



УДК 616.7-007.234-009.17:616.379-008.64-053.9  
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-96-102



# Оценка мышечной массы и костной плотности у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина

© С.В. Булгакова, Е.В. Тренева, Д.П. Курмаев, Н.А. Первышин,  
О.В. Косарева, Л.А. Шаронова, Ю.А. Долгих

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

## Аннотация

**Цель** – провести оценку распространенности низких мышечной массы, костной плотности у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина (HbA1c).

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 187 пациентов (средний возраст  $65,16 \pm 4,31$  года). Были определены уровни глюкозы крови натощак, HbA1c, остеокальцина (OC), пропептида проколлагена 1 типа (PINP), С-концевых телопептидов коллагена I типа (В-СТХ), 25-гидроксивитамина D, а также композиционный состав тела и минеральная плотность костной ткани.

**Результаты.** Распространенность низкой мышечной массы, остеопении и остеопороза у пожилых пациентов с СД2 составила 35,8%, 38,5% и 30,5% соответственно. Распространенность низкой мышечной массы была значительно выше у женщин с уровнем HbA1c  $> 9,0\%$  ( $p = 0,035$ ), остеопении и остеопороза – у мужчин с уровнем HbA1c  $> 9,0\%$  ( $p = 0,007$ ) и 18,9% против 3,4% ( $p = 0,048$ ) соответственно. Аппендикулярная скелетно-мышечная масса (АСММ), содержание костных минералов (ВМС) и минеральная плотность костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника, ВМС и МПКТ бедра были значительно снижены в группах остеопороза и остеопении ( $p < 0,05$ ); а В-СТХ, PINP значимо увеличены. У мужчин ИАСММ ( $p = 0,007$ ) и уровень PINP ( $p = 0,001$ ) являются важными факторами риска остеопении / остеопороза, у женщин – ИАСММ ( $p = 0,019$ ).

**Заключение.** У пациентов с СД2 высокие уровни HbA1c ассоциировались с более высокими показателями распространенности низкой мышечной массы у женщин и остеопороза у мужчин, а ИАСММ является фактором риска развития остеопороза у лиц обоих полов.

**Ключевые слова:** геронтология, старение, саркопения, остеопороз, сахарный диабет 2 типа, гликированный гемоглобин, композиционный состав тела, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, биоимпедансный анализ, метаболизм.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Булгакова С.В., Тренева Е.В., Курмаев Д.П., Первышин Н.А., Косарева О.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Оценка мышечной массы и костной плотности у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина. Наука и инновации в медицине. 2023;8(2):96-102. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-96-102

## Сведения об авторах

**Булгакова С.В.** – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-0027-1786 E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

**Тренева Е.В.** – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-0097-7252 E-mail: eka1006@yandex.ru

**Курмаев Д.П.** – ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-4114-5233 E-mail: geriatry@mail.ru

**Первышин Н.А.** – ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0002-9609-2725 E-mail: depoaalgin@yandex.ru

**Косарева О.В.** – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0002-5754-1057 E-mail: o.v.kosareva@samsmu.ru

**Шаронова Л.А.** – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0001-8827-4919 E-mail: l.a.sharonova@samsmu.ru

**Долгих Ю.А.** – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0001-6678-6411 E-mail: yu.a.dolgikh@samsmu.ru

## Автор для переписки

**Булгакова Светлана Викторовна**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

СД – сахарный диабет; АСММ – аппендикулярная скелетно-мышечная масса; МПКТ – минеральная плотность костной ткани; ВМС – содержание минералов в кости; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЖМ – жировая масса; ИАСММ – индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

**Рукопись получена:** 23.01.2023

**Рецензия получена:** 26.02.2023

**Решение о публикации принято:** 27.02.2023

# Assessment of muscle mass and bone density in elderly patients with type 2 diabetes mellitus depending on the level of glycated hemoglobin

© Svetlana V. Bulgakova, Ekaterina V. Treneva, Dmitrii P. Kurmaev, Nikolai A. Pervyshin,  
Olga V. Kosareva, Lyudmila A. Sharonova, Yuliya A. Dolgikh

Samara State Medical University (Samara, Russia)

## Abstract

**Aim** – to assess the prevalence of low muscle mass and low bone density in elderly patients with type 2 diabetes (T2DM), depending on the level of glycated hemoglobin (HbA1c).

**Material and methods.** The study included 187 patients (mean age  $65.16 \pm 4.31$  years), who were tested for fasting blood glucose, HbA1c, osteocalcin (OC), procollagen type I N-terminal propeptide (PINP),

C-terminal type I collagen telopeptides (B-CTX), 25-hydroxyvitamin D, body composition and bone mineral density.

**Results.** The prevalence of low muscle mass, osteopenia, and osteoporosis in elderly patients with T2DM was 35.8%, 38.5%, and 30.5%, respectively. The prevalence of low muscle mass was significantly higher in women with HbA1c  $> 9.0\%$  ( $p = 0.035$ ). Osteopenia and osteoporosis prevailed in men with HbA1c  $> 9.0\%$  ( $p = 0.007$  and  $p = 0.048$ , respectively). The

appendicular skeletal muscle index (ASMI), bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) of the lumbar spine, BMC and BMD of the thigh were significantly reduced in the osteoporosis and osteopenia groups ( $p < 0.05$ ); while B-CTX, P1NP were significantly increased. In men, both ASMI ( $p = 0.007$ ) and P1NP levels ( $p = 0.001$ ) were important risk factors for osteopenia/osteoporosis, and in women such risk factor was ASMI ( $p = 0.019$ ).

**Conclusion.** In T2DM patients, the high HbA1c levels were associated with higher rates of low muscle mass in women and osteoporosis in men, and ASMI was a risk factor for osteoporosis in both sexes.

