 типа (n=40)	Контроль (n=40)	p, M-W
	Me [Q1; Q3] / n (%)	Me [Q1; Q3] / n (%)	
Соотношение АММ/рост ² TOTAL BODY, кг/м ²	6,96 [6,42; 7,41]	6,82 [6,28; 7,19]	0,308
Висцеральная жировая ткань TOTAL BODY, %	2,96 [1,91; 4,09]	3,55 [2,98; 4,57]	0,040
Баллы по шкале краткой батареи	9 [8; 11]	11 [9; 12]	0,004
Динамометрия справа, кг	22,3 [18,6; 27,1]	25,4 [21,8; 28,1]	0,049
Динамометрия слева, кг	20,8 [17,2; 24,3]	23,8 [20,2; 28,4]	0,027
Равновесие: тандем, сек	10 [10; 10]	10 [10; 10]	0,115
Ходьба на 4 метра, сек	4,74 [4,48; 5,45]	4,33 [3,87; 4,94]	0,016
Скорость ходьбы, м/сек	0,85 [0,75; 0,92]	0,93 [0,81; 1,03]	0,032
Вставание со стула 5 раз, сек	15,07 [12,48; 18,43]	13,12 [10,82; 16,26]	0,052

Примечание. TOTAL BODY — сканирование всего тела методом рентгеновской денситометрии; АММ/рост² — соотношение аппендикулярной мышечной массы к росту кг/м². Поправка Бонферрони: $p_0=0,05/33=0,002$.

Таблица 3. Лабораторные параметры мышечного статуса включенных пациентов

Признак	Сахарный диабет 1 типа (n=40)	Контроль (n=40)	p, M-W
	Me [Q1; Q3] / n (%)	Me [Q1; Q3] / n (%)	
Фоллистатин, пг/мл	528,81 [374,27; 733,89]	592,29 [415,65; 725,46]	0,403
Миостатин, нг/мл	52,73 [46,45; 58,26]	21,46 [19,07; 24,74]	<0,001
Липокалин 2, нг/мл	108,79 [83,89; 131,99]	97,34 [76,49; 114,96]	0,192
Цистатин С, нг/мл	2602,0 [1530,0; 3644,0]	2738,0 [831,0; 7398,0]	0,928
Индекс саркопении	37,26 [20,86; 55,30]	29,58 [11,36; 94,02]	0,787
PIIINP, нг/мл	9,78 [8,95; 10,96]	9,81 [8,36; 10,40]	0,525

Примечание. PIIINP — N-концевой проколлаген III типа; индекс саркопении — отношение сывороточного креатинина к сывороточному цистатину С. Поправка Бонферрони: $p_0=0,05/33=0,002$.

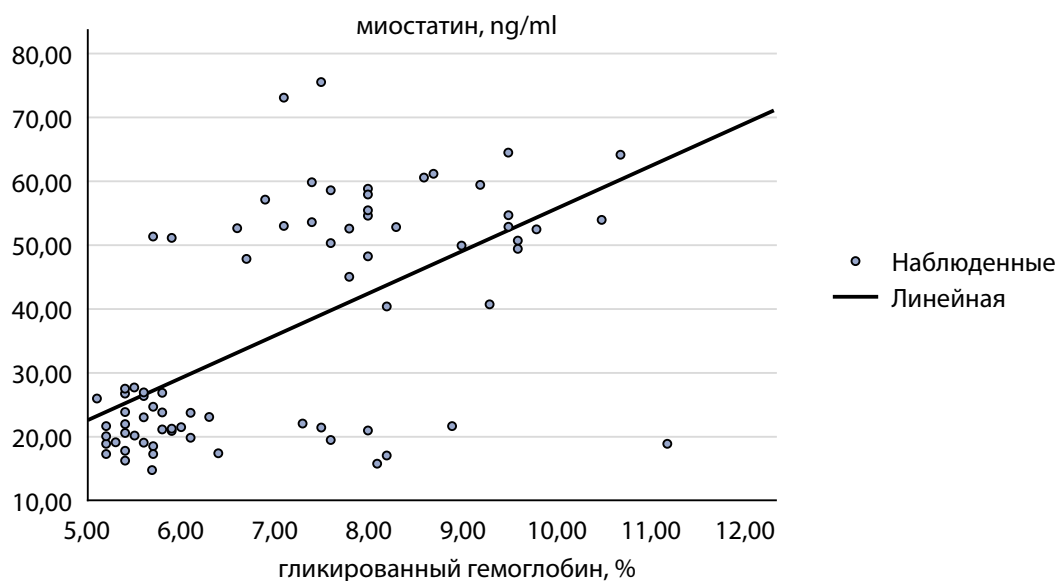
Результаты значений фоллистатина, цистатина С, индекса саркопении, PIIINP, липокалина 2 в группах статистически значимо не различались (табл. 3).

