



Инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа и саркопения

Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В.

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

Для цитирования: Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В. Инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа и саркопения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 222 (2): 141–148. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2-141-148

✉ Для переписки:
Курмаев Дмитрий Петрович
geriatry@mail.ru

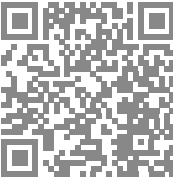
Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии
Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии
Тренева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Резюме

Саркопения представляет собой хроническое возраст-ассоциированное заболевание, распространенность которого растет по мере старения. Первичная форма связана со старением, когда никаких других причин выявлено не было. Причиной вторичной саркопии могут являться различные заболевания, в том числе сахарный диабет 2 типа (СД2). Одним из общих звеньев патогенеза СД2 и саркопии является инсулинорезистентность. Часто наблюдается сочетание саркопии с ожирением. Взаимосвязь этих патологических процессов, этиология и патогенез представлены в данном обзоре литературы.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, ожирение, гипергликемия, саркопения

EDN: UTXWVX



Insulin resistance, type 2 diabetes mellitus and sarcopenia

D. P. Kurmaev, S. V. Bulgakova, E. V. Treneva

Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia)

For citation: Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V. Insulin resistance, type 2 diabetes mellitus and sarcopenia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 222 (2): 141–148. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2-141-148

✉ **Corresponding author:**
Dmitry P. Kurmaev
geriatry@mail.ru

Dmitry P. Kurmaev, PhD (Medicine), assistant of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–4114–5233, SPIN: 2179–5831
Svetlana V. Bulgakova, MD, PhD, the associate professor, Head of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–0027–1786, SPIN: 9908–6292
Ekaterina V. Treneva, PhD (Medicine), associate professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000–0003–0097–7252, SPIN: 3522–7865

Summary

Sarcopenia is a chronic age-associated disease, the prevalence of which increases with aging. The primary form is associated with aging, when no other causes have been identified, the cause of secondary sarcopenia may be various diseases, including type 2 diabetes mellitus (DM2). One of the common links in the pathogenesis of DM2 and sarcopenia is insulin resistance. A combination of sarcopenia and obesity is often observed. The interrelation of these pathological processes, etiology and pathogenesis are presented in this literature review.

Keywords: insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, obesity, hyperglycemia, sarcopenia

Введение

Саркопения — это заболевание, связанное с потерей мышечной силы, массы и функции. В литературе описаны две клинические формы саркопении: первичная и вторичная. Первичная форма связана со старением, когда никаких других причин выявлено не было [1]. Вторичная форма развивается при наличии дополнительных факторов (сопутствующие заболевания, воспаление, малоподвижный образ жизни, неправильное питание) [2]. Саркопения была впервые определена в 1988 году Rosenberg I. H. как возрастное снижение массы и функции скелетных мышц [3]. В 1998 году Baumgartner R. N. предложил метод оценки саркопении с использованием индекса аппендикулярной мышечной массы [4]. Ожидается, что в связи с ростом численности пожилого населения саркопения к 2050 году затронет более 200 миллионов человек на нашей планете [1], и приведет к росту расходов на медицинское обслуживание [5].

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является широко распространенным хроническим заболеванием. По оценкам Международной диабетической федерации, в 2019 году у 463 миллионов человек был сахарный диабет, и у 90% из них был СД2. Вызывающий тревогу рост распространенности СД2 во всем мире,

а также его серьезное влияние на продолжительность и качество жизни создают огромные проблемы в диагностике, профилактике и лечении этого заболевания [6]. Совершенствование системы здравоохранения и достижения в области профилактики и лечения основных неинфекционных заболеваний существенно увеличили продолжительность жизни населения. Поскольку преклонный возраст представляет собой фактор риска развития СД2, а улучшение медицинской помощи способствовало снижению смертности также среди больных диабетом, число пожилых людей с СД2 резко возросло в последние годы [7].

И саркопения, и СД2 становятся более распространенными с возрастом и предрасполагают пациентов к долгосрочным осложнениям, хрупкости, госпитализации и преждевременной смерти. Саркопения в 3–16 раз чаще встречается у больных сахарным диабетом [8].

Таким образом, у гериатрических пациентов на фоне старения могут одновременно сосуществовать саркопения и СД2. Необходимо более подробно рассмотреть взаимосвязь этих патологических состояний.

Этиология и патогенез саркопении

Саркопения — это прогрессирующее генерализованное заболевание, сопровождающееся потерей силы, массы и функции скелетной мускулатуры [1]. Старение, связанное с хроническими заболеваниями, неадекватным питанием, изменениями в мышечных волокнах (качественными и количественными) и гормональным дефицитом — вот некоторые из причин, участвующих в патофизиологии саркопении. Хроническое воспаление играет центральную роль в развитии саркопении, изменяет белковый метаболизм, способствуя протеолизу и уменьшая синтез белка и, таким образом, ускоряя атрофию мышц [9, 10].