**Keywords:** gerontology, ageing, sarcopenia, osteoporosis, type 2 diabetes mellitus, glycated hemoglobin, body composition, dual-energy X-ray absorptiometry, bioimpedance analysis, metabolism.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

#### Citation

Bulgakova SV, Treneva EV, Kurmaev DP, Pervyshin NA, Kosareva OV, Sharonova LA, Dolgikh YuA. Assessment of muscle mass and bone density in elderly patients with type 2 diabetes mellitus depending on the level of glycated hemoglobin. *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(2):96-102. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-96-102

#### Information about authors

**Svetlana V. Bulgakova** – PhD, Associate professor, Head of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0003-0027-1786

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

**Ekaterina V. Treneva** – PhD, Associate professor, Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0003-0097-7252 E-mail: eka1006@yandex.ru

**Dmitrii P. Kurmaev** – assistant of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0003-4114-5233 E-mail: geriatry@mail.ru

**Nikolai A. Pervyshin** – assistant of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0002-9609-2725 E-mail: depoanalgin@yandex.ru

**Olga V. Kosareva** – PhD, Associate professor, Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0002-5754-1057 E-mail: o.v.kosareva@samsmu.ru

**Lyudmila A. Sharonova** – PhD, Associate professor, Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0001-8827-4919 E-mail: l.a.sharonova@samsmu.ru

**Yuliya A. Dolgikh** – PhD, assistant of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0001-6678-6411 E-mail: yu.a.dolgikh@samsmu.ru

#### Corresponding Author

**Svetlana V. Bulgakova**

Address: Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Received: 23.01.2023

Revision Received: 26.02.2023

Accepted: 27.02.2023

## ■ ВВЕДЕНИЕ

В мировой популяции демографические тенденции таковы, что происходит увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста. Сахарный диабет 2 типа (СД2) относится к возраст-ассоциированным заболеваниям, характеризуется инсулинорезистентностью и нарушением углеводного обмена, что влияет на развитие осложнений, снижение качества и продолжительности жизни [1–3]. По данным С.Ж. Нак (2019), для больных СД2 характерны саркопения, высокий риск падений и переломов, что приводит к инвалидности, зависимости от постороннего ухода, летальному исходу [4]. Остеопороз также является распространенным возраст-ассоциированным заболеванием, его частота увеличивается с возрастом. В Роттердамском исследовании были изучены данные о минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и переломах у 792 пациентов с СД2 и 5863 пациентов без сахарного диабета. Результаты показали, что у пациентов с СД2 выше МПКТ бедра и поясничного отдела позвоночника, но риск переломов больше в 1,33 раза [5]. I. Goldshtein et al. (2018) обнаружили, что частота переломов бедра, тел позвонков, дистального отдела лучевой кости у пациентов с СД2 и остеопорозом была значительно выше по сравнению с пациентами с остеопорозом, но без СД2 [6]. Доказано, что патология опорно-двигательной системы негативно влияет на качество жизни пациентов старших возрастных групп [7]. Пациенты с низкой мышечной массой подвержены высокому риску падений и переломов [8]. Саркопения – важный фактор риска смертности, инвалидизации и низкого качества жизни пациентов старше 60 лет [9]. Скелетные мышцы и кости являются двумя основными компонентами опорно-двигательной системы [10]. Существуют костно-мышечные взаимодействия, обусловленные физической нагрузкой, изменением баланса агонистов и антагонистов при мышечном сокращении, влиянием вибрационной нагрузки, и, кроме того, биохимические сигналы, поддерживающие тонус мышц, а

также плотность костной ткани [11, 12]. Связь между низкой мышечной массой и остеопорозом у пациентов с СД2, особенно у пациентов с плохим контролем углеводного обмена, неясна. Гликированный гемоглобин (HbA1c) является важным показателем контроля сахарного диабета, его уровни отражают среднее значение гликемии примерно за 3 месяца и имеют прямую связь с осложнениями сахарного диабета [1].

## ■ ЦЕЛЬ

Оценить распространенность низких мышечной массы и костной плотности у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 187 пожилых пациентов с СД2: 82 мужчины (средний возраст  $65,23 \pm 4,34$  года) и 105 женщин (средний возраст  $65,08 \pm 4,28$  года). *Критериями включения* в данное исследование были: пациенты с СД2 в возрасте 60 лет и старше, давшие письменное информированное согласие. *Критерии исключения:* нарушение функции щитовидной железы и/или прием гормонов щитовидной железы или тиреостатиков; заболевания и состояния, вызывающие вторичный остеопороз; антиостеопоротическая терапия; прием половых гормонов; прием глюкокортикоидов; когнитивные нарушения и деменция, исключающие возможность общения; наличие острой сердечно-сосудистой патологии и онкологических заболеваний.

У всех пациентов проводили сбор жалоб, анамнеза, измерение антропометрических показателей (рост, вес), артериального давления (систолического (САД) и диастолического (ДАД)) по стандартным методикам. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) на аппарате Norland XR-46 использовалась для оценки МПКТ и содержания костных минералов (ВМС, г) бедра (шейка бедра, все бедро) и тел поясничных позвонков L1–4. Нормальная костная

