

© Коллектив авторов, 2025  
УДК 616-008.9

Самойлова Ю.Г.<sup>1,2</sup>, Матвеева М.В.<sup>1,3</sup>, Кудлай Д.А.<sup>4,5,6</sup>, Хорошунова Е.А.<sup>7</sup>

## Биохимические маркеры в прогнозировании саркопении при сахарном диабете 2 типа

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, д.1;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, Московский тракт, д. 2;

<sup>3</sup>ФГБУ ФНКЦ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства», 127410, Москва, Алтуфьевское шоссе, дом 37 «А», стр. 1;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) МЗ РФ, 119048, Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2;

<sup>5</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, 119192, Москва, ул. Ленинские Горы, д. 1

<sup>6</sup>ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24;

<sup>7</sup>ФГБОУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» эндокринологическое отделение, 636000, Северск, ул. Мира, д. 4

**Цель исследования:** анализ биохимических маркеров при сахарном диабете (СД) 2 типа для прогнозирования саркопении.

**Методика.** В исследование включены 46 больных СД 2 типа, разделенные на 4 группы: сравнения, пресаркопения (вероятная саркопения), саркопения, контрольная. Проведены исследования: оценка набора коротких тестов оценки физической работоспособности – Short Physical Performance Battery (SPPB); кистевая динамометрия; опросник SARC-F; биоимпедансометрия с определением показателей скелетной мышечной массы (СММ), индекса аппендикулярной массы (ASM/м<sup>2</sup>). Проанализированы биохимические показатели: креатинин, цистатин С,  $\alpha$ 1-протеиназный ингибитор ( $\alpha$ 1-ПИ),  $\alpha$ 2-макроглобулин ( $\alpha$ 2-МГ), эластазоподобные протеиназы (Эл), трипсиноподобные протеиназы (Тр).

**Результаты.** У пациентов с саркопенией наблюдалось снижение ASM/м<sup>2</sup>. Содержание цистатина С увеличено во всех анализируемых группах. Вероятная саркопения характеризуется отрицательной корреляцией активности эластазы и трипсиноподобных протеиназ с динамометрией и SPPB-тестом. У больных с саркопенией отмечается положительная корреляция эластазоподобных протеиназ и SPPB-теста. У лиц с СД 2 типа и вероятной саркопенией мышечная сила и работоспособность отрицательно зависят от активности  $\alpha$ 1-ПИ и положительно – от активности  $\alpha$ 2-МГ. При саркопении активность ингибиторов протеиназ отрицательно коррелировала с показателями работоспособности мышц. Определена для пресаркопении отрицательная корреляционная связь со стороны эластазоподобных протеиназ к параметрам кистевой динамометрии, SPPB-теста, скорости ходьбы, а для саркопении – положительная. Пресаркопении и саркопении свойственна отрицательная корреляция  $\alpha$ 1-ПИ и Тр по отношению к вышеуказанным параметрам. Активность протеиназ увеличивается у больных с индексом массы тела (ИМТ) > 25 кг/м<sup>2</sup> и патологией щитовидной железы. У пациентов с артериальной гипертензией наблюдается значительный дисбаланс с высокой активностью эластазоподобных протеиназ на фоне снижения активности  $\alpha$ 1-ПИ. Активность Эл и Тр ниже у пациентов с СД 2 типа, принимающих метформин.

**Заключение.** Дополнительно в рамках скрининга вероятной саркопении и саркопении у больных с СД 2 типа можно использовать определение лабораторных показателей (цистатина С,  $\alpha$ 1-ПИ,  $\alpha$ 2-МГ, Эл, Тр), а также стандартные методы – динамометрию, биоимпедансометрию, SPPB-тест. Для адекватной интерпретации биохимических показателей необходимо учитывать ИМТ, сопутствующие заболевания и особенности сахароснижающей терапии.

**Ключевые слова:** саркопения; сахарный диабет 2 типа; кистевая динамометрия; биоимпедансометрия; протеиназы; ингибиторы протеиназ; цистатин С

**Для цитирования:** Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Кудлай Д.А., Хорошунова Е.А. Биохимические маркеры в прогнозировании саркопении при сахарном диабете 2 типа. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2025; 69(4): 47–56.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.47-56

Для корреспонденции: Хорошунова Екатерина Анатольевна, врач-эндокринолог эндокринологического отделения, e-mail: katty.xoroshunova.96@bk.ru

**Участие авторов:** Самойлова Ю.Г. – 25 % (анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи); Матвеева М.В. – 25 % (разработка концепции, анализ и интерпретация данных, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи); Кудлай Д.А. – 25 % (анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи); Хорошунова Е.А. – 25 % (анализ и интерпретация данных, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи). Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Финансирование.** Авторы заявляют, что при подготовке статьи не использовались вневедомственные источники финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Поступила 20.10.2025

Принята к печати 25.11.2025

Опубликована 30.12.2025

Samoilova Iu.G.<sup>1,2</sup>, Matveeva M.V.<sup>1,3</sup>, Kudlay D.A.<sup>4,5,6</sup>, Khoroshunova Ye.A.<sup>7</sup>