Одним из ранних признаков саркопении является динапения — снижение собственно мышечной силы [1]. Гистологически на фоне прогрессирующей саркопении наблюдается дисбаланс между мышечными волокнами 1-го и 2-го типа. Мышечные волокна 2-го типа (быстрые) замещаются мышечными волокнами 1-го типа (медленными). Такая диспропорция приводит к медлительности, нарушению равновесия и увеличению риска падений у гериатрических пациентов [11]. Однако этим не исчерпывается опасность саркопении.

Саркопения ассоциирована с уменьшением количества митохондрий, снижением интенсивности окислительного фосфорилирования, термогенеза, общего уровня метаболизма, нарушением гормонального профиля, оксидативным стрессом и хроническим воспалением [12]. Участие митохондрий во взаимодействии между хроническим воспалением и саркопенией неудивительно, учитывая их центральную роль в жизнеспособности скелетных миоцитов. Недавние исследования подтверждают гипотезу о митохондриальной недостаточности

среди основных патогенетических механизмов саркопении. Высвобождение окисленной бесклеточной митохондриальной ДНК и других митохондриальных компонентов было связано с системным воспалением у пожилых людей с саркопенией [13].

Саркопения тесно связана с нарушениями метаболизма белков и аминокислот. Метаболический профиль людей с саркопенией ассоциирован со снижением общей энергии, а также качеством и количеством потребляемого с пищей белка. Сообщалось о связи между низкокачественной белковой диетой или мальабсорбцией и нарушением функции митохондрий [14]. Саркопения может развиваться в результате недостаточного потребления белка, что может быть связано с анорексией, мальабсорбцией, ограниченным доступом к здоровой пище или ограниченной способностью есть [1, 14, 15]. Пищевой белок и аминокислоты являются строительными блоками для синтеза мышечного белка и важными факторами пластичности и трофики мышц [15].

1. Более того, аминокислоты и их метаболиты находятся на перекрестке множества биологических процессов, таких как воспаление, чувствительность к инсулину и окислительно-восстановительный гомеостаз — все они являются кандидатами на возрастную атрофию и дисфункцию мышц. Следовательно, нарушения в белково-аминокислотном обмене могут вносить существенный вклад в патофизиологию саркопении [16].

Несомненной является связь прогрессирующего снижения параметров скелетной мускулатуры с хронической патологией [12, 17]. Так, пациенты с хронической сердечной недостаточностью, как правило, имеют более низкий индекс скелетно-мышечной

массы тела [18], а пациенты с более высокой жировой массой имеют более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Состав тела меняется с возрастом, что приводит к значительной потере массы скелетных мышц и увеличению процентного содержания жира в организме [20]. Известно, что саркопения может сочетаться как с истощением, так и с ожирением в зависимости от жировой массы человека, страдающего саркопенией [21].

Прогрессирующее распространение ожирения во всем мире формирует новую проблему — саркопеническое ожирение, состояние, при котором саркопения и ожирение сосуществуют [22]. Саркопеническое ожирение может быть связано с различными факторами, такими как старение, снижение физической активности, недоедание, субклиническое воспаление и гормональные изменения [23]. Клинические последствия саркопенического ожирения намного серьезнее, чем одной саркопении. Саркопеническое ожирение связано с более высоким уровнем глюкозы в крови

натощак, инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом, артериальной гипертензией, дислипидемией, СД2, сердечно-сосудистыми заболеваниями и высокой смертностью по сравнению с саркопенией или только ожирением [7, 24]. Разработчики консенсуса по саркопеническому ожирению «Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement» (2022), считают, что саркопеническое ожирение — это уникальное клиническое состояние, отличное от ожирения и саркопении. Это связано с двунаправленным взаимодействием между накоплением жировой массы в организме и потерей массы и функции скелетных мышц. Кроме того, с наличием отрицательных патофизиологических взаимодействий между ожирением и саркопенией, приводящих к синергически более высокому риску метаболических заболеваний и функциональных нарушений по сравнению с теми, которые вызваны кумулятивным риском от каждого отдельного состояния [24].

Нарушения состава тела и сахарный диабет 2 типа

Существует связь саркопении, ожирения и СД2 [8]. СД2 характеризуется резистентностью к инсулину, воспалением, повышенным накоплением конечных продуктов гликирования и окислительным стрессом. Эти патологические процессы могут негативно влиять на мышечную массу, силу и функцию, из-за нарушений белкового обмена, сосудистой и митохондриальной дисфункции и гибели клеток. С другой стороны, саркопения может способствовать развитию и прогрессированию СД2 за счет ухудшения утилизации глюкозы из-за низкой мышечной массы и функции, снижения скорости метаболизма и физической активности, а также усиления локализованного воспаления, которое может возникать из-за накопления меж- и внутримышечной жировой ткани [25].

