

Изменения скелетных мышц при сахарном диабете

О.А. Шацкая[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1831-8052>, shatskaya@bk.ru

И.З. Бондаренко, <https://orcid.org/0000-0002-5178-6029>, iz_bondarenko@mail.ru

С.С. Кухаренко, <https://orcid.org/0000-0003-1926-0091>, sveta_kukharenko@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Резюме

Сахарный диабет – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, количество больных сахарным диабетом ежегодно растет во всем мире. Частота микро- и макрососудистых диабетических осложнений постепенно увеличивается по мере прогрессирования заболевания. В последние годы большое внимание уделяется влиянию сахарного диабета на состояние скелетных мышц. Структурно-функциональные и метаболические нарушения в скелетных мышцах, возникающие при старении организма, характерны и для больных сахарным диабетом, но проявляются в более раннем возрасте. Хроническая гипергликемия может ускорять процессы старения и играть решающую роль в возникновении диабетической миопатии, характерными признаками которой являются уменьшение мышечной массы, слабость и атрофия скелетных мышц, боль, нарушения чувствительности и даже квадриплегия в тяжелых случаях. Патологическим признаком диабетической атрофии мышц является снижение синтеза мышечных белков и усиление их деградации. Изучение молекулярных механизмов диабетической миопатии позволит разработать эффективные методы профилактики и лечения, однако достижение и поддержание целевых значений гликемии играет решающую роль в обеспечении здоровья скелетных мышц, что позволит достичь снижения уровня инвалидизации и улучшить качество жизни пациентов. Усовершенствованные модели глюкометров, оснащенные рядом дополнительных функций, позволяют проводить структурированный самоконтроль гликемии, анализировать полученные данные и обеспечивать своевременную коррекцию терапии, активно вовлекать пациентов в процесс управления сахарным диабетом, что значительно повысит эффективность управления заболеванием, позволит снизить риск возникновения и прогрессирования осложнений у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: скелетная мышца, гипергликемия, диабетическая миопатия, окислительный стресс, самоконтроль, глюкометр

Для цитирования: Шацкая ОА, Бондаренко ИЗ, Кухаренко СС. Изменения скелетных мышц при сахарном диабете. *Медицинский совет*. 2024;18(16):148–153. <https://doi.org/10.21518/ms2024-376>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Changes in skeletal muscle in diabetes mellitus

Olga A. Shatskaya[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1831-8052>, shatskaya@bk.ru

Irina Z. Bondarenko, <https://orcid.org/0000-0002-5178-6029>, iz_bondarenko@mail.ru

Svetlana S. Kushnarenko, <https://orcid.org/0000-0003-1926-0091>, sveta_kukharenko@mail.ru

National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

Abstract

Diabetes mellitus is a group of metabolic (chemical processes) diseases characterized by chronic hyperglycemia. Globally, the number of patients with diabetes mellitus follows an upward trend with an annual increase. As the disease progresses, the frequency of the micro and macrovascular complications of diabetes gradually increases. In recent years, much attention has been paid to the effect of diabetes mellitus on the skeletal muscle status. Structural and functional abnormalities, and metabolic disorders in skeletal muscles that develop with ageing are also specifically attributed to patients with diabetes, but they manifest themselves at an earlier age. Chronic hyperglycemia can accelerate the ageing process and play a crucial role in the development of diabetic myopathy, which is characterized by decreased muscle mass, skeletal muscle weakness and atrophy, pain, impaired sensation and even quadriplegia in severe cases. A reduction in the rate of muscle protein synthesis and a rise in the rate of its degradation is a pathophysiological sign of diabetic muscle atrophy. Research into the molecular mechanisms of diabetic myopathy will aid the development of effective methods of prevention and treatment, however, the achievement and maintenance of glycaemic targets plays a critical role in ensuring health of skeletal muscles, which will make it possible to achieve the reduction in disability and improve the patients' quality of life. Advanced glucometer models fitted with a range of additional functions allow for structured self-monitoring of blood glucose (SMBG), analysis of the obtained data and timely correction of therapy, active involvement of patients in the process of diabetes management, which will significantly increase the effectiveness of disease management and reduce the risk of complications in patients with diabetes.

Keywords: skeletal muscle, hyperglycemia, diabetic myopathy, oxidative stress, self-control, glucose meter

For citation: Shatskaya OA, Bondarenko IZ, Kushnarenko SS. Changes in skeletal muscle in diabetes mellitus. *