## Biochemical markers in the prediction of sarcopenia in type 2 diabetes mellitus

<sup>1</sup>Novosibirsk National Research State University, 630090, Novosibirsk, Pirogova str.1, Russian Federation;

<sup>2</sup>Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 6340502, Tomsk, Moskovsky trakt str.1, Russian Federation;

<sup>3</sup>The Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency, 127410, Moscow Altufyevskoye Shosse, Building 1 str. 37 Russian Federation;

<sup>4</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, 119048, Moscow, 8 Trubetskaya Street, Building 2, Russian Federation

<sup>5</sup>Lomonosov Moscow State University, Russia 119192, Moscow, Leninskie Gory Str. 1, Russian Federation;

<sup>6</sup>The Federal Scientific "State Research Center Institute of Immunology" of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 115522, Moscow, Kashirskoye Shosse, 24, Russian Federation;

<sup>7</sup>Siberian Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Endocrinology Department, 636000, Seversk, Mira Street, 4, Russian Federation

**Purpose:** analysis of biochemical markers in type 2 diabetes mellitus (DM) to predict sarcopenia.

**Materials and methods:** the study included 46 patients with type 2 diabetes, divided into 4 groups: comparison, presarcopenia (probable sarcopenia), sarcopenia, control. The following studies were carried out: evaluation of a set of short tests for assessing physical performance – Short Physical Performance Battery (SPPB); wrist dynamometry; SARC-F questionnaire; bioimpedansometry with determination of skeletal muscle mass (SMM), appendicular mass index (ASM/m<sup>2</sup>); biochemical parameters were analyzed: creatinine, cystatin C,  $\alpha$ 1-proteinase inhibitor ( $\alpha$ 1-PI);  $\alpha$ 2-macroglobulin ( $\alpha$ 2-MG); elastase-like proteinases (El); trypsin-like proteinases (Tr).

**Results.** Patients with sarcopenia showed a decrease in ASM/m<sup>2</sup>. The content of cystatin C increased in all analyzed groups. Probable sarcopenia is characterized by a negative correlation between the activity of elastase and trypsin-like proteinases with dynamometry and the SPPB test. In patients with sarcopenia, there is a positive correlation between elastase-like proteinases and the SPPB test. In individuals with type 2 diabetes and probable sarcopenia, muscle strength and performance depend negatively on the activity of  $\alpha$ 1-PI and positively on the activity of  $\alpha$ 2-MG. In sarcopenia, proteinase inhibitor activity was negatively correlated with muscle performance. A negative correlation between elastase-like proteinases and the parameters of hand dynamometry, SPPB test, and walking speed was determined for presarcopenia, while for sarcopenia it was positive. Presarcopenia and sarcopenia are characterized by a negative correlation between  $\alpha$ 1-PI and Tr in relation to the above parameters. The activity of proteinases increases in patients with a body mass index (BMI) > 25 kg/m<sup>2</sup> and thyroid pathology. In patients with arterial hypertension, there is a significant imbalance with high activity of elastase-like proteinases against the background of decreased activity of  $\alpha$ 1-PI. The activity of El and Tr is lower in patients with type 2 diabetes taking metformin.

**Conclusion.** Additionally, as part of screening for probable sarcopenia and sarcopenia in patients with type 2 diabetes, one can use the determination of laboratory parameters (cystatin C,  $\alpha$ 1-PI,  $\alpha$ 2-MG, El, Tr), as well as standard ones – dynamometry, bioimpedansometry, SPPB test. To adequately interpret biochemical parameters, it is necessary to take into account BMI, concomitant diseases and the characteristics of glucose-lowering therapy.

**Keywords:** sarcopenia; type 2 diabetes mellitus; hand dynamometry; bioimpedometry; proteinases; proteinase inhibitors; cystatin C

**For citation:** Samoilova Iu.G., Matveeva M.V., Kudlay D.A., Khoroshunova Ye.A. Biochemical markers in the prediction of sarcopenia in type 2 diabetes mellitus. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya (Pathological physiology and experimental therapy, Russian Journal)*. 2025; 69(4): 47–56.

**DOI:** 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.47-56.

**For correspondence:** *Khoroshunova Ye.A.*, e-mail: katya.xoroshunova.96@bk.ru

**Authors' contribution:** Samoilova Y.G. – 25% (data analysis and interpretation, literature analysis on the research topic, scientific editing approval of the final text of the article); Matveeva M.V. – 25% (concept development, analysis and interpretation of data scientific editing, approval of the final text of the article); Kudlay D.A. – 25% (data analysis and interpretation, writing the text of the article, technical editing, approval of the final text of the article); Khoroshunova Ye.A. – 25% (data analysis and interpretation, technical editing, approval of the final text of the article). All authors contributed significantly to the development of the concept, research, and article, and read and approved the final version before publication.