При проверке корреляционных взаимосвязей была выявлена положительная корреляция между уровнем миостатина и показателем HbA_{1c} ($p<0,001$, $r=0,544$). По результатам работы не выявлено влияние уровня миостатина на частоту падений, переломов, скорость ходьбы на 4 метра, способность удерживать равновесие, скорость 5-кратного вставания со стула, силу хвата по динамометрии, а также мышечную массу по данным DXA.

Взаимосвязей между уровнем HbA_{1c} и скоростью ходьбы на 4 метра, временем удержания равновесия, силой хвата по динамометрии выявлено не было. Одна-

ко, была выявлена корреляционная взаимосвязь между показателем HbA_{1c} и временем 5-кратного вставания со стула как среди всех пациентов ($p=0,009$, $r=0,297$), так и в группе СД 1 ($p=0,019$, $r=0,367$). Значимых взаимосвязей между уровнем HbA_{1c} и мышечной массой не выявлено.

На основе корреляционного анализа для оценки степени влияния HbA_{1c} на миостатин проведен статистический анализ методом линейной регрессии. Согласно результатам анализа, уровень HbA_{1c} является статистически значимым предиктором уровня миостатина ($p<0,001$). Повышение HbA_{1c} на одно стандартное отклонение ассоциировано с повышением миостатина на 0,602 стандартных отклонений (табл. 4, рис. 1).

Рисунок 1. Линейная регрессия влияния HbA_{1c} на миостатин.Таблица 4. Влияние HbA_{1c} на уровень миостатина

Показатель	Регрессионный коэффициент	p
HbA_{1c} , %	0,602	<0,001
Уровень значимости модели	$R=0,602$, $R^2=0,362$, скоррект. $R^2=0,354$; $F=42,56$; $p<0,001$	

Примечание. Независимая переменная — гликированный гемоглобин, %.

У пациенток с наличием или отсутствием падений в анамнезе, с наличием и отсутствием переломов показатели миостатина значимо не отличались ($p=0,644$ и $0,118$ соответственно).

При оценке фильтрационной способности почек пациентов не было выявлено различий в уровне миостатина, результатах функциональных тестов, а также количестве мышечной и жировой ткани у пациентов с рСКФ по СКД-ЕР1 более и менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, что могло быть связано с наличием сниженной фильтрационной способности почек у меньшей части выборки ($n=8$).

В ходе анализа каждого биомаркера в исследуемых группах были рассчитаны взаимосвязи показателей с возрастом, индексом массы тела, уровнем HbA_{1c} , показателями мышечной силы, мышечной массы и количеством баллов по шкале краткой физической батареи.

Была получена отрицательная корреляция между фоллистатином и показателем ИФР-1 без связи с возрастом пациентов ($p<0,001$, $r=-0,398$). В свою очередь, уровень ИФР-1 положительно коррелировал с показателями мышечной силы по данным динамометрии ($p<0,001$, $r=0,472$), в частности корреляция была подтверждена в группе контроля ($p<0,001$, $r=0,561$), где показатель ИФР-1 был значимо выше.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в уровне «индекса саркопении» между группами, была выявлена отрицательная корреляция показателя с мышечной силой ($p=0,021$, $r=-0,402$) и количеством баллов краткой шкалы физической батареи ($p=0,003$, $r=-0,498$). Однако, не было получено взаимосвязей между показателем мышечной массы и уровнем «индекса саркопении». Кроме того, в группе СД1 индекс саркопении положительно коррелировал с уровнем HbA_{1c} ($p=0,035$, $r=0,514$).