Особую опасность в плане риска развития инсулинорезистентности и СД2 представляет висцеральное ожирение. По данным Al-Sofiani M. E. et al. (2019), накопление жира в брюшной полости и снижение мышечной массы увеличивают вероятность развития СД2 [26]. Yarıbeygi H. et al. (2019) показано, что изменения состава тела, которые происходят во время старения, такие как потеря мышечной массы, неблагоприятны на метаболическом уровне и могут частично объяснить появление определенных возрастных заболеваний, таких как СД2 [27]. По мнению Hong S. et al. (2017), как низкая мышечная масса, так и ожирение связаны с более высокой частотой метаболических нарушений, включая СД2 [28]. Peterson S. J., Mozer M. (2017) полагают, что саркопения неразрывно связана с метаболизмом глюкозы, и поддержание достаточной мышечной массы в дополнение к балансу чувствительности к инсулину и секреции инсулина играет критическую роль в поддержании гомеостаза глюкозы [29].

Были проведены исследования, какие ткани в первую очередь ответственны за резистентность к инсулину. Скелетные мышцы были определены как одна из ответственных тканей-мишеней. Ткани скелетных мышц инсулинозависимы, и они вносят наиболее

значительный вклад в инсулинозависимое выведение глюкозы [27]. Следовательно, снижение массы скелетных мышц и нарушение метаболизма глюкозы в мышцах могут способствовать развитию диабета 2 типа и наоборот [25, 27]. Баланс между анаболизмом и катаболизмом регулирует массу скелетных мышц. Анаболизм стимулируется факторами роста, включая андрогены, инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), инсулин и некоторые миокины, такие как иризин, мионектин, декорин и фактор роста фибробластов (FGF)-21 [30].

Считается, что постепенная атрофия скелетных мышц начинается уже на четвертом десятилетии жизни и постепенно снижает способность мышц утилизировать глюкозу, увеличивая восприимчивость к сахарному диабету 2 типа [31]. За много лет до постановки диагноза СД2 у пациентов может развиться инсулинорезистентность, часто связанная с висцеральным ожирением. Как инсулинорезистентность, так и висцеральное ожирение негативно влияют на скелетную мускулатуру. Увеличивается количество циркулирующих свободных жирных кислот, что приводит к усиленному отложению липидов и росту адипоцитов внутри и вокруг мышц, вызывая миостеатоз [8]. Саркопения и центральное ожирение (присутствующее при метаболическом синдроме, который также проявляется резистентностью к инсулину) часто являются комбинированными состояниями у пожилых людей. Вместе старение и ожирение связаны с прогрессирующим ухудшением качества мышц. Помимо того, что ожирение является важным фактором риска старческой астении, оно также повышает уровень воспалительных маркеров, которые ингибируют синтез мышечных белков [12].

Особый интерес представляет диагностика композиционного состава тела у больных СД2 в сочетании с саркопенией и / или ожирением. По мнению Buffa R. et al. (2011), с возрастом может наблюдаться увеличение абдоминального жира, и это явление может происходить даже без значительных изменений

индекса массы тела (ИМТ) [32]. Поскольку антропометрические параметры могут давать значительную погрешность, количественное определение скелетно-мышечной массы требует специальной инструментальной диагностики. Индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии позволяют дать лишь приблизительную оценку мышечной массы тела, как и метод измерения окружности плеча и голени [33]. Следовательно, оценка ожирения у пожилых людей с СД2 с саркопенией не должна проводиться только по ИМТ; скорее, его следует рассматривать в сочетании с другими показателями ожирения, например, оценкой композиционного состава тела с помощью инструментальных методов [1, 7, 24]. Основными инструментальными методами объективного определения массы скелетных мышц являются двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), компьютерная томография (СТ), магниторезонансная томография (MRI), биоимпедансный анализ состава тела (BIA) [34]. Среди перечисленных методов важным преимуществом BIA является сочетание точности, достоверности и информативности, при невысокой стоимости, малой массе аппаратуры и отсутствии воздействия на пациента ионизирующего излучения и мощных магнитных полей [33, 35].

Влияние кишечной микробиоты

Представляет интерес взаимосвязь кишечной микробиоты с ожирением, саркопенией и СД2. Этой проблеме посвящен ряд исследований [12, 27, 37–42].

Переваривание и всасывание углеводов, воспаление, потребление питательных веществ и факторы образа жизни, такие как употребление алкоголя и физические упражнения, влияют на гомеостаз глюкозы. Микробиом кишечника является новым фактором, который влияет на метаболизм глюкозы путем взаимодействия с различными факторами и демонстрирует двунаправленный симбиоз [37]. Потребление пищи, обеспечивающей достаточное количество белка и, следовательно, незаменимых аминокислот в соответствии с потребностями организма, сохраняет целостность органов, необходимых для жизни, о чем свидетельствует гомеостаз периферических мышц и, в конечном счете, выживание пациента. И наоборот, недостаточное потребление незаменимых аминокислот вызывает деградацию мышечного и белка с высвобождением аминокислот для восполнения этого дефицита [16].