**Information about the authors:**

Samoilova Iu.G., <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

Matveeva M.V., <https://orcid.org/0000-0001-9966-6686>

Kudlay D.A., <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

Khoroshunova Ye.A., <https://orcid.org/0000-0002-3596-6732>

**Financing:** the authors declare that no extra-departmental funding sources were used in the preparation of the article.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

Received 20.10.2025

Accepted 25.11.2025

Published 30.12.2025

## Введение

Ежегодно сахарный диабет (СД) 2 типа входит в топ-10 болезней по заболеваемости и причинам смерти в мире. Россия не является исключением: по данным Федерального Регистра СД, общее число пациентов, состоящих на Д-учете на 01.01.2023 г. составило 4 962 762 (3,31% населения РФ), из них СД 2 типа – 92,33% (4,58 млн) [1]. В 2022 году средний возраст пациента с СД 2 типа – 75 лет, 98% пациентов находятся в возрастной группе  $\geq 45$  лет, а 79% больных – в возрасте  $\geq 65$  лет [2]. Помимо осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, пациенты с СД 2 типа старше 45 лет (особенно  $\geq 60$  лет) имеют более высокий уровень функциональной инвалидизации, сопутствующих заболеваний и некоторых распространенных гериатрических патологий. К ним относится и саркопения – заболевание, характеризующееся снижением силы, массы и/или функции скелетных мышц [3]. Снижение мышечной силы было описано еще Гиппократом около 24 веков назад, само же определение «саркопения» было впервые предложено профессором Ирвином Розенбергом в 1988 году и означало возрастное снижение массы и функции скелетных мышц [4]. Далее определение и диагностические критерии неоднократно подвергались пересмотрам, и последние рекомендации были приняты в 2019 году Европейской рабочей группой по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2 2019). Так произошло согласование диагностических критериев саркопении, и было рекомендовано учитывать наличие как низкой мышечной массы, так

и низкой мышечной функции (силы или работоспособности) [5]. На данный момент имеют место некоторые проблемы выявления саркопении, что связано с комплексной оценкой вклада каждого параметра: мышечной силы, массы и работоспособности. Физиология возрастной потере мышечной массы заключается в проявлении в среднем после 40 лет, причем скорость снижения составляет около 8% каждые десять лет до 70 лет и 15–25% после этого возраста. Таким образом, процентное соотношение относительно общей численности населения в каждом десятилетии от 40 до 90 лет неравномерно и в среднем составляет от 11 до 50% [1]. Ожидается, что распространенность СД 2 типа и саркопении будет расти из-за увеличения продолжительности жизни, поскольку старение является одним из ведущих факторов, способствующих развитию обоих состояний. Кроме того, каждое из заболеваний ухудшает течение другого. Гипергликемия при СД запускает повышенную продукцию активных форм кислорода (АФК), способствуя развитию окислительного стресса [6]. Дальнейшая активация убиквитин-протеасомной системы ускоряет деградацию мышечных белков, что ухудшает течение саркопении. Накопленные гликированные продукты обмена, связываясь с рецепторами на мембранах клеток скелетных мышц, индуцируют воспаление и активируют NADPH-оксидазу посредством внутриклеточной передачи сигнала, что также увеличивает количество циркулирующих АФК [7]. Таким образом, возникновение саркопении при СД можно объяснить воспалительными процессами, развивающимися вследствие ряда патофизиологических процессов: нарушение обмен-

на веществ, инсулинорезистентность, гликемия и повышенное содержание гликированных продуктов. В целом, основными механизмами мышечной дисфункции и саркопении при участии цитокинов являются их взаимодействие с иммунной системой и стимулирование провоспалительной среды, а также нарушение баланса антиоксидантной системы [8]. Однако данные противоречивы: в то время как в одних исследованиях сообщали о значительной корреляции экспрессии цитокинов и показателей саркопении, другие это опровергали. Все эти неточности могут быть связаны с различными параметрами, изучаемыми для оценки тяжести саркопенического фенотипа, или с трудностями чувствительности систем обнаружения. Из-за сложности саркопении EWGSOP предполагает необходимость разработки панели биомаркеров, поскольку маловероятно, что один-единственный показатель может быть достаточно специфичным [9]. Потенциальные маркеры должны быть полезны для постановки диагноза и мониторинга заболевания, оценки ответа на лечение или механизма действия препарата, а главное – должны поддаваться точному и воспроизводимому измерению с помощью доступных методов [10].

Имеющиеся на данный момент маркеры можно отнести к двум группам:

- 1) оценивающие состояние скелетно-мышечного аппарата (мышечной массы, нервно-мышечных соединений, мышечного обмена и миокинов).
- 2) оценивающие неммышечные метаболические патофизиологические механизмы (адипокины, гормоны и биохимические маркеры воспаления).

Цель исследования: анализ биохимических маркеров при сахарном диабете 2 типа для прогнозирования саркопении.