Показатель	Мужчины (n=82)	Женщины (n=105)	p
Возраст (M ± SD), лет	65,23 ± 4,34	65,08 ± 4,28	0,372
Длительность диабета (Me [LQ; HQ]), лет	13,0 [8,0; 19,0]	12,0 [6,0; 20,0]	0,521
Рост (M ± SD), см	178,0 ± 6,1	164,5 ± 5,2	< 0,001
Вес (M ± SD), кг	80,4 ± 10,9	68,0 ± 9,6	< 0,001
ИМТ (M ± SD), кг/м²	24,97 ± 3,99	25,61 ± 3,62	0,259
САД (M ± SD), мм рт. ст.	136,2 ± 20,4	142,0 ± 21,9	0,068
ДАД (M ± SD), мм рт. ст.	77,3 ± 15,5	78,1 ± 10,3	0,695
Гликемия натощак (Me [LQ; HQ]), ммоль/л	7,64 [6,16; 9,67]	7,68 [5,98; 10,10]	0,745
HbA1c (Me [LQ; HQ]), %	8,00 [6,70; 9,48]	8,60 [7,40; 9,50]	0,198
Креатинин сыворотки (M ± SD), мкмоль/л	66,59 ± 13,02	55,57 ± 14,86	< 0,001
B-CTX (Me [LQ; HQ]), нг/мл	0,22 [0,16; 0,31]	0,28 [0,21; 0,40]	0,015
OC (Me [LQ; HQ]), нг/мл	9,0 [7,5; 11,5]	12,0 [9,0; 17,0]	0,002
P1NP (Me [LQ; HQ]), нг/мл	30,0 [24,0; 38,5]	38,0 [29,0; 58,5]	0,003
25-OH-D (M ± SD), нг/мл	22,62 ± 8,42	20,39 ± 7,67	0,064
Доля жировой массы (M ± SD), %	27,20 ± 7,82	34,90 ± 5,24	0,001
ИАСММ (M ± SD), кг/м²	7,03 ± 0,97	5,98 ± 0,76	< 0,001
ВМС бедренной кости (M ± SD), г	36,63 ± 6,45	25,78 ± 7,03	< 0,001
ВМС поясничного отдела позвоночника (M ± SD), г	71,10 ± 14,02	50,00 ± 11,23	< 0,001
МПКТ поясничного отдела позвоночника (M ± SD), г/см²	1,01 ± 0,17	0,86 ± 0,15	0,002
МПКТ бедренной кости (M ± SD), г/см²	0,90 ± 0,12	0,80 ± 0,12	0,003

**Таблица 1.** Клиническая характеристика больных СД2  
**Table 1.** The clinical data on patients with T2DM

масса определялась как значение Т-критерия > -1,0 SD; остеопения при -1,0 SD > Т-критерий > -2,49 SD, остеопороз при Т-критерии ≤ -2,5 SD. Композиционный состав тела исследовали с помощью биоимпедансного анализа на аппарате ABC-02 («Медасс», Россия). Определяли следующие параметры: доля жировой массы (% ЖМ), индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы (ИАСММ). Диагностическим критерием низкой мышечной массы принимали снижение ИАСММ менее 7,0 кг/м² у мужчин и менее 5,5 кг/м² у женщин [12]. Всем участникам исследования проводили определение уровней глюкозы крови натощак, HbA1c, сывороточного креатинина на автоматическом анализаторе Beckman CX4CE; С-концевого телопептида коллагена I типа (B-CTX),

остеокальцина (OC), пропептида проколлагена 1 типа (P1NP) и 25-гидроксивитамина D (25-OH-D) на иммунолюминесцентном анализаторе Roche-601 методом электрохемилюминесценции.

Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS Statistics 21.0. Непрерывные переменные выражены как среднее значение и стандартное отклонение (M ± SD). Переменные, которые не были нормально распределены, выражены в виде медианы и квартилей (Me [LQ; HQ]). Для сравнения переменных нормального распределения между группами использовали одномерный дисперсионный анализ ANOVA. Тест Краскела – Уоллиса использовался для сравнения, если данные не были нормально распределены. Категориальные переменные выражены в процентах и были проанализированы с использованием критерия хи-квадрат (χ²). Для оценки факторов, связанных с остеопенией / остеопорозом, был проведен многомерный логистический регрессионный анализ с пошаговым включением значимых ковариат. С использованием модели логистической регрессии были рассчитаны отношение шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Значение p < 0,05 считалось статистически значимым.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика участников представлена в **таблице 1**. Средняя продолжительность СД2 у пациентов, включенных в исследование, составила 12,84 ± 7,83 года. Уровни HbA1c колебались от 4,7% до 15,6% (средний уровень 8,56 ± 1,98%). По сравнению с мужчинами женщины имели статистически значимо более низкие рост и массу тела (p < 0,001) и более высокие уровни B-CTX (p = 0,015), OC (p = 0,002) и P1NP (p = 0,003) в сыворотке крови. У женщин была более высокая доля ЖМ (p = 0,001) и более низкий ИАСММ (p < 0,001), чем у мужчин. Кроме того, ВМС и МПКТ поясничного отдела позвоночника и бедренной кости у женщин были значительно ниже (p < 0,005), чем у мужчин.

	HbA1c	Нормальная мышечная масса n (%)	Низкая мышечная масса n (%)	P <sub>1</sub>	Нормальная МПКТ n (%)	Остеопения n (%)	Остеопороз n (%)	P <sub>2</sub> P <sub>3</sub>
Мужчины	<9,0% (n = 53)	27 (50,9)	26 (49,1)	0,596	27 (50,9)	16 (30,1)	10 (18,9)	P <sub>2</sub> < 0,001 P <sub>3</sub> = 0,048
	≥ 9,0% (n = 29)	13 (44,8)	16 (55,2)		8 (27,6)	20 (69,0)	1 (3,4)	
	Итого (n = 82)	40 (48,8)	42 (51,2)		35 (42,7)	36 (43,9)	11 (13,4)	
Женщины	<9,0% (n = 65)	54 (83,1)	11 (16,9)	0,035	18 (27,7)	23 (35,4)	24 (36,9)	P <sub>2</sub> = 0,762 P <sub>3</sub> = 0,007
	≥ 9,0% (n = 40)	26 (65,0)	14 (35,0)		5 (12,5)	13 (32,5)	22 (55,0)	
	Итого (n = 105)	80 (76,2)	25 (23,8)		23 (21,9)	36 (34,3)	46 (43,8)	

Примечание. P<sub>1</sub> – значимость различий встречаемости низкой мышечной массы между группами по HbA1c < 9,0% и HbA1c ≥ 9,0%; P<sub>2</sub> – значимость различий встречаемости остеопении между группами по HbA1c < 9,0% и HbA1c ≥ 9,0%; P<sub>3</sub> – значимость различий встречаемости остеопороза между группами по HbA1c < 9,0% и HbA1c ≥ 9,0%.