По результатам анкетирования SARC-F возможная саркопения была выявлена у двух пациенток с СД1 и одной пациентки из группы контроля.

В ходе оценки мышечной силы среди всех пациентов снижение силы хвата $<16 \text{ кг}$ было зафиксировано у 4 пациенток с СД1 и у одной пациентки из группы контроля. При этом снижение соотношения аппендикулярной мышечной массы (АММ) к росту в м^2 по данным сканирования тела DXA $<5,5 \text{ кг/м}^2$ было выявлено только у одной пациентки с СД1. У этой же пациентки было выявлено снижение физического функционирования по тестам краткой физической батареи. Таким образом, у одной пациентки из 80 была диагностирована тяжелая саркопения (EWGSOP 2019 г.).

Выявленная пациентка с саркопенией была в возрасте 59 лет с ИМТ $19,7 \text{ кг/м}^2$ и длительностью СД1 55 лет. Из осложнений СД имела диабетическую полинейропатию, пролиферативную ретинопатию, диабетическую нефропатию ХБП С3аА1 (рСКФ по СКД-ЕР1 47 мл/мин/м^2). Показатель миостатина ($55,5 \text{ нг/мл}$) пациентки входил в интерквартильный диапазон пациентов без саркопении. По результатам динамометрии показатели мышечной силы составляли $15,0 \text{ кг}$ справа, $15,3 \text{ кг}$ слева, показатель мышечной массы - $5,02 \text{ кг/м}^2$. Потерю равновесия пациентка отмечала 1 раз в 6 месяцев, имела в анамнезе перелом лучевой кости при падении с высоты собственного роста.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данная работа представляет собой исследование, посвященное поиску специфических показателей, отражающих состояние мышечной ткани у пациентов с СД1. При анализе ряда биологических маркеров (миостатин, фоллистатин, цистатин С, липокалин 2, PIIINP) согласно консенсусу экспертной группы [8], мы выявили различия в уровне миостатина в сыворотке крови, который был выше в группе пациентов с СД1, и его содержание было связано с уровнем HbA_{1c} .

Миостатин представляет собой белок, экспрессирующийся преимущественно в скелетной мускулатуре и жировой ткани. Его ключевая роль заключается в ингибировании синтеза мышечных белков посредством подавления сигнального пути мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR). Благодаря высокой тканеспецифичной концентрации и функции миокина, миостатин рассматривается в качестве перспективного биомаркера для диагностики атрофии мышц, а также в качестве мишени для фармакологической коррекции саркопении [8].

В литературе представлены противоречивые данные об изменении уровня миостатина с возрастом [12, 13]. В нашей работе мы не выявили абсолютную взаимосвязь концентрации миостатина с возрастом пациентов в обеих группах ввиду возможного ограничения объема выборки пациентов, а также смещения выборки в сторону более молодых пациентов. По результатам представленных М. Hofmann и соавт. [14] данных миостатин не отражал наличие саркопении у пожилых женщин ($n=81$, у 11,1% диагностирована саркопения согласно EWGSOP) и не коррелировал с диагностическими критериями саркопении (мышечной силой, мышечной массой, тестом вставания со стула). Ю. В. Дыдышко в своей работе описал изменения состояния мышечного компонента у пациентов с СД1 в молодом возрасте [15]. В исследование были включены 95 мужчин и женщин с СД1 и 55 условно здоровых участников группы контроля в возрасте до 45 лет. Не было выявлено статистически значимых различий в уровне миостатина между группами (589 пг/мл ($457,26-826$) и $675,38 \text{ пг/мл}$ ($491,94-750,34$) соответственно, $p=0,98$), а также значимых различий в скелетной мышечной массе по данным рентгеновской денситометрии, что может быть обусловлено молодым возрастом участников исследования, а также отсутствием тяжелых диабетических осложнений. А.Г. Dial и соавт. опубликовали исследование по изучению миостатина в сыворотке крови и в мышцах у пациентов с СД1 (10 мужчин и 21 женщина) и у здоровых добровольцев (15 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 18 до 72 лет [16]. Миостатин в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (R&D Systems, DGF80). По результатам работы уровень миостатина был выше у пациентов с СД1, но не был связан со значением HbA_{1c} или длительностью заболевания. Авторами была описана положительная корреляция среди всех пациентов между уровнем миостатина в сыворотке крови с мышечной массой и силой. В нашей работе мы также выявили более высокий уровень миостатина в группе СД1, но не получили связи миостатина с количеством мышечной массы и мышечной силой. А.Г. Dial и соавт. продемонстрировали, что в отличие от циркулирующего миостатина, уровень миостатина