## Методика

Исследование соответствует стандартам клинической практики и Хельсинской декларации. Протокол исследования утвержден этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России № 8888 от 29.11.2021 г. Всего включено 46 пациентов с СД 2 типа и выясненным состоянием мышечной системы (нормальным, пресаркопенией и саркопенией) в возрасте от 50 до 85 лет включительно, подписавшие информированное согласие и не имеющие критериев исключения из исследования. На основании алгоритма первичного скрининга снижения мышечной силы по данным кистевой динамометрии и биоимпедансометрии (Inbody 770, Корея), рекомендованного европейской группой по изучению саркопении у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP 2019 г.), пациенты были разделены

на четыре группы: группа контроля (9 пациентов), группа сравнения (11 пациентов), пресаркопения (вероятная саркопения) (15 пациентов), больные с саркопенией (11 пациентов) [11]. Для оценки возрастной атрофии мышц применяли: набор коротких тестов оценки физической работоспособности – Short Physical Performance Battery (SPPB); измерение силы, помощи при ходьбе, вставании со стула, подъеме по лестнице и падениях – Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls (SARC-F); биоимпедансометрию с определением показателей скелетной мышечной массы (СММ), индекса аппендикулярной массы (ASM/м<sup>2</sup>); кистевую динамометрию. Проводилась оценка биохимических показателей крови: содержание креатинина, цистатина С, активность  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора ( $\alpha$ 1-ПИ),;  $\alpha$ 2-макроглобулина ( $\alpha$ 2-МГ); эластазоподобные протеиназы (Эл); трипсиноподобные протеиназы (Тр). Критериями исключения из исследования являлись: состояния в стадии декомпенсации заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной системы, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, тяжёлая стадия почечной недостаточности на стадии хронической болезни почек (ХБП) С4-5, ампутация конечности в анамнезе, злоупотребление алкоголем, имплантация кардиостимулятора, наличие крупных металлических протезов и конструкций, выраженный лимфостаз нижних конечностей.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Statistica IBM (русская версия). Для представления нормально распределённых данных применяли среднее значение и среднеквадратичное отклонение. Не подчиняющиеся нормальному закону распределения данные представлены в медиане и квартилях. Достоверными различия считались при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Биохимическим критерием потери мышечной массы считается снижение содержания креатинина. С учетом того, что уровень креатинина в сыворотке крови может быть связан с нарушением фильтрационной способности почек, в качестве альтернативного показателя функции почек определяли концентрацию цистатина С (**табл. 1**).

Концентрация креатинина статистически значимо не отличалась ни от контроля, ни между группами. При индивидуальном анализе выявлено 3 пациента мужского пола с вероятной саркопенией, у которых концентрация креатинина увеличивалась до 110, 117 и 148 мкмоль/л (референтные значения 62–106 мкмоль/л). У этих пациентов коморбидной патологией была хроническая

Таблица 1 / Table 1

Содержание креатинина и цистатина С при саркопении на фоне сахарного диабета 2 типа (Me, Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)Creatinine and cystatin C levels in sarcopenia with type 2 diabetes mellitus (Me, Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)

Показатель Parameter	Контроль Control n = 9	Группа сравнения Comparison Group n = 11	Пресаркопения (вероятная саркопения) Presarcopenia (probable sarcopenia) n = 15	Саркопения Sarcopenia n = 11
	1	2	3	4
Креатинин (мкмоль/л) Creatinine (μmol/L)	78 (70,5; 85,5)	93,5 (82; 100,25) <i>p</i> <sub>1-2</sub> = 0,096	91 (70; 108,5) <i>p</i> <sub>1-3</sub> = 0,290 <i>p</i> <sub>2-3</sub> = 0,697	87 (74,5; 93) <i>p</i> <sub>1-4</sub> = 0,276 <i>p</i> <sub>2-4</sub> = 0,231 <i>p</i> <sub>3-4</sub> = 0,436
Цистатин С (мг/л) Cystatin C (mg/L)	1,05 (1,03; 1,10)	1,31 (1,23; 1,43) <i>p</i> <sub>1-2</sub> = 0,002	1,30 (1,09; 1,58) <i>p</i> <sub>1-3</sub> = 0,041 <i>p</i> <sub>2-3</sub> = 0,975	1,26 (1,19; 1,36) <i>p</i> <sub>1-4</sub> = 0,007 <i>p</i> <sub>2-4</sub> = 0,549 <i>p</i> <sub>3-4</sub> = 0,483

**Примечание:** \**p* – уровень значимости отличий.

**Note:** \**p* – the level of significance of the differences.

болезнь почек. В отличие от креатинина, концентрация цистатина С статистически значимо ( $p < 0,05$ ) возрас- тала в 1,2 раза во всех анализируемых группах относи- тельно контроля. Таким образом, содержание креатини- на существенно не менялось, в то время как содержание цистатина С увеличено во всех анализируемых группах.

Активация протеолиза является универсальной ре- акцией организма при практически любом патологиче- ском процессе. Увеличение активности нейтрофильной эластазы связано с процессами воспаления, а трипсино- подобных протеиназ – с активацией гемостаза, системы комплемента, кининовой, ренин-ангиотензиновой систе- мы, в том числе и при сахарном диабете.

Показано, что активность эластазоподобных протеи- наз при саркопении снижалась на 30% относительно показателя группы сравнения и на 28% – относитель- но пресаркопении ( $p < 0,05$ ). Активность трипсинопод- бных протеиназ увеличивалась при вероятной сар- копении – в 1,6 раз по сравнению с контрольными зна- чениями и на 26% относительно саркопении ( $p < 0,05$ ). Активность  $\alpha$ 1-ПИ возрастала в 1,6 раз при вероятной саркопении (пресаркопении) и в 1,8 раз– при саркопении по сравнению с контролем (табл. 2).