**Таблица 2.** Распространенность низкой мышечной массы, остеопении, остеопороза у больных СД2, стратифицированная по полу, уровню HbA1c

**Table 2.** The prevalence of low muscle mass, osteopenia, osteoporosis in patients with T2DM, stratified by sex and HbA1c level



Среди участников у 67 (35,8%) была диагностирована низкая мышечная масса, у 72 (38,5%) – остеопения и у 57 (30,5%) – остеопороз. Распространенность низкой мышечной массы была значительно выше у женщин с уровнем HbA1c > 9,0%, чем у женщин с уровнем HbA1c < 9,0% (35,0% против 16,9%,  $p = 0,035$ ). Показатели распространенности остеопении и остеопороза значительно различались между мужчинами с уровнем HbA1c < 9,0% и мужчинами с уровнем HbA1c > 9,0%: 30,1% против 69,0% ( $p =$

0,007) и 18,9% против 3,4% ( $p = 0,048$ ) соответственно (таблица 2).

В соответствии со значением Т-критерия, измеренным с помощью DXA, пациенты с СД2 были разделены на три группы: с нормальной МПКТ, остеопенией и остеопорозом. Рост и вес были статистически значимо снижены ( $p = 0,007$ ;  $p < 0,001$  и  $p = 0,005$ ;  $p < 0,001$  соответственно), а уровни В-СТХ и P1NP в сыворотке увеличены в группах с остеопорозом и остеопенией по сравнению с группой с нормальной МПКТ ( $p < 0,05$ ). ИАСММ, ВМС и МПКТ поясничного отдела позвоночника, ВМС и МПКТ бедра были значительно снижены в группах остеопороза и остеопении ( $p < 0,005$ ). Причем ВМС и МПКТ поясничного отдела позвоночника, ВМС и МПКТ бедра были значимо ниже у больных с остеопорозом по сравнению с пациентами с остеопенией. По сравнению с группой с нормальной МПКТ у пациентов с остеопорозом уровень ОС в сыворотке был выше ( $p = 0,016$ ) (таблица 3).

Многофакторный логистический регрессионный анализ остеопении / остеопороза у пациентов с СД2 представлен в таблице 4. Скорректированными факторами были возраст, рост, вес, глюкоза крови натощак, HbA1c, доля жировой массы, ИСММ, В-СТХ, ОС, P1NP и 25-ОН-D. Результаты показали, что у мужчин ИАСММ ( $p = 0,007$ ) и уровень P1NP ( $p = 0,001$ ) были важными факторами риска остеопении / остеопороза, у женщин – ИАСММ ( $p = 0,019$ ).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что у больных СД2 распространенность низкой мышечной массы составила 35,8%, остеопении – 38,5%, а остеопороза – 30,5%. У мужчин с СД2 и HbA1c > 9,0% остеопения ( $p = 0,007$ ) и остеопороз ( $p = 0,048$ ) встречаются чаще, чем у мужчин с СД2 и HbA1c < 9,0%. Распространенность низкой мышечной массы у женщин с СД2 и HbA1c > 9,0% была выше ( $p = 0,035$ ), чем у женщин с СД2 и HbA1c < 9,0%. По сравнению с пациентами с СД2, у которых была нормальная МПКТ, ИАСММ был значительно снижен у пациентов с СД2 и остеопенией и остеопорозом ( $p < 0,005$ ), в то время как сывороточные уровни В-СТХ, ОС и P1NP были статистически значимо выше у пациентов с СД2 и остеопорозом ( $p < 0,05$ ), а у пациентов с остеопенией – В-СТХ и P1NP ( $p < 0,05$ ). Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что ASMI является фактором риска развития остеопороза / остеопении у мужчин и женщин с СД2.

Как СД2, так и остеопороз являются метаболическими заболеваниями со сложной взаимосвязью. Метаанализ, проведенный Y.H. Si et al. (2019), показал, что распространенность остеопороза у пациентов с СД2 составляла 44,8% у женщин и 37,0% у мужчин [13]. По данным литературы, у пациентов с СД2 изменение МПКТ носит противоречивый характер (описываются нормальные,