в скелетных мышцах не зависел от наличия СД или пола [16]. Миостатин в мышцах значимо и отрицательно был связан с мышечной массой среди участников контрольной группы ($R=-0,6$; $p=0,03$), что не подтвердилось у пациентов с СД1. Повышенная экспрессия миостатина также была связана со снижением мышечной силы у всех участников ($R=-0,46$; $p=0,04$).

Другие исследуемые биомаркеры в нашей работе (фоллистатин, цистатин С, липокалин 2, ИФР-1) значимо не отличались у пациентов с СД1 и группой контроля.

Фоллистатин представляет собой гликозилированный белок семейства TGF β , который препятствует связыванию миостатина с активином типа II B, тем самым нейтрализуя его в кровотоке. В исследовании E. Fife и соавт. была выявлена отрицательная связь фоллистатина с мышечной функцией у пожилых женщин. Авторы проводили оценку уровня фоллистатина в плазме крови у 101 пациента от 61 до 89 лет (из них 56 женщин), среди которых 18 человек имели СД2 [17]. Уровень фоллистатина в плазме крови измеряли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа Quantikine (R&D Systems, Миннеаполис, Миннесота, США). Уровень фоллистатина положительно коррелировал с результатами теста «Встань и иди» ($p<0,01$, $r=0,366$) и отрицательно коррелировал с результатами измерения мышечной силы (жим ногами по оценке пневматическим тренажером Keiser) ($p<0,05$, $r=-0,279$). В нашей работе мы не получили значимых корреляций фоллистатина в сыворотке крови с мышечной массой и мышечной функцией. В опубликованных работах в исследование не были включены пациенты с СД1, таким образом, мы впервые провели оценку фоллистатина в данной когорте пациентов.

PIIINP является компонентом коллагена гладких мышц и эндомизия скелетных мышц, который попадает в кровоток при разрушении коллагена и способен отражать ремоделирование мышечной ткани [18]. В исследовании R. Pellegrino и соавт. [18] PIIINP измеряли в сыворотке крови с помощью радиоиммуноанализа (PIIINP RIA, Immunodiagnostic Systems, Фаунтин-Хиллс, Аризона, США) и по результатам разделили участников на 2 группы (с высоким и низким уровнем PIIINP). Оценка мышечной ткани проводили с использованием периферической количественной компьютерной томографии большеберцовой кости с оценкой плотности мышц. Пациенты с более низким уровнем PIIINP ($3,17\pm0,63$ мкг/л vs $5,32\pm1,68$ мкг/л) были моложе, имели более высокую мышечную плотность ($p<0,001$) и лучшие результаты в тестах краткой физической батареи ($p=0,001$) по сравнению с группой высокой концентрации PIIINP. Однако, авторы подчеркивают, что взаимосвязь между PIIINP и плотностью мышц может указывать как на про-фибротическое действие, так и на ремоделирование мышц, поскольку коллаген входит в состав внутримышечной соединительной ткани.

В нашей работе мы не выявили взаимосвязей PIIINP с результатами оценки мышечной массы, силы и физической работоспособностью. В литературе не представлены работы с определением PIIINP у пациентов с СД1. В нашей работе не были получены взаимосвязи PIIINP с параметрами саркопении.