Изменения в составе или функции микробиома во время патологических состояний играют ключевую роль в возникновении ряда метаболических изменений, таких как ожирение, СД2, заболевания печени и неврологических расстройствах. Кишечная микробиота способна изменять кишечный барьер, разрушать белки плотных соединений и снижать секрецию антимикробных пептидов [38]. Изменения кишечной микробиоты и нарушения функции кишечника, включая нарушение переваривания и всасывания питательных веществ представляют опасность для гериатрических пациентов с хроническими заболеваниями. Эти состояния приводят к нарушению переваривания и всасывания

СД2 связан с увеличением окислительного стресса, который негативно влияет на скелетные мышцы. Так, в исследовании Alabadi B. et al. (2023) были изучены различия в клинических показателях и параметрах питания, контроле гликемии в когорте из 100 пожилых пациентов с СД2, классифицированных в зависимости от мышечной массы. Авторы обнаружили, что пациенты с низкой мышечной массой имеют худший метаболический контроль СД2, также сильный оксидативный стресс. Исследование показало, что наличие низкой мышечной массы у пожилых людей с СД2 связано с ухудшением гликемического контроля и большей степенью оксидативного стресса [36].

Pechmann LM et al. (2020) была выявлена ассоциация диабетической саркопении с наличием альбуминурии. При наличии альбуминурии риск развития саркопении возрастал в 2,8 раза. Взаимодействие между альбуминурией и саркопенией до конца не изучено, но, по мнению авторов, возможным объяснением может быть инсулинорезистентность, которая может вызывать гломерулярную гиперфилтрацию, эндотелиальную дисфункцию, повышенную проницаемость сосудов и альбуминурию даже у людей без диабета [8].

аминокислот и, следовательно, к снижению уровня аминокислот в плазме крови, который может стать недостаточным для поддержания синтеза белка и потребности в энергии у пациентов. Кроме того, изменения микробиоты кишечника могут увеличить риск саркопении [16].

Резистентность к инсулину регулируется сложными взаимодействиями с различными факторами, включая композиционный состав тела, микробиоту кишечника и потребление различных питательных веществ. Повышение резистентности к инсулину из-за старения, ожирения, воспаления и окислительного стресса повышает секрецию инсулина, что в конечном итоге приводит к хронической гипергликемии и сокращению продолжительности жизни [27]. Генетические факторы и факторы окружающей среды влияют на метаболизм глюкозы, влияя как на секрецию инсулина, так и на чувствительность к инсулину [39].

По мнению Chambers E. S. et al. (2018), кишечная микробиота может влиять на метаболизм глюкозы [40]. Бактерии используют глюкозу в качестве источника энергии, а поступление глюкозы является важным фактором для комменсализма с хозяином и колонизации кишечника бактериями. Гипергликемия при СД2 ухудшает экспрессию соединений в клетках кишечника, что увеличивает транслокацию бактерий в клетки хозяина [41]. Кроме того, неконтролируемый СД2 усиливает хроническое воспаление и окислительный стресс, усугубляя риск развития саркопении [42]. Известна ассоциация хронического воспаления и оксидативного стресса с саркопенией [12]. Поэтому, патологические изменения кишечной микробиоты на фоне СД2 могут опосредованно способствовать прогрессированию саркопении.

Возможные стратегии профилактики и лечения

Важную роль в профилактике и лечении саркопении и СД2 играет физическая активность. Сообщается, что у лиц без СД2 распространенность физической активности ниже [7]. В исследовании AGES-Reykjavik 53,8% людей с саркопенией не занимались физической активностью по сравнению с 37,3% людей без саркопении. Авторы доказывают, что отсутствие физической активности также способствует развитию саркопении, будь то из-за малоподвижного образа жизни или связанной с болезнью неподвижности или инвалидности [43]. С другой стороны, физические нагрузки являются способом значительно улучшить состояние здоровья пациентов с саркопенией, в том числе увеличить мышечную силу и функцию [1].

Таким образом, саркопения чаще встречается у лиц старшего возраста, имеющих недостаточную физическую активность, поэтому лечебная физкультура рекомендована всем пациентам. По сравнению с фармакотерапией, адекватная физическая активность более доступна, более экономична. Регулярные занятия обеспечивают восстанавливающий и укрепляющий эффект на эндотелий, снижают риск сердечно-сосудистых событий, связанных с тромбозом, например, инфаркт миокарда, инсульт. В отличие от физических упражнений, ни одно лекарственное вмешательство не доказало свою эффективность для поддержания физического состояния мышц [44].

Обычно пожилым и старым пациентам рекомендованы занятия циклическими аэробными упражнениями, пешие прогулки с привычной для пациента скоростью, а также ходьба с изменением темпа и направления, подъем по ступенькам, скандинавская ходьба. Тренировки с отягощением считаются «золотым стандартом» для стимулирования гипертрофии мышц. Помимо улучшения самочувствия и качества жизни, тренировки с отягощением оказывают благотворное влияние при хронических заболеваниях, таких как ожирение и диабет, легочных и сердечно-сосудистых патологиях, и обладают защитным эффектом от старения [1, 45]. Интервальная тренировка высокой интенсивности (High-intensity interval training, HIIT) включает в себя короткие интервалы упражнений на пике мощности / скорости, которые создают высокую нагрузку на скелетные мышцы и несколько напоминают упражнения с отягощением. Интервальные тренировки одновременно развивают аэробную (кислородную) выносливость, улучшая функцию сердечно-сосудистой системы, а также, за счёт периодических «рывков» во время высокоинтенсивных интервалов нагрузки, создают стимул роста мышц наподобие анаэробных силовых тренировок [46]. Физические нагрузки также способствуют нормализации гликемии, улучшению метаболизма глюкозы и повышению чувствительности тканей к инсулину, что улучшает состояние пациентов с СД2 [7, 42].