Таким образом, саркопения на фоне сахарного ди- абета 2 типа характеризуется снижением активности эластазо- и трипсиноподобных протеиназ по сравне- нию с пресаркопением, что сопровождается увеличени- ем активности  $\alpha$ 1-ПИ.

Изменение активности протеиназ и их ингибиторов может быть связано и с наличием сопутствующих забо- леваний, таких как патология сердечно-сосудистой систе- мы, эндокринные заболевания, ожирение, которые ши- роко представлены в анализируемой выборке. При из- быточной массе тела /ожирение (ИМТ>25) активность эластазоподобных протеиназ увеличивалась в 2,1 раза (составила 232,1 (177,5; 327,6) против 109,2 (95,6;150,2) нмольБАНЭ/мин мл у лиц с нормальной массой), а актив- ность трипсиноподобных протеиназ – в 1,9 раза (состави- ла 116,0 (99,0; 122,9) против 61,4 (34,1; 77,3) нмольБАЭЭ/ мин-мл,  $p < 0,05$ ). У лиц с артериальной гипертензией на 20% выше активность эластазоподобных протеиназ (составила 354,9 (327,6; 354,9) против 286,7 (228,6; 344,7) нмольБАНЭ/мин мл,  $p < 0,05$ ) и ниже в 2,2 раза актив- ность  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора ( $p < 0,05$ ). У пациен- тов же с болезнями щитовидной железы выше на 30% актив- ность трипсиноподобных протеиназ (20,5 (6,8; 46,4)

Таблица 2 / Table 2

**Активность α1-протеиназного ингибитора (α1-ПИ) и протеиназ при саркопении и пресаркопении на фоне сахарного диабета 2 типа (Me, Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub>)**

**Activity of α1-proteinase inhibitor (α1-PI) and proteinases in sarcopenia and presarcopenia in type 2 diabetes mellitus (Me, Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub>)**

Показатель Parameter	Контроль Control n = 9	Группа сравнения Comparison Group n = 16	Пресаркопения Presarcopenia (probable sarcopenia) n = 39	Саркопения Sarcopenia n = 18
	1	2	3	4
Эластаза, нмольБАНЭ/мин мл Elastase, nmol BANE/ min ml	177,45 (163,8; 238,9)	225,2 (139,9; 327,6) $p_{1-2} = 0,72$ $p_{2-4} = 0,124$	218,4 (177,5; 252,5) $p_{1-3} = 0,177$ $p_{2-3} = 0,839$	156,9 (112,6; 225,2) $p_{1-4} = 0,229$ $p_{3-4} = 0,004$
Трипсин, нмольБАНЭ/мин мл Trypsin, nmol BANE/ min ml	71,7 (61,4; 81)	116 (90,4; 133) $p_{1-2} = 0,039$ $p_{2-4} = 0,153$	116 (81,9; 136,5) $p_{1-3} = 0,004$ $p_{2-3} = 0,713$	85,3 (54,6; 114,3) $p_{1-4} = 0,536$ $p_{3-4} = 0,029$
α1-ПИ, ИЕ/мл α1-PI, IU/ml	30 (10,2; 47,4)	48,8 (33,4; 51,4) $p_{1-2} = 0,136$ $p_{2-4} = 0,060$	48,1 (39,2; 60,1) $p_{1-3} = 0,024$ $p_{2-3} = 0,234$	53,6 (44,5; 64,7) $p_{1-4} = 0,008$ $p_{3-4} = 0,037$

**Примечание:** \*p – уровень значимости отличий.

**Note:** \*p – the level of significance of the differences.

против 45,6 (32,9; 49,9) ИЕ/мл,  $p < 0,05$ ), в то время как остальные показатели существенно не меняются.

Изучение активности протеиназ и их ингибиторов в зависимости от показателей атрофии мышечной ткани проводили с помощью корреляционного анализа (табл. 3).

Вероятная саркопения характеризуется отрицательной корреляцией эластазо- и трипсиноподобных протеиназ с динамометрией и SPPB тестом, и чем больше активность протеиназ, тем меньше функциональная активность скелетных мышц. При саркопении взаимосвязь меняется на положительную, за исключением активности трипсиноподобных протеиназ с динамометрией кистей рук. Чем меньше активность протеиназ (снижается по сравнению с пресаркопенией), тем меньше функциональная активность скелетных мышц.

Активность α1-ПИ также отрицательно зависела от силы (динамометрия) и выносливости мышц (SPPB-тест), как при саркопении (слабая связь), так и при пресаркопении (умеренная связь). В отличие от протеиназ, активность α1-ПИ прямо пропорционально была связана с ASM (табл. 4).

Для построения многомерной модели прогнозирования развития саркопении у пациентов с пресаркопенией

на фоне сахарного диабета была использована мультиномиальная логистическая регрессия.