Показатель	Нормальная МПКТ (n=58)	Остеопения (n=71)	Остеопороз (n=58)	P
Возраст (M ± SD), лет	63,18 ± 7,71	65,14 ± 9,59	65,29 ± 8,66	$P_1=0,210$ $P_2=0,168$ $P_3=0,926$
Длительность диабета (Me [LQ; HQ]), лет	13,00 [7,75; 18,00]	12,00 [6,00; 20,00]	12,00 [7,50; 19,00]	$P_1=0,860$ $P_2=0,772$ $P_3=0,963$
Рост (M ± SD), см	174,05 ± 7,90	170,24 ± 7,86	165,60 ± 7,24	$P_1=0,007$ $P_2<0,001$ $P_3=0,007$
Вес (M ± SD), кг	81,64 ± 12,02	74,92 ± 9,44	70,77 ± 8,85	$P_1=0,005$ $P_2<0,001$ $P_3=0,018$
ИМТ (M ± SD), кг/м²	26,33 ± 4,54	24,92 ± 3,03	24,63 ± 3,78	$P_1=0,037$ $P_2=0,030$ $P_3=0,629$
HbA1c (Me [LQ; HQ]), %	7,85 [7,18; 8,90]	8,70 [7,10; 10,20]	8,60 [7,20; 9,65]	$P_1=0,122$ $P_2=0,098$ $P_3=0,103$
Креатинин (M ± SD), мкмоль/л	56,01 ± 15,43	61,92 ± 14,34	64,56 ± 14,81	$P_1=0,026$ $P_2=0,029$ $P_3=0,307$
В-СТХ (Me [LQ; HQ]), нг/мл	0,20 [0,15; 0,29]	0,25 [0,21; 0,34]	0,32 [0,21; 0,44]	$P_1=0,011$ $P_2=0,006$ $P_3=0,029$
ОС (Me [LQ; HQ]), нг/мл	9,00 [7,00; 13,00]	11,00 [9,00; 13,00]	12,00 [9,00; 17,00]	$P_1=0,058$ $P_2=0,016$ $P_3=0,129$
P1NP (Me [LQ; HQ]), нг/мл	27,50 [22,75; 38,25]	34,00 [27,00; 46,50]	39,00 [32,00; 60,25]	$P_1=0,014$ $P_2=0,005$ $P_3=0,019$
25-ОН-D (M ± SD), нг/мл	21,66 ± 6,89	22,23 ± 8,94	19,97 ± 7,93	$P_1=0,691$ $P_2=0,223$ $P_3=0,135$
Доля жировой массы (M ± SD), %	31,64 ± 9,26	30,48 ± 6,75	32,67 ± 6,35	$P_1=0,412$ $P_2=0,486$ $P_3=0,082$
ИАСММ (M ± SD), кг/м²	6,91 ± 1,16	6,35 ± 0,85	6,07 ± 0,84	$P_1=0,002$ $P_2<0,001$ $P_3=0,065$
ВМС поясничного отдела позвоночника (M ± SD), г	72,67 ± 15,43	59,22 ± 11,99	45,88 ± 9,44	$P_1<0,001$ $P_2<0,001$ $P_3<0,001$
ВМС бедренной кости (M ± SD), г	38,10 ± 7,60	29,12 ± 7,24	24,70 ± 5,18	$P_1<0,001$ $P_2<0,001$ $P_3=0,002$
МПКТ поясничного отдела позвоночника (M ± SD), г/см²	1,08 ± 0,12	0,92 ± 0,14	0,77 ± 0,09	$P_1<0,001$ $P_2<0,001$ $P_3<0,001$
МПКТ бедренной кости (M ± SD), г/см²	0,97 ± 0,09	0,82 ± 0,08	0,74 ± 0,10	$P_1<0,001$ $P_2<0,001$ $P_3<0,001$

Примечание.  $P_1$  – сравнение группы остеопении с нормальной МПКТ;  $P_2$  – сравнение группы остеопороза с нормальной МПКТ;  $P_3$  – сравнение групп остеопороза и остеопении между собой.

**Таблица 3.** Сравнение антропометрических показателей, маркеров костного метаболизма, состава тела у больных СД2 с остеопенией, остеопорозом, нормальной МПКТ

**Table 3.** A comparison of anthropometric data, markers of bone metabolism and body composition in patients with T2DM with osteopenia, osteoporosis, normal BMD

Пол	Факторы скорректированные	Остеопения / остеопороз		
		ОШ (отношение шансов)	(95% ДИ)	p
Мужчины	ИАСММ	0,422	(0,226–0,787)	<b>0,007</b>
	Возраст	1,013	(0,952–1,078)	0,675
	HbA1c	1,279	(0,946–1,728)	0,110
	P1NP	1,127	(1,055–1,202)	<b>0,001</b>
Женщины	ИАСММ	0,441	(0,223–0,872)	<b>0,019</b>
	Возраст	1,053	(0,988–1,121)	0,112
	HbA1c	1,192	(0,904–1,570)	0,213
	P1NP	1,009	(0,986–1,033)	0,447

**Таблица 4.** Многофакторный логистический регрессионный анализ остеопении / остеопороза у пациентов с СД2

**Table 4.** A multivariate logistic regression analysis of osteopenia / osteoporosis in patients with T2DM

сниженные, повышенные значения костной плотности), что не имеет четкого объяснения [14, 15]. При этом риск переломов выше у пациентов с СД2, чем у пациентов без сахарного диабета. Так, по данным Н. Wang et al. (2019), относительный риск перелома бедра, перелома тел позвонков и всех переломов у больных СД2 повышен в 1,27, 1,74 и 1,22 раза соответственно [16].

Нарушение микроархитектоники приводит к снижению прочности костной ткани и повышает риск переломов у пациентов с СД2. A.G. Nilsson et al. (2017) проводили оценку микроструктуры костной ткани с помощью периферической количественной компьютерной томографии высокого разрешения, индекс прочности костного материала (BMSI) рассчитывали с помощью остеозонда для вдавливания кости, в результате чего обнаружили, что для женщин с СД2 характерна пористость и низкий BMSI коркового слоя лучевой кости [17]. Наше исследование показало, что у мужчин с уровнем HbA1c > 9,0% значимо выше распространенность остеопении ( $p = 0,0007$ ) и остеопороза ( $p = 0,05$ ) по сравнению с группой HbA1c < 9,0%. В исследовании Т. Majima et al. (2005) средний уровень HbA1c имел отрицательную корреляцию с МПКТ дистального отдела лучевой кости у обоих полов и шейки бедра у женщин [18]. Отрицательная корреляция между уровнями HbA1c и МПКТ пяточной кости также была обнаружена у китайских женщин в постменопаузе [19]. Таким образом, распространенность остеопороза увеличивается при высоком уровне глюкозы в крови.