Leuchtmann A. B. et al. опубликовали результаты рандомизированного контролируемого исследования (Zurich, Switzerland, 2020). По мнению авторов, капилляризация скелетных мышц является определяющим фактором обмена газов и метаболитов, а ее

нарушения могут способствовать развитию саркопении. Здоровые мужчины старшего возраста ($66,5 \pm 3,8$ года) участвовали либо в 12 неделях наблюдения с обычным режимом нагрузок (контрольная группа), либо участвовали в программе тренировок с отягощением или интервальных тренировках высокой интенсивности в течение 12 недель. Исходно и после курса тренировок была получена биопсия *m. vastus lateralis*. Иммуногистохимический анализ использовался для оценки показателей капилляризации мышечных волокон, морфологии мышечных волокон и активности сукцинатдегидрогеназы (SDH). Leuchtmann A. B. et al. определили, что оба вида тренировок были одинаково эффективны в повышении активности капилляризации и окислительных ферментов. Следовательно, и тренировки с отягощением, и интервальные тренировки высокой интенсивности являются действенными методами в профилактике саркопении у пожилых мужчин, улучшающими васкуляризацию скелетных мышц и активность сукцинатдегидрогеназы миоцитов [45].

Важную роль играет нормализация питания. По данным Ganapathy A., Nieves J. W. (2020), соблюдение средиземноморской диеты и более высокое потребление фруктов и овощей было связано с улучшением физической работоспособности и снижением риска развития саркопении. Авторы также сообщают о протективной роли витамина D, но до конца не изучено как влияет доза, частота приема или продолжительность лечения на эффективность витамина D в отношении улучшения мышечной массы или функции [47].

Адекватное потребление белка и доступность аминокислот являются ключевыми для поддержания синтеза белка в организме. Здоровые люди усваивают аминокислоты из рациона после переваривания белка ферментами желудка и поджелудочной железы [16]. Однако в старости усвоение пищевых нутриентов снижается. Перспективным представляется применение добавок белка и аминокислот в рацион питания пациентов с саркопенией. Добавление аминокислот с разветвленной боковой цепью (branched-chain amino acids, BCAA), лейцина или белков, обогащенных лейцином, является одним из методов нутритивной поддержки для лечения саркопении у пожилых людей. BCAA — это группа протеиногенных аминокислот, характеризующихся разветвленными строением алифатической боковой цепи. К таким аминокислотам относятся лейцин, изолейцин и валин. Помимо очевидной роли в построении молекул белков, аминокислоты с разветвленными боковыми цепями имеют множество других функций. Считается, что при мышечной работе они могут использоваться для синтеза промежуточных соединений цикла трикарбоновых кислот и глюконеогенеза, то есть выступают в качестве источников энергии [48].

Кроме того, BCAA имеют регуляторные функции: выступая в качестве сигнальных молекул, они регулируют процессы синтеза и деградации белков, клеточного метаболизма и роста, а также секрецию инсулина [49]. Более низкие плазменные концентрации BCAA были обнаружены Ottestad I. et al.

(2018) у пожилых жителей Норвегии, страдающих саркопенией [50]. По данным Ter Borg S. et al. (2018), количество незаменимых аминокислот, аминокислот с разветвленной цепью и эйкозапентаеновой кислоты было снижено у пожилых людей с саркопенией [51].

Прием ВСАА, прежде всего лейцина, увеличивает активацию сигнальных путей мишени рапамицина (mTOR) у млекопитающих, участвующих в синтезе мышечного белка через инсулинзависимые и инсулиннезависимые пути. Кроме того, лейцин обладает способностью улучшить утилизацию глюкозы, помогая поддерживать гомеостаз глюкозы в крови. Инсулинотропные эффекты лейцина и/или ВСАА могут помочь улучшить баланс мышечного белка за счет увеличения синтеза и уменьшения распада мышечного белка. Это может быть особенно важно для старых пациентов с длительным СД2, у которых уровень инсулина хронически низкий [49]. Таким образом, лейцин может положительно влиять на важнейшее патогенетическое звено СД2 и саркопении — инсулинорезистентность. Martínez-Arnau F. M. et al. (2019) показали, что прием 6 г лейцина в день хорошо переносится и значительно влияет на саркопению у пожилых людей, улучшая мышечную силу, мышечную массу и скорость

ходьбы [52]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, могут ли ВСАА обратить вспять или предотвратить саркопению, улучшить мышечную функцию и повысить общее качество жизни стареющих пациентов.