Расчет прогностической вероятности заболеваний проводился по общей формуле 1:

$$p_i = \frac{\exp(f_i)}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} \exp(f_k)}, i = 1 \dots N - 1$$

$$p_N = 1 - \sum_{i=1}^{N-1} p_i$$

где  $N$  – количество градаций зависимой переменной;  $p$  – прогнозируемая вероятность болезни;  $f_i$  – линейная функция, имеющая вид

$$f_i = B_{0,i} + B_{1,i}X_1 + B_{2,i}X_2 + \dots + B_{M,i}X_M,$$

где  $B_0, B_1, B_2, \dots, B_M$  – коэффициенты логистической регрессии;  $X_0, X_1, X_2, \dots, X_M$  – независимые переменные (показатели);  $M$  – количество зависимых переменных.

В конечную модель включались коэффициенты, уровень значимости которых не превышал пороговое значение 0,05. Предсказание осуществлялось путем выбора наибольшего значения прогнозируемой вероятности

Таблица 3 / Table 3

**Коэффициенты корреляции ( $r_{xy}$ ) между активностью протеиназ и функциональными критериями пре- и саркопении**  
**Correlation coefficients ( $r_{xy}$ ) between the activity of proteinases and the functional criteria of pre- and sarcopenia**

Коэффициент Ratio	Контроль Control $n = 9$	Пресаркопения (вероятная саркопения) Presarcopenia (probable sarcopenia) $n = 15$	Саркопения Sarcopenia $n = 11$
Эластазоподобные протеиназы / Динамометрия левой кисти Elastase-like proteinases / Dynamometry of the left hand	0,051 $p = 0,091$	-0,176 $p = 0,04$	0,358 $p = 0,031$
Эластазоподобные протеиназы / Динамометрия правой кисти Elastase-like proteinases / Dynamometry of the right hand	0,051 $p = 0,079$	-0,286 $p = 0,04$	0,487 $p = 0,029$
Эластазоподобные протеиназы / Short Physical Performance Battery Elastase-like proteinases / Short Physical Performance Battery	-0,349 $p = 0,333$	-0,414 $p = 0,044$	0,218 $p = 0,046$
Трипсиноподобные протеиназы / Динамометрия правой кисти Trypsin-like proteinases / Dynamometry of the right hand	-0,075 $p = 0,339$	-0,270 $p = 0,020$	-0,147 $p = 0,036$
Трипсиноподобные протеиназы / Динамометрия левой кисти Trypsin-like proteinases / Dynamometry of the left hand	-0,126 $p = 0,441$	-0,372 $p = 0,042$	-0,152 $p = 0,041$
Трипсиноподобные протеиназы / Short Physical Performance Battery Trypsin-like proteinases / Short Physical Performance Battery	-0,521 $p = 0,088$	-0,316 $p = 0,031$	0,141 $p = 0,04$

**Примечание:** \* $p$  – уровень значимости отличий.

**Note:** \* $p$  – the level of significance of the differences.

болезни. Расчетные коэффициенты функции логистической регрессии для саркопении у больных с пресаркопенией представлены в **таблице 5**.

Расчет вероятности наличия саркопении или пресаркопении проводят по следующим формулам:

$$p(\text{саркопения}) = \frac{e^{-32,23 + 0,019 \cdot \text{ЭЛ} + 0,074 \cdot \text{ТП} + 3,555 \cdot \text{ASM}}}{1 + e^{-32,23 + 0,019 \cdot \text{ЭЛ} + 0,074 \cdot \text{ТП} + 3,555 \cdot \text{ASM}}}$$

$$p(\text{пресаркопения}) = 1 - p(\text{саркопения})$$

Вклад фактора определяется величиной  $B$ . В данном случае большее влияние оказывает ASM, и чем она больше, тем больше вероятность пресаркопении.

Проверка модели на обучающей выборке:

Пример: У пациента Б. (с подтвержденной саркопенией) ASM составляет 6,25 кг/м<sup>2</sup>, активность эластазоподобных протеиназ 95,55 нмольБАНЭ/мл·мин, трипсиноподобных протеиназ 47,8 нмольБАЭЭ/мл·мин, вероятность наличия саркопении 0,9905, что выше вероятности пресаркопении, которая равна 0,0095.

У пациента А. (с пресаркопенией) были получены следующие данные: ASM составляет 6,09 кг/м<sup>2</sup>, а активность эластазоподобных протеиназ 300,3 нмольБАНЭ/мл·мин, трипсиноподобных протеиназ 116 нмольБАЭЭ/мл·мин. Вероятность наличия пресаркопении 0,9762,

Таблица 4 / Table 4

**Коэффициенты корреляции ( $r_{xy}$ ) между активностью ингибиторов протеиназ и функциональными критериями пре- и саркопении**  
**Correlation coefficients ( $r_{xy}$ ) between the activity of proteinase inhibitors and the functional criteria of pre- and sarcopenia**