Креатинин — продукт мышечного метаболизма, подверженный влиянию питания человека, гидратации и почечной функции. Цистатин С в меньшей степени

подвержен влиянию этих факторов и позволяет более точно оценить рСКФ. Несмотря на растущее количество данных, подтверждающих эффективность этих индексов, результаты остаются противоречивыми. Описаны достаточное количество работ об изучении цистатина С у пациентов с СД1, в том числе при кетоацидозе и ХБП [19, 20], однако не представлены работы по оценке цистатина С в отношении показателей мышечной массы, силы и функции у пациентов с СД1. В нашей работе выявлена взаимосвязь отрицательной силы между «индексом саркопении» и мышечной силой по данным динамометрии ($p=0,021$, $r=-0,402$). «Индекс саркопении» коррелировал с уровнем HbA $_{1c}$ в группе пациентов с СД1 ($p=0,035$, $r=0,514$). Таким образом, «индекс саркопении» может являться потенциальным биомаркером оценки мышечной силы, но требуются данные, подтверждающие его применимость для оценки мышечной массы.

Липокалин 2 является плейотропным медиатором различных физиологических и патологических процессов (воспаление, миокардит, нефропатия; ключевая роль в врожденном иммунитете, удерживая бактериальные железо-сидерофоры, контроль дифференцировки клеток, энергозатрат, гибели клеток, хемотаксиса, миграции клеток). Ранее Rebalka и соавт. [21] описали различную экспрессию липокалина 2 в интактных и регенерирующих скелетных мышцах. Авторы выявили снижение пролиферации сателлитных клеток мышечной ткани мышей при выключении гена липокалина 2, что снижало восстановление мышц после острого повреждения кардиотоксином. M. Ponzetti и соавт. [22] продемонстрировали значимое увеличение липокалина 2 в ответ на интенсивную физическую нагрузку у 15 мужчин-бегунов после забега по уклону 29,5% на протяжении 3,6 км и корреляцию липокалина 2 с показателями Wnt, DKK1 (антагонист сигнального пути Wnt/ β -катенина), интерлейкином-6, что подтверждает активное участие этого адипонектина в регуляции мышечной ткани. Нами не было найдено опубликованных работ, посвященных изучению липокалина 2 у пациентов с СД1. В нашей работе не было получено различий в липокалине 2 в группах с СД и без, также не было выявлено значимого влияния уровня липокалина 2 на мышечную массу, мышечную силу и показатели физической работоспособности.

Предполагается, что снижение уровня ИФР-1 способно приводить к развитию саркопении через уменьшение аутокринной и паракринной активации клеток-сателлитов мышечной ткани [7]. L. Тау с соавт. проанализировали данные 200 пациентов (68,5% женщин, средний возраст $67,9\pm7,9$ лет). По критериям AWGS саркопении диагностирована у 50 пациентов. Уровень ИФР-1 был значимо ниже у женщин с саркопенией ($100,1$ vs $117,6$ нг/мл, $p=0,007$), в мужской популяции различий не выявлено. Среди 34 женщин с саркопенией 5 (14,7%) имели СД. По данным множественной регрессии, каждое увеличение ИФР-1 на 1 нг/мл снижало вероятность саркопении у женщин на 1% [23]. В нашей работе получена положительная корреляция между ИФР-1 и показателями мышечной силы, но не выявлено влияния ИФР-1 на мышечную массу и функциональные тесты. Показатель ИФР-1 у пациентки с выявленной тяжелой саркопенией был ниже интерквартильного диапазона пациентов без саркопении, что согласуется с результатами исследования L. Тау и соавт. [23].

Среди пациентов с СД1, используя критерии саркопении EWGSOP 2019 г., у одной пациентки была выявлена тяжелая саркопения, особенности этой пациентки представлены в результатах. Среди пациентов контрольной группы без нарушений углеводного обмена, подобранных по полу и возрасту пациентам с СД1, ни одна не соответствовала критериям саркопении.

Клиническая значимость результатов

Связь уровня миостатина с HbA_{1c} и статистически значимое повышение уровня данного миокина у пациентов с СД1 создает предпосылки для использования этого биомаркера среди других, рекомендованных ESCEO. Однако ввиду отсутствия прямой связи уровня миостатина с мышечной массой и функциональными возможностями представляется сложным соотнести снижение этих показателей именно с содержанием миостатина как первопричины этих изменений. Ввиду зависимости «индекса саркопении» от уровня HbA_{1c} потенциально применимым представляется определение цистатина С с расчетом «индекса саркопении» для оценки мышечной силы и физической работоспособности в данной категории пациентов.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, влияющих на интерпретацию результатов. Объем выборки был ограничен и набор пациентов осуществлялся среди планово госпитализированных пациентов. Саркопения была диагностирована только у одной пациентки, что не позволяет провести статистические расчеты по оценке взаимосвязи лабораторных показателей с результатами ее мышечной силы и функции. Некоторые лабораторные показатели определялись с использованием экспериментальных наборов, не валидированных для применения в медицинской практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентки в постменопаузе с СД1 имели значимо более высокий уровень миостатина по сравнению с группой контроля, при этом по другим биомаркерам (фоллиостатин, липокалин 2, цистатин С, PIIINP), показателям мышечной массы и большинству функциональных тестов группы не различались (за исключением снижения скорости ходьбы и тенденции к более низкой мышечной