Ряд авторов сообщали о благоприятном влиянии приема кофе как для профилактики СД2, так и саркопении. Ding M. et al. (2014) показали, что более высокое потребление кофе было связано со значительно более низким риском развития СД2 [53]. Carlström M., Larsson S. C. (2018) в систематическом обзоре и метаанализе выявили, что риск СД2 снижался на 6% при увеличении потребления кофе на каждую чашку в день [54]. Эпидемиологические данные Корейского национального исследования здоровья и питания показали, что употребление не менее 3 чашек кофе в день было связано с более низкой распространенностью саркопении [55]. Другое корейское исследование, опубликованное Kim J. H. et al. (2017), показало, что мужчины, выпивающие одну чашку кофе в день, были менее склонны к развитию саркопении по сравнению с теми, кто редко пьет кофе [56]. Вероятная защитная роль кофе при саркопении может быть связана с его компонентами, обладающими противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [7, 56, 57].

Выводы

По мере старения населения заболеваемость СД2 и саркопенией возрастает. Существует множество двунаправленных связей между СД2 и саркопенией, эти два патологических состояния взаимно отягощают друг друга, образуя своего рода патологический симбиоз. С ростом распространенности как саркопении, так и СД2 существует потребность поиска новых методов профилактики и лечения этих состояний. Необходимо бороться с потерей массы скелетных мышц и повышенной резистентностью к инсулину, которые играют ключевую роль в обоих заболеваниях. Необходимы дальнейшие

исследования для подтверждения причинно-следственной связи между этими заболеваниями. Эффективным подходом к снижению распространенности и тяжести саркопении у пожилых людей было бы внедрение модификаций образа жизни, которые полезны и для профилактики СД2. С клинической точки зрения необходимо улучшить способность врачей распознавать саркопению и ее факторы риска у пациентов с СД2, чтобы своевременной профилактикой и лечением предотвратить развитие осложнений и продлить активную жизнь людей старших возрастных групп.

Литература | References

1. Cruz-Jentoft A. J., Bahat G., Bauer J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046.
2. Rogeri P. S., Zanella R. Jr., Martins G. L. et al. Strategies to Prevent Sarcopenia in the Aging Process: Role of Protein Intake and Exercise. *Nutrients*. 2021;14(1):52. doi: 10.3390/nu14010052.
3. Rosenberg I. H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):990S-991S. doi: 10.1093/jn/127.5.990S.
4. Baumgartner R. N., Koehler K. M., Gallagher D. et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755-763. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520.
5. Norman K., Otten L. Financial impact of sarcopenia or low muscle mass — A short review. *Clin Nutr*. 2019;38(4):1489-1495. doi: 10.1016/j.clnu.2018.09.026.
6. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P. et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
7. Izzo A., Massimino E., Riccardi G., Della Pepa G. A Narrative Review on Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors. *Nutrients*. 2021;13(1):183. doi: 10.3390/nu13010183.
8. Pechmann L. M., Jonasson T. H., Canossa V. S. et al. Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Observational Study. *Int J Endocrinol*. 2020;2020:7841390. doi: 10.1155/2020/7841390.
9. Xia Z., Cholewa J., Zhao Y., et al. Targeting Inflammation and Downstream Protein Metabolism in Sarcopenia: A Brief Up-Dated Description of Concurrent Exercise and Leucine-Based Multimodal Intervention. *Front Physiol*. 2017;8:434. doi: 10.3389/fphys.2017.00434.
10. Nistor-Cseppento C. D., Moga T. D., Bungau A. F. et al. The Contribution of Diet Therapy and Probiotics in the Treatment of Sarcopenia Induced by Prolonged Immobilization Caused by the COVID-19 Pandemic. *Nutrients*. 2022;14(21):4701. doi: 10.3390/nu14214701.