Коэффициент Ratio	Контроль Control <i>n</i> = 9	Пресаркопения (вероятная саркопения) Presarcopenia (probable sarcopenia) <i>n</i> = 15	Саркопения Sarcopenia <i>n</i> = 11
$\alpha$ 1-ПИ / Индекса аппендикулярной массы $m^2$ $\alpha$ 1-PI / Appendicular mass index $m^2$	0,186 <i>p</i> = 0,309	-0,102 <i>p</i> = 0,632	0,2* <i>p</i> = 0,04
$\alpha$ 1-ПИ / Динамометрия правой кисти $\alpha$ 1-PI / Dynamometry of the right hand	-0,203 <i>p</i> = 0,600	-0,308* <i>p</i> = 0,042	-0,199* <i>p</i> = 0,014
$\alpha$ 1-ПИ / Динамометрия левой кисти $\alpha$ 1-PI / Dynamometry of the left hand	-0,187 <i>p</i> = 0,089	-0,305* <i>p</i> = 0,046	-0,119* <i>p</i> = 0,034
$\alpha$ 1-ПИ / Short Physical Performance Battery $\alpha$ 1-PI / Short Physical Performance Battery	-0,043 <i>p</i> = 0,097	-0,298* <i>p</i> = 0,044	-0,101* <i>p</i> = 0,039

**Примечание:** \**p* – уровень значимости отличий.

**Note:** \**p* – the level of significance of the differences.

саркопении равна 0,0238. Чувствительность и специфичность модели составляет, соответственно, 100% и 90%. По этой модели процент правильно распознанных случаев составляет 80%.

**Обсуждение**

По результатам проведенного исследования верифицирована достоверная связь снижения мышечной массы и/или функции с повышением уровня цистатина С, при этом уровень креатинина достоверно не изменялся. Однако в не-

скольких исследованиях есть информация о достоверном снижении уровня креатинина при снижении мышечной массы тела [12, 13]. Данные противоречия могут быть связаны с тем, что в публикациях в качестве сопутствующей патологии выступает сердечная недостаточность, тогда как в проведенном исследовании это был критерий исключения. Абсолютное большинство исследований показывает существенную корреляцию этого параметра с мышечной массой как отдельного параметра, так и в составе индекса саркопении (SI = креатинин/цистатин С × 100) [14].

Таблица 5 / Table 5

**Коэффициенты функций логистической регрессии в системе пресаркопения-саркопения**  
**Coefficients of logistic regression functions in the presarcopenia-sarcopenia system**

Показатель Parameter	Коэффициент логистической регрессии Logistic regression coefficient	Экспонента The exhibitor	<i>p</i>
Константа Constant	-32,23		0,008
Эластазоподобные протеиназы Elastase-like proteinases	0,019	1,019	0,024
Трипсिनоподобные протеиназы Trypsin-like proteinases	0,074	1,076	0,018
Индекса аппендикулярной массы Appendicular mass index	3,555	34,9	0,010

**Примечание:** \**p* – уровень значимости отличий.

**Note:** \**p* – the level of significance of the differences.

У лиц с сахарным диабетом 2 типа сила и выносливость мышц при вероятной саркопении отрицательно зависят от активности  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора, эластазо- и трипсиноподобных протеиназ и положительно – от активности  $\alpha$ 2-макроглобулина. При саркопении показатели снижения функциональной активности мышц находятся в отрицательной корреляции с активностью ингибиторов протеиназ и в положительной с показателями эластазоподобных протеиназ и SPPB теста. Вышеуказанные данные были доказаны и ранее: увеличение количества протеиназ часто сопровождается снижением мышечной массы, а увеличение ингибиторов протеиназ сопутствует его отсутствию [15].

В целом, на ранних этапах возрастной атрофии мышц наблюдается увеличение активности трипсиноподобных протеиназ, сопровождающееся возрастанием активности острофазного белка –  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора. Причиной может быть как изменение метаболизма на фоне сахарного диабета, так и наличие сопутствующей патологии. В настоящем исследовании показано, что активность протеиназ увеличивается у больных с избыточным весом (ИМТ > 25), а также при патологии щитовидной железы. Выраженный дисбаланс с высокой активностью

эластазоподобных протеиназ на фоне снижения активности  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора наблюдается у пациентов с артериальной гипертензией. Вероятно, активация протеолиза может отражать воспалительный процесс на фоне коморбидной патологии. В то же время у пациентов с саркопенией наблюдается снижение активности трипсино- и эластазоподобных протеиназ, особенно у тех лиц, которые принимают метформин. У этих пациентов активность эластазо- и трипсиноподобных протеиназ была ниже по сравнению с лицами, не принимающими этот препарат. Вероятно, это может быть связано с тем, что у данных пациентов снижено действие адипокинов и провоспалительных цитокинов, а также увеличено количество  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора [16].

Следует отметить, что активность трипсино- и эластазоподобных протеиназ, наряду с классическим критерием саркопении – индексом аппендикулярной массы, входит в функцию логистической регрессии для прогноза риска развития саркопении при СД2 (формула1). Вероятно, протеолиз, связанный с воспалением и повреждением мышечной ткани, является дополнительным критерием развития саркопении с учетом ее мультифакториальной этиологии.