Однако ряд работ сообщает о противоположных результатах. Так, по данным L. Oei et al. (2013), пациенты с СД2 и уровнем HbA1c > 7,5% имели более высокие МПКТ и ИМТ по сравнению с участниками, у которых не было сахарного диабета [20]. Пациенты с СД2 обычно имеют больший вес, чем пациенты без него, что может привести к завышению значений МПКТ. В нашем исследовании участники с остеопенией и остеопорозом имели значительно меньший вес, чем участники с нормальной МПКТ, что объясняет причину противоречия наших результатов результатам исследования в Роттердаме. Плохой

гликемический контроль увеличивает риск переломов у пациентов с СД2. Так, в когортном исследовании, по данным С. Li et al. (2015), среди пациентов с СД2 риск перелома шейки бедра у пациентов с HbA1c 9–10% и > 10% был значительно выше, чем у пациентов с HbA1c 6–7% [21].

Маркеры костного метаболизма отражают активность резорбции и костеобразования, имеют значение для выбора антиостеопоротической терапии и ее мониторинга. P1NP является маркером формирования кости, тогда как В-СТХ являются маркерами резорбции костной ткани. ОС представляет уровни метаболизма костной ткани (как формирования кости, так и резорбции). Мы обнаружили, что у пациентов с СД2 и остеопорозом уровни В-СТХ, P1NP и ОС были выше, чем у пациентов с СД2 без остеопороза. По данным V.V. Klimontov et al. (2016), высокий уровень костного метаболизма у больных СД2 и остеопорозом свидетельствует о снижении костной массы и повышении риска переломов [22]. Поперечное исследование, включающее 1499 участников, показало, что сывороточные уровни маркеров костного метаболизма отрицательно коррелировали с МПКТ у пациентов с СД2 [23].

Гипергликемия, микрососудистые осложнения и сахароснижающая терапия влияют на костную ткань у пациентов с СД2. Накопление конечных продуктов гликирования (КПГ) в костях вызывает неферментативное сшивание коллагена I типа, что влияет на прочностные свойства костной ткани. Коллаген I типа, модифицированный КПГ, ингибирует дифференцировку и активность остеобластов. КПГ также увеличивают экспрессию лиганда рецептор-активирующего фактора транскрипции каппа-В путем активации ядерного фактора транскрипции-кВ (NF-κB) и стимулируют продукцию интерлейкина-6 (IL-6), что повышает активность остеокластов [24].

Европейская рабочая группа по саркопении в консенсусе 2 пересмотра (EWGSOP2) определила три стадии саркопении: вероятная саркопения (низкая мышечная сила), подтвержденная саркопения (низкая сила и масса мышц) и тяжелая саркопения (низкая мышечная масса, низкая мышечная сила и низкая физическая работоспособность). На основании пороговых значений, определенных EWGSOP2, низкая мышечная масса диагностируется как ИАСММ < 7,0 кг/м<sup>2</sup> у мужчин и < 5,5 кг/м<sup>2</sup> у женщин [12]. Низкая мышечная масса характерна для пациентов с СД2. В нашем исследовании у пациентов с СД2 был плохой гликемический контроль (средний уровень HbA1c  $8,56 \pm 1,98\%$ ) и большая продолжительность сахарного диабета (средние значения  $12,84 \pm 7,83$  года), при этом распространенность низкой мышечной массы составила 35,8%.

К. Sugimoto et al. (2019) выявили отрицательную связь низкой мышечной массы как с длительностью СД2, так и с высоким уровнем HbA1c [25]. Мы также обнаружили, что частота случаев низкой мышечной массы у женщин с СД2, у которых уровень HbA1c был > 9,0%, была значительно выше ( $p = 0,035$ ), чем

у пациенток с уровнем HbA1c < 9,0%. Продольное когортное исследование, выполненное в Балтиморе, показало, что высокие уровни HbA1c могут предсказывать снижение мышечной массы и силы [26].

Основными факторами риска снижения мышечной массы при декомпенсации углеводного обмена (высокий уровень глюкозы в крови или HbA1c) у больных СД2 являются инсулинорезистентность и КПП. Инсулинорезистентность – ключевое звено патогенеза СД2 [1]. Различные маркеры воспаления, включая ИЛ-6, фактор некроза опухоли альфа и С-реактивный белок (СРБ), коррелируют с резистентностью к инсулину. Метаболизм мышечного белка включает его синтез и расщепление. Распад мышечного белка регулируется передачей сигналов воспаления по следующим четырем основным протеолитическим путям: АТФ-зависимый убиквитин-протеасомный путь, кальпаины, аутофагия макрофагов и клеточный апоптоз [27]. КПП, образующиеся путем неферментативного связывания глюкозы, белков и липидов, вызывают окислительный стресс и хроническое воспаление, что приводит к повреждению тканей.

Аутофлуоресценция кожи (АФ) является маркером накопления КПП в коже. Поперечное исследование Н. Mori et al. (2019) показало, что АФ у пациентов с СД2 отрицательно коррелирует с мышечными массой и силой [28]. Кроме того, диабетическая микроангиопатия, периферическая нейропатия, дефицит белка, тестостерона и витамина D участвуют в снижении мышечной массы при СД2 [29]. Декомпенсация углеводного обмена (высокий уровень HbA1c) способствует развитию осложнений сахарного диабета. В результате у пациентов с СД2 повышается риск снижения мышечной массы.