11. Ai Y., Xu R., Liu L. The prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2021;13(1):93. doi: 10.1186/s13098-021-00707-7.
12. Trierweiler H., Kisielwicz G., Hoffmann Jonasson T. et al. Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10:25. doi: 10.1186/s13098-018-0326-5.
13. Picca A., Belì R., Calvani R. et al. Older Adults with Physical Frailty and Sarcopenia Show Increased Levels of Circulating Small Extracellular Vesicles with a Specific Mitochondrial Signature. *Cells*. 2020;9(4):973. doi: 10.3390/cells9040973.
14. Calvani R., Picca A., Marini F. et al. The “BIOmarkers associated with Sarcopenia and PHysical frailty in EldeRly pErsons” (BIOSPHERE) study: Rationale, design and methods. *Eur J Intern Med*. 2018;56:19–25. doi: 10.1016/j.ejim.2018.05.001.
15. Brook M. S., Wilkinson D. J., Phillips B. E. et al. Skeletal muscle homeostasis and plasticity in youth and ageing: impact of nutrition and exercise. *Acta Physiol (Oxf)*. 2016;216(1):15–41. doi: 10.1111/apha.12532.
16. Pasini E., Corsetti G., Aquilani R. et al. Protein-Amino Acid Metabolism Disarrangements: The Hidden Enemy of Chronic Age-Related Conditions. *Nutrients*. 2018;10(4):391. doi: 10.3390/nu10040391.
17. Shafiee G., Keshtkar A., Soltani A. et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2017;16:21. doi: 10.1186/s40200-017-0302-x.
18. Narumi T., Watanabe T., Kadowaki S. et al. Sarcopenia evaluated by fat-free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure. *Eur J Intern Med*. 2015;26(2):118–122. doi: 10.1016/j.ejim.2015.01.008.
19. Srikanthan P., Horwich T. B., Tseng C. H. Relation of Muscle Mass and Fat Mass to Cardiovascular Disease Mortality. *Am J Cardiol*. 2016;117(8):1355–1360. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.01.033.
20. St-Onge M. P., Gallagher D. Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation?. *Nutrition*. 2010;26(2):152–155. doi: 10.1016/j.nut.2009.07.004.
21. Molino S., Dossena M., Buonocore D., Verri M. Sarcopenic Obesity: An Appraisal of the Current Status of Knowledge and Management in Elderly People. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(7):780–788. doi: 10.1007/s12603-015-0631-8.
22. Nezameddin R., Itani L., Kreidieh D. et al. Understanding Sarcopenic Obesity in Terms of Definition and Health Consequences: A Clinical Review. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(9):957–961. doi: 10.2174/1573399816666200109091449.
23. Wang M., Tan Y., Shi Y. et al. Diabetes and Sarcopenic Obesity: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:568. doi: 10.3389/fendo.2020.00568.
24. Donini L. M., Busetto L., Bischoff S. C. et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts*. 2022;15(3):321–335. doi: 10.1159/000521241.
25. Mesinovic J., Zengin A., De Courten B. et al. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1057–1072. doi: 10.2147/DMSO.S186600.
26. Al-Sofiani ME, Ganji SS, Kalyani RR. Body composition changes in diabetes and aging. *J Diabetes Complications*. 2019;33(6):451–459. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.03.007.
27. Yaribeygi H., Farrokhi F. R., Butler A. E., Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol*. 2019;234(6):8152–8161. doi: 10.1002/jcp.27603.
28. Hong S., Chang Y., Jung H. S. et al. Relative muscle mass and the risk of incident type 2 diabetes: A cohort study. *PLoS One*. 2017;12(11): e0188650. doi: 10.1371/journal.pone.0188650.
29. Peterson S. J., Mozer M. Differentiating Sarcopenia and Cachexia Among Patients With Cancer. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(1):30–39. doi: 10.1177/0884533616680354.
30. Lee J. H., Jun H. S. Role of Myokines in Regulating Skeletal Muscle Mass and Function. *Front Physiol*. 2019;10:42. doi: 10.3389/fphys.2019.00042.
31. Mitchell W. K., Williams J., Atherton P. et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;3:260. doi: 10.3389/fphys.2012.00260.
32. Buffa R., Floris G. U., Putzu P. F., Marini E. Body composition variations in ageing. *Coll Antropol*. 2011;35(1):259–265.
33. Kurmaev D. P., Bulgakova S. V., Treneva E. V. Bioimpedance analysis of body composition and phase angle for the diagnosis of sarcopenia and frailty (literature review). *Advances in Gerontology*. 2023;8(3):106–114. (In Russ.) doi: 10.34922/AE.2022.35.2.014.
Курмаев Д. П., Булгакова С. В., Тренева Е. В. Биоимпедансный анализ состава тела и фазовый угол в диагностике саркопении и старческой астении (обзор литературы). *Успехи геронтологии*. 2022;35(2):294–301. doi: 10.34922/AE.2022.35.2.014.
34. Gonzalez M. C., Barbosa-Silva T. G., Bielemann R. M. et al. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):712–716. doi: 10.3945/ajcn.115.116772.
35. Golovanova E. D., Ayrapetov K. V. Bio-impedancemetry in early prevention of sarcopenia in the elderly in outpatient care. *Clinical gerontology*. 2021;27(9–10):3–9. (In Russ.) doi: 10.26347/1607-2499202109-10003-009.
Голованова Е. Д., Айрапетов К. В. Роль биоимпедансометрии в ранней профилактике саркопении у пожилых пациентов амбулаторного звена. *Клиническая геронтология*. 2021;27(9–10):3–9. doi: 10.26347/1607-2499202109-10003-009.
36. Alabadi B., Civera M., De la Rosa A. et al. Low Muscle Mass Is Associated with Poorer Glycemic Control and Higher Oxidative Stress in Older Patients with Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2023;15(14):3167. doi: 10.3390/nu15143167.
37. Yu L., Zhou X., Duan H. et al. Synergistic Protective Effects of Different Dietary Supplements Against Type 2 Diabetes via Regulating Gut Microbiota. *J Med Food*. 2021;24(3):319–330. doi: 10.1089/jmf.2020.4759.
38. Zavyalova A. N., Novikova V. P., Ignatova P. D. Axis “microbiota — muscle”. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;207(11): 60–69. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-60-69.
Завьялова А. Н., Новикова В. П., Игнатова П. Д. Ось «микробиота — мышцы». *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;207(11): 60–69. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-60-69.
39. Dendup T., Feng X., Clingan S., Astell-Burt T. Environmental Risk Factors for Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(1):78. doi: 10.3390/ijerph15010078.
40. Chambers E. S., Preston T., Frost G., Morrison D. J. Role of Gut Microbiota-Generated Short-Chain Fatty Acids