## Литература

### (п.п. 3 – 16 см. References)

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Сазонова Д.В. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. Сахарный диабет. 2023;26(2):104-23. <https://doi.org/10.14341/DM13035>
2. Драпкина О.М., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., Лавренова Е.А., Ипатов П.В., Кононенко И.В. и др. Диспансерное наблюдение пациентов с сахарным диабетом 2 типа врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации. Первичная медико-санитарная помощь. 2025;2(2):98-134. <https://doi.org/10.15829/3034-4123-2025-52>

## References

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Sazonova D.V., et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104-23. <https://doi.org/10.14341/DM13035> (In Russian)
2. Drapkina O.M., Mokrysheva N.G., Shestakova M.V., Lavrenova E.A., Ipatov P.V., Kononeko I.N., et al. Outpatient monitoring of patients with type 2 diabetes by a primary care physician. Guidelines. *Primary Health Care (Russian Federation)*. 2025;2(2):98-134. <https://doi.org/10.15829/3034-4123-2025-52> (In Russian)
3. 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: 183. <https://doi.org/10.3390/nu13010183>
4. Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997 May; 127(5 Suppl): 990S-991S. <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S>
5. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., 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 and Ageing*. 2019; 48(1): 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
6. Alsadany M.A., Sanad H.T., Elbanoubi M.H., Ali S. Detecting a valid screening method for sarcopenia in acute care setting. *J Frailty Sarcopenia Falls*. 2021; 6(3): 111-8. <https://doi.org/10.22540/JFSF-06-111>
7. Surov A., Wienke A. Sarcopenia predicts overall survival in patients with malignant hematological diseases: A meta-analysis. *Clin Nutr*. 2021 Mar; 40(3): 1155-60. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.07.023>
8. Lu Y., Niti M., Yap K.B., Tan C.T.Y., Nyunt M.S.Z., Feng L., et al. Effects of multi-domain lifestyle interventions on sarcopenia measures and blood biomarkers: secondary analysis of a randomized controlled trial

- of community-dwelling pre-frail and frail older adults. *Aging (Albany NY)*. 2021 Mar 19;13(7): 9330-47. <https://doi.org/10.18632/aging.202705>
9. Conte M., Giuliani C., Chiariello A., Iannuzzi V., Franceschi C., Salviooli S. GDF15, an emerging key player in human aging. *Ageing Res Rev*. 2022 Mar; 75: 101569. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101569>
  10. Pratt J., De Vito G., Narici M., Segurado R., Pessanha L., Dolan J., et al. Plasma C-Terminal Agrin Fragment as an Early Biomarker for Sarcopenia: Results From the GenoFit Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021 Nov 15; 76(12): 2090-6. <https://doi.org/10.1093/gerona/qlab139>
  11. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., 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 and Ageing*. 2019; 48(4): 601. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz046>
  12. Rossignol P., Masson S., Barlera S., Girerd N., Castelnovo A., Zanad F., et al. Loss in body weight is an independent prognostic factor for mortality in chronic heart failure: insights from the GISSI-HF and Val-HeFT trials. *Eur J Heart Fail*. 2015; 17(4): 424–33. <https://doi.org/10.1002/ejhf.240>
  13. Sato R., Vatic M., da Fonseca G.W.P., von Haehling S. Sarcopenia and Frailty in Heart Failure: Is There a Biomarker Signature? *Curr Heart Fail Rep*. 2022; 19(6): 400-11. <https://doi.org/10.1007/s11897-022-00575-w>
  14. Zheng C., Wang E., Li J.S., Xie K., Luo C., Ge Q.Y., et al. Serum creatinine/cystatin C ratio as a screening tool for sarcopenia and prognostic indicator for patients with esophageal cancer. *BMC Geriatr*. 2022 Mar 15;22(1): 207. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02925-8>
  15. Combaret L., Dardevet D., Béchet D., Taillandier D., Mosoni L., Attaix D. Skeletal muscle proteolysis in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Jan; 12(1): 37-41. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32831b9c31>
  16. Schmitz K., Turnwald E.M., Kretschmer T., Janoschek R., Bae-Gartz I., Voßbrecher K., et al. Metformin Prevents Key Mechanisms of Obesity-Related Complications in Visceral White Adipose Tissue of Obese Pregnant Mice. *Nutrients*. 2022 May 30; 14(11): 2288. <https://doi.org/10.3390/nu14112288>

#### Сведения об авторах:

**Самойлова Юлия Геннадьевна**, доктор мед. наук, проф., директор Института медицины и медицинских технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», проф. кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; **Матвеева Мария Владимировна**, доктор мед. наук, проф. каф. рекреационной медицины и санаторно-курортного лечения ФГБУ ФНКЦ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства», доцент каф. клинического моделирования здоровья и персонализированной медицины Института медицины и медицинских технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»;

**Кудлай Дмитрий Анатольевич**, Член-корр. РАН, доктор мед. наук, проф. каф. фармакологии Института Фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); заместитель декана по научно-технологическому развитию факультета биоинженерии и биоинформатики, проф. каф. фармакогнозии и промышленной фармации факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова; вед. науч. сотр. лаб. персонализированной медицины и молекулярной иммунологии №71 ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России;

**Хорошунова Екатерина Анатольевна**, врач-эндокринолог ФГБОУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», эндокринологическое отделение.