Скелетные мышцы и кости анатомически взаимозависимы и взаимодействуют между собой механически и физически [10, 11]. Кроме того, они могут секретировать цитокины, такие как интерлейкины, простагландин (PGE), ОС, остеопротегерин и активатор рецептора NF - κB. Доказано, что PGE2, ОС, секретируемые костными клетками, могут способствовать развитию мышечной массы, напротив, скелетные мышцы взрослых экспрессируют миостатин, оказывающий регулирующее влияние на плотность костной ткани. Так, у мышей с дефицитом миостатина минеральная плотность кортикального слоя в дистальном отделе бедренной кости была увеличена. Кроме того, снижение мышечной массы увеличивает инсулинорезистентность и способствует развитию СД2, тем самым влияя на костную массу и структуру [30].

Известно, что низкая мышечная масса является фактором риска развития остеопороза. В нашем исследовании мы обнаружили, что ИАСММ был значительно снижен у пациентов с СД2 и остеопенией ( $p = 0,002$ ), остеопорозом ( $p < 0,001$ ) по сравнению с пациентами с СД2 и нормальной МПКТ. Логистический регрессионный анализ показал, что

ИАСММ является фактором риска развития остеопении и остеопороза как у мужчин ( $p = 0,007$ ), так и у женщин ( $p = 0,019$ ). По данным Корейского национального исследования здоровья и питания (KNHANES) за 2009–2011 гг., низкая мышечная масса у мужчин и женщин была связана с остеопорозом, особенно шейки бедра [31]. Поперечное исследование, проведенное в Финляндии, показало, что ИАСММ и МПКТ шейки бедра снижались линейно по мере угасания менструальной функции. Так, ИАСММ значительно снижалась у женщин в поздней перименопаузе, а МПКТ – в постменопаузе. Причем, уменьшение мышечной массы предшествует уменьшению костной массы [32]. Тем не менее пациенты с остеопорозом подвержены риску снижения мышечной силы [33].

Таким образом, патогенез низкой мышечной массы и патогенез остеопороза взаимосвязаны между собой и часто создают порочный круг. Этот процесс у больных СД2 может усугубляться инсулинорезистентностью и хроническим воспалением; низкая мышечная масса увеличивает риск развития остеопороза и переломов при СД2. В то же время в связи с противоречивостью результатов необходимы дальнейшие исследования для подтверждения связи между низкой мышечной массой и остеопорозом у пациентов с СД2, особенно у пациентов с плохим контролем уровня глюкозы в крови.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Распространенность низкой мышечной массы у пожилых пациентов с СД2 составляет 35,8%, остеопении – 38,5%, остеопороза – 30,5%.

2. Распространенность низкой мышечной массы была значительно выше у женщин с уровнем HbA1c > 9,0%, чем у женщин с уровнем HbA1c < 9,0% (35,0% против 16,9%,  $p = 0,035$ ).

3. Распространенность остеопении и остеопороза значимо выше у мужчин с уровнем HbA1c < 9,0% по сравнению с мужчинами с уровнем HbA1c > 9,0% (30,1% против 69,0% ( $p = 0,007$ ) и 18,9% против 3,4% ( $p = 0,048$ ) соответственно).

4. У больных СД2 и остеопорозом значительно увеличены уровни В-СТХ, P1NP, ОС, у пациентов с СД2 и остеопенией – В-СТХ, P1NP, что говорит о высоком уровне костного метаболизма.

5. ИАСММ, ВМС и МПКТ поясничного отдела позвоночника, ВМС и МПКТ бедра были значительно снижены в группах остеопороза и остеопении ( $p < 0,05$ ).

6. У мужчин ИАСММ ( $p = 0,007$ ) и уровень P1NP ( $p = 0,001$ ) являются важными факторами риска остеопении / остеопороза, у женщин – ИАСММ ( $p = 0,019$ ).