силе у пациенток с СД1). Ключевым предиктором повышения миостатина оказался уровень HbA_{1c} , в то время как возраст и рСКФ по СКД-EPI не оказывали влияния на уровень миостатина. Уровень ИФР-1 с тенденцией к статистической значимости был выше в группе контроля и имел положительную корреляцию с показателями мышечной силы. Единичный случай тяжелой саркопении (1,25% от общего числа пациентов) был ассоциирован с длительным анамнезом СД и наличием множественных осложнений, но не отличался по уровню миостатина от пациентов без саркопении. Полученные данные указывают на то, что гипергликемия при СД1 может специфически влиять на регуляторный миокиновый профиль, не приводя при этом к развитию клинически выраженной саркопении, что требует продолжения исследования с поиском альтернативных маркеров состояния мышечной ткани у пациентов с СД.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания №124020700097-8. Работа выполнена с использованием материалов Уникальной научной установки «Коллекция биологического материала пациентов с эндокринными патологиями» ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России (Москва, Россия).
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Жданова А.С. — анализ литературы, набор пациентов, написание статьи; Белая Ж.Е. — концепция и дизайн исследования, внесение существенных правок, повышающих научную ценность статьи; Шамхалова М.Ш., Ибрагимова Л.И. — участие в разработке концепции, внесение существенных правок, повышающих научную ценность статьи; Русяева Н.В., Жданова А.А., Трубицына Н.П., Сухарева О.Ю., МIRONENKOV Д.Е., ШМИДТ О.М., МЕЛЬНИКОВА О.Г. — набор пациентов участие в написании статьи; НИКАНКИНА Л.В. — проведение иммунохемилюминисцентного анализа, участие в написании статьи; СЛЕПЦОВА А.И. — проведение иммуноферментного анализа, участие в написании статьи; ГУНЬКИНА В.В. — проведение рентгеновской денситометрии, участие в написании статьи; МЕЛЬНИЧЕНКО Г.А. — внесение правок, концепция и дизайн статьи, внесение существенных правок в текст статьи. Все авторы 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Шацкая О.А., Бондаренко И.З., Кухаренко С.С. Изменения скелетных мышц при сахарном диабете // *Медицинский Совет*. — 2024. — №16. — С. 148–153. [Shatskaya OA, Bondarenko IZ, Kushnarenko SS. Changes in skeletal muscle in diabetes mellitus. *Medical Council*. 2024;(16):148–153. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/ms2024-376>
2. D'Souza DM, Al-Sajee D, Hawke TJ. Diabetic myopathy: impact of diabetes mellitus on skeletal muscle progenitor cells. *Front Physiol*. 2013;4:379. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00379>
3. Alway SE. Mitochondrial Dysfunction: Linking Type 1 Diabetes and Sarcopenia. *Exerc Sport Sci Rev*. 2019;47(2):63. doi: <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000186>
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
5. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(3):300–307. e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>
6. Bhasin S, Travison TG, Manini TM, et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020;68(7):1410–1418. doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.16372>