- in Metabolic and Cardiovascular Health. *Curr Nutr Rep.* 2018;7(4):198–206. doi: 10.1007/s13668-018-0248-8.
41. Anhe F.F., Barra N.G., Schertzer J.D. Glucose alters the symbiotic relationships between gut microbiota and host physiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020;318(2):E111–E116. doi: 10.1152/ajpendo.00485.2019.
 42. Daily J.W., Park S. Sarcopenia Is a Cause and Consequence of Metabolic Dysregulation in Aging Humans: Effects of Gut Dysbiosis, Glucose Dysregulation, Diet and Lifestyle. *Cells.* 2022;11(3):338. doi: 10.3390/cells11030338.
 43. Mijnders D.M., Koster A., Schols J.M. et al. Physical activity and incidence of sarcopenia: the population-based AGES-Reykjavik Study. *Age Ageing.* 2016;45(5):614–620. doi: 10.1093/ageing/afw090.
 44. Tamura Y., Ishikawa J., Fujiwara Y. et al. Prevalence of frailty, cognitive impairment, and sarcopenia in outpatients with cardiometabolic disease in a frailty clinic. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):264. doi: 10.1186/s12877-018-0955-4.
 45. Leuchtmann A.B., Mueller S.M., Aguayo D. et al. Resistance training preserves high-intensity interval training induced improvements in skeletal muscle capillarization of healthy old men: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):6578. doi: 10.1038/s41598-020-63490-x.
 46. Callahan M.J., Parr E.B., Hawley J.A., Camera D.M. Can High-Intensity Interval Training Promote Skeletal Muscle Anabolism?. *Sports Med.* 2021;51(3):405–421. doi: 10.1007/s40279-020-01397-3.
 47. Ganapathy A., Nieves J.W. Nutrition and Sarcopenia-What Do We Know?. *Nutrients.* 2020;12(6):1755. doi: 10.3390/nu12061755.
 48. Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V. et al. Possibilities of using branched-chain amino acids for the treatment and prevention of sarcopenia in elderly and old patients (literature review). *Acta Biomedica Scientifica.* 2023;8(3):106–114. (In Russ.) doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.11.
Курмаев Д. П., Булгакова С. В., Тренева Е. В. и др. Возможности применения аминокислот с разветвлёнными боковыми цепями (ВСБА) для лечения и профилактики саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica.* 2023;8(3):106–114. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.11.
 49. Manders R.J., Little J.P., Forbes S.C., Candow D.G. Insulinotropic and muscle protein synthetic effects of branched-chain amino acids: potential therapy for type 2 diabetes and sarcopenia. *Nutrients.* 2012;4(11):1664–1678. doi: 10.3390/nu4111664.
 50. Ottestad I., Ulven S.M., Øyri L.K.L. et al. Reduced plasma concentration of branched-chain amino acids in sarcopenic older subjects: a cross-sectional study. *Br J Nutr.* 2018;120(4):445–453. doi: 10.1017/S0007114518001307.
 51. Ter Borg S., Luiking Y.C., van Helvoort A. et al. Low Levels of Branched Chain Amino Acids, Eicosapentaenoic Acid and Micronutrients Are Associated with Low Muscle Mass, Strength and Function in Community-Dwelling Older Adults. *J Nutr Health Aging.* 2019;23(1):27–34. doi: 10.1007/s12603-018-1108-3.
 52. Martínez-Arnau F.M., Fonfría-Vivas R., Cauli O. Beneficial Effects of Leucine Supplementation on Criteria for Sarcopenia: A Systematic Review. *Nutrients.* 2019;11(10):2504. doi: 10.3390/nu11102504.
 53. Ding M., Bhupathiraju S.N., Chen M. et al. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care.* 2014;37(2):569–586. doi: 10.2337/dc13-1203.
 54. Carlström M., Larsson S.C. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev.* 2018;76(6):395–417. doi: 10.1093/nutrit/nuy014.
 55. Chung H., Moon J.H., Kim J.I. et al. Association of Coffee Consumption with Sarcopenia in Korean Elderly Men: Analysis Using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008–2011. *Korean J Fam Med.* 2017;38(3):141–147. doi: 10.4082/kjfm.2017.38.3.141.
 56. Kim J.H., Park Y.S. Light coffee consumption is protective against sarcopenia, but frequent coffee consumption is associated with obesity in Korean adults. *Nutr Res.* 2017;41:97–102. doi: 10.1016/j.nutres.2017.04.004.
 57. Dirks-Naylor A.J. The benefits of coffee on skeletal muscle. *Life Sci.* 2015;143:182–186. doi: 10.1016/j.lfs.2015.11.005.