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204-221. (In Russ.). [Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204-221]. doi: 10.14341/DM12759
2. Bashinskaya SA, Bulgakova SV, Treneva EV, et al. Approach to the treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Current problems of health care and medical statistics*. 2021;4:110-121. (In Russ.). doi: 10.24412/2312-2935-2021-4-110-121
3. Bulgakova SV, Chetverikova IS, Treneva EV, Kurmaev DP. Senior asthenia and type 2 diabetes: two related conditions? *Clinical gerontology*. 2022;28(3-4):60-67. (In Russ.). [Булгакова С.В., Четверикова И.С., Тренева Е.В., Курмаев Д.П. Старческая астения и сахарный диабет типа 2: два взаимосвязанных состояния? *Клиническая геронтология*. 2022;28(3-4): 60-67]. doi: 10.26347/1607-2499202203-04060-067
4. Hak CJ. Diabetes and muscle dysfunction in older adults. *Ann Geriatr Med Res*. 2019;23:160-164. doi: 10.4235/agmr.19.0038
5. De Liefde II, Van Der Klift M, De Laet CE, et al. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam study. *Osteoporos Int*. 2005;16:1713-1720. doi: 10.1007/s00198-005-1909-1
6. Goldshtein I, Nguyen AM, de Papp AE, et al. Epidemiology and correlates of osteoporotic fractures among type 2 diabetic patients. *Arch Osteoporos*. 2018;13:15. doi: 10.1007/s11657-018-0432-x
7. Naumov AV, Khovasova NO, Moroz VI, et al. Locomotive syndrome: a new view of fragility in older age. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;(3):372-378. (In Russ.). [Наумов А.В., Ховасова Н.О., Мороз В.И., и др. Локомотивный синдром: новое представление о хрупкости в пожилом возрасте. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;(3):372-378]. doi: 10.37586/2686-8636-3-2021-364-370
8. Kurmaev DP, Bulgakova SV, Zakharova NO. What is primary: frailty or sarcopenia? (literature review). *Advances in Gerontology*. 2021;34(6): 848-856. (In Russ.). [Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Что первично: старческая астения или саркопения? (обзор литературы). *Успехи геронтологии*. 2021;34(6):848-856]. doi: 10.34922/AE.2021.34.6.005
9. Pasco JA, Mohebbi M, Holloway KL, et al. Musculoskeletal decline and mortality: prospective data from the Geelong Osteoporosis Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(3):482-489. doi: 10.1002/jcsm.12177
10. Avin KG, Bloomfield SA, Gross TS, Warden SJ. Biomechanical aspects of the muscle-bone interaction. *Curr Osteoporos Rep*. 2015;13:1-8. doi: 10.1007/s11914-014-0244-x
11. Brotto M, Bonewald L. Bone and muscle: Interactions beyond mechanical. *Bone*. 2015;80:109-114. doi: 10.1016/j.bone.2015.02.010
12. Cruz-Jentoft AJ, 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
13. Si YH, Wang CY, Guo Y, et al. Prevalence of osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus in the Chinese mainland: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Public Health*. 2019;48:1203-1214. doi: 10.1097/MD.00000000000019762
14. Ma L, Oei L, Jiang L, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Epidemiol*. 2012;27:319-332. doi: 10.1007/s10654-012-9674-x
15. Li KH, Liu YT, Yang YW, et al. A positive correlation between blood glucose level and bone mineral density in Taiwan. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):78. doi: 10.1007/s11657-018-0494-9
16. Wang H, Ba Y, Xing Q, et al. Diabetes mellitus and the risk of fractures at specific sites: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9:e024067. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024067
17. Nilsson AG, Sundh D, Johansson L, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with better bone microarchitecture but lower bone material strength and poorer physical function in elderly women: a population-based study. *J Bone Miner Res*. 2017;32:1062-1071. doi: 10.1002/jbmr.3057
18. Majima T, Komatsu Y, Yamada T, et al. Decreased bone mineral density at the distal radius, but not at the lumbar spine or the femoral neck, in Japanese type 2 diabetic patients. *Osteoporos Int*. 2005;16:907-913. doi: 10.1007/s00198-004-1786-z
19. Gu LJ, Lai XY, Wang YP, et al. A community-based study of the relationship between calcaneal bone mineral density and systemic parameters of blood glucose and lipids. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e16096. doi: 10.1097/MD.00000000000016096
20. Oei L, Zillikens MC, Dehghan A, et al. High bone mineral density and fracture risk in type 2 diabetes as skeletal complications of inadequate glucose control: the Rotterdam study. *Diabetes Care*. 2013;36:1619-1628. doi: 10.2337/dc12-1188
21. Li CI, Liu CS, Lin WY, et al. Glycated hemoglobin lever and risk of hip fracture in older people with type 2 diabetes: a competing risk analysis of Taiwan diabetes cohort study. *J Bone Miner Res*. 2015;30:1338-1346. doi: 10.1002/jbmr.2462
22. Klimontov VV, Fazullina ON, Lykov AP, et al. The relationship between bone turnover markers and bone mineral density in postmenopausal type 2 diabetic women. *Diabetes Mellitus*. 2016;19:375-382. doi: 10.14341/DM8008
23. Zhao CH, Liu GW, Zhang Y, et al. Association between serum levels of bone turnover markers and bone mineral density in men and women with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Lab Anal*. 2020;34:e23112. doi: 10.1002/jcla.23112
24. Saito M, Fujii K, Mori Y, et al. Role of collagen enzymatic and glycation induced cross-links as a determinant of bone quality in spontaneously diabetic WBN/Kob rats. *Osteoporos Int*. 2006;17:1514-1523. doi: 10.1007/s00198-006-0155-5
25. Sugimoto K, Tabara Y, Ikegami H, et al. Hyperglycemia in non-obese patients with type 2 diabetes is associated with low muscle mass: the multicenter study for clarifying evidence for Sarcopenia in patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2019;10:1471-1479. doi: 10.1111/jdi.13070
26. Kalyani RR, Metter EJ, Egan J, et al. Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging. *Diabetes Care*. 2015;38:82-90. doi: 10.2337/dc14-1166
27. Dalle S, Rossmeislova L, Koppo K. The role of inflammation in age-related Sarcopenia. *Front Physiol*. 2017;8:1045. doi: 10.3389/fphys.2017.01045
28. Mori H, Kuroda A, Ishizu M, et al. Association of accumulated advanced glycation end-products with a high prevalence of Sarcopenia and Dynapenia in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2019;10:1332-1340. doi: 10.1111/jdi.13014
29. Yanase T, Yanagita I, Muta K, et al. Frailty in elderly diabetes patients. *Endocr J*. 2018;65:1-11. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0390
30. Isaacson J, Brotto M. Physiology of mechanotransduction: how do muscle and bone 'talk' to one another? *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2014;12:77-85. doi: 10.1007/s12018-013-9152-3
31. Jang SY, Park J, Ryu SY, et al. Low muscle mass is associated with osteoporosis: a nationwide population-based study. *Maturitas*. 2020;133:54-59. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.01.003
32. Sipilä S, Tormakangas T, Sillanpää E, et al. Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11:698-709. doi: 10.1002/jcsm.12547
33. Tamura H, Miyamoto T, Tamaki A, et al. Osteoporosis complication is a risk factor for frailty in females with type 2 diabetes mellitus. *J Phys Ther Sci*. 2019;31:621-624. doi: 10.1589/jpts.31.621