7. Жданова А.С., Белая Ж.Е., Омельченко К.А., и др. Возможности диагностики саркопении: клинические, лабораторные, инструментальные // *Остеопороз и остеопатии*. — 2025. — Т. 28. — №3. — С. 12–23. [Zhdanova AS, Belaya ZE, Omelchenko KA, et al. Clinical, laboratory and instrumental aspects of sarcopenia diagnostics. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2025;28(3):12–23 (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13206>
8. Ladang A, Beaudart C, Reginster JY, et al. Biochemical Markers of Musculoskeletal Health and Aging to be Assessed in Clinical Trials of Drugs Aiming at the Treatment of Sarcopenia: Consensus Paper from an Expert Group Meeting Organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the Centre Académique de Recherche et d'Expérimentation en Santé (CARES SPRL), Under the Auspices of the World Health Organization Collaborating Center for the Epidemiology of Musculoskeletal Conditions and Aging. *Calcif Tissue Int*. 2023 ;112(2):197–217. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-022-01054-z>.
9. Дистанционная абилитация реабилитации [интернет]. [доступ от 09.06.2026]. Доступ по ссылке: https://telereabilitacia.ru/docs/info/тесты_шкалы_опросники_10.pdf
10. Навменова ЯЛ., Махлина Е.С., Гавриленко Д.И., и др. Саркопения: особенности проявления у пациентов с сахарным диабетом // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2023. — Т. 20. — №4. — С. 26–34. [Naumenava YL, Makhlina AS, Haurylenska DI, et al. Sarcopenia: features of manifestation in patients with diabetes mellitus. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(4):26–34. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-03>
11. Российская Ассоциация геронтологов и гериатров. *Проект клинических рекомендаций по саркопении*. 2025.
12. Moriwaki, K, Matsumoto, H, Tanishima, S, et al. Association of serum bone- and muscle-derived factors with age, sex, body composition, and physical function in community-dwelling middle-aged and elderly adults: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):276. doi: <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2650-9>
13. Bergen HR, Farr JN, Vanderboom PM, et al. Myostatin as a mediator of sarcopenia versus homeostatic regulator of muscle mass: insights using a new mass spectrometry-based assay. *Skeletal Muscle*. 2015;5:21. doi: <https://doi.org/10.1186/s13395-015-0047-5>
14. Hofmann M, Halper B, Oesen S, et al. Serum concentrations of insulin-like growth factor-1, members of the TGF-beta superfamily and follistatin do not reflect different stages of dynapenia and sarcopenia in elderly women. *Exp Gerontol*. 2015;64:35–45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.02.008>
15. Дыдышко Ю.В. Изменения состояния мышечного компонента у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа // *Медицинский журнал*. — 2016. — № 1. — С. 101–106 [Dydyshko YV. Changes in the condition of the muscle component in patients with type 1 diabetes mellitus. *Medical Journal*. 2016;1:101–106 (In Russ.))]
16. Dial AG, Monaco CMF, Grafham GK, et al. Muscle and serum myostatin expression in type 1 diabetes. *Physiol Rep*. 2020;8(13):e14500. doi: <https://doi.org/10.14814/phy2.14500>
17. Fife E, Kostka J, Kroc Ł, et al. Relationship of muscle function to circulating myostatin, follistatin and GDF11 in older women and men. *BMC Geriatrics*. 2018;18(1):200. doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0888-y>
18. Pellegrino R, Paganelli R, Di Iorio A, et al. Muscle quality, physical performance, and comorbidity are predicted by circulating procollagen type III N-terminal peptide (P3NP): the InCHIANTI follow-up study. *GeroScience*. 2024;46:1259–1369. doi: <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00894-3>
19. Cheng Y, Xu C, Wang S, et al. Serum cystatin C levels are decreased in type 1 diabetes mellitus patients with diabetic ketoacidosis. *Minerva Endocrinol*. 2020;45(2):106–116. doi: <https://doi.org/10.23736/S0391-1977.20.03147-8>
20. Gkiourtzis N, Stoimeni A, Michou P, et al. The role of cystatin C in kidney injury in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. *J Bras Nefrol*. 2025;47(4):e20240236. doi: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0236en>
21. Ponzetti M, Aielli F, Ucci A, et al. Lipocalin 2 increases after high-intensity exercise in humans and influences muscle gene expression and differentiation in mice. *J Cell Physiol*. 2022 ;237(1):551–565. doi: <https://doi.org/10.1002/jcp.30501>
22. Rebalka IA, Monaco C, Varah NE, et al. Loss of the adipokine lipocalin-2 impairs satellite cell activation and skeletal muscle regeneration. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2018;315(5):C714–C721. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00195.2017>
23. Tay L, Ding YY, Leung BP, et al. Sex-specific differences in risk factors for sarcopenia amongst community-dwelling older adults. *Age (Dordr)*. 2015;37(6):121. doi: <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9860-3>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Жданова Анастасия Станиславовна**, аспирант [Anastasiia S. Zhdanova, PhD student]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dmitria Uljanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2948-5019>; eLibrary SPIN: 1996-5308; e-mail: zhdanova.a.doc@mail.ru

Белая Жанна Евгеньевна, д.м.н., профессор [Zhanna E. Belaya, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6674-6441>; eLibrary SPIN: 4746-7173; e-mail: jannabelaya@gmail.com

Никанкина Лариса Вячеславовна, к.м.н. [Larisa V. Nikankina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1120-8240>; eLibrary SPIN: 2794-0008; e-mail: larisa.nikankina@yandex.ru

Слепцова Арина Игоревна [Arina I. Sleptsova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3273-6930>; eLibrary SPIN: 6331-2066; e-mail: sleptsova.arina@endocrincentr.ru

Шамхалова Минара Шамхаловна, д.м.н. [Minara S. Shamkhalova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3433-0142>; eLibrary SPIN: 4942-5481; e-mail: shamkhalova@mail.ru

Трубицына Наталья Петровна, к.м.н., в.н.с. [Natalia P. Trubitsyna MD, PhD, leading research associate]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3838-8285>; e-mail: trubicina@mail.ru

Сухарева Ольга Юрьевна, к.м.н., доцент [Olga Y. Sukhareva, MD, PhD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3443-7206>; eLibrary SPIN: 5650-4416; e-mail: olgasukhareva@mail.ru

Русыева Надежда Владимировна, к.м.н. [Nadezhda V. Rusyaeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3628-2102>; Researcher ID: AAY-6365-2021; Scopus Author ID: 57220024968; eLibrary SPIN: 7256-6090; e-mail: nadshul@gmail.com

Жданова Анастасия Андреевна [Anastasia A. Zhdanova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6670-5671>; e-mail: anastasia.zhdanova@list.ru

Шмидт Ольга Марковна [Olga M. Schmidt, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5033-2412>; eLibrary SPIN: 6118-3196; e-mail: olga_shm@rambler.ru

Мельникова Ольга Георгиевна, к.м.н., в.н.с. [Olga G. Melnikova, MD, PhD, leading research associate]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0394-6913>; eLibrary SPIN: 9908-3301; e-mail: melnikova.olga@endocrincentr.ru

Гулькина Виктория Викторовна [Victoria V. Gunkina, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5158-7149>;

e-mail: vikou@yandex.ru

Мироненков Дмитрий Евгеньевич [Dmitrii E. Mironenkov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8284-9072>;

e-mail: dmitrii.mironenkov@gmail.com

Ибрагимова Людмила Ибрагимовна, к.м.н. [Liudmila I. Ibragimova, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3535-520X>; eLibrary SPIN: 5013-8222; e-mail: ibragimovaludmila@gmail.com

Мельниченко Галина Афанасьевна д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Жданова А.С., Беляя Ж.Е., Шамхалова М.Ш., Русяева Н.В., Жданова А.А., Трубицына Н.П., Сухарева О.Ю., Мироненков Д.Е., Ибрагимова Л.И., Мельникова О.Г., Шмидт О.М., Никанкина Л.В., Слепцова А.И., Гулькина В.В., Мельниченко Г.А. Саркопения у пациенток с сахарным диабетом 1 типа в постменопаузе: характеристика функциональных, лабораторных и инструментальных показателей // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №3. — С. 245–255. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13462>

TO CITE THIS ARTICLE:

Zhdanova AS, Belaya ZE, Shamkhalova MS, Rusyaeva NV, Zhdanova AA, Trubitsyna NP, Sukhareva OY, Mironenkov DE, Ibragimova LI, Melnikova OG, Schmidt OM, Nikankina LV, Sleptsova AI, Gunkina VV, Melnichenko GA. Sarcopenia in postmenopausal patients with type 1 diabetes mellitus: characteristics of functional, laboratory, and instrumental indicators. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(3):245–255. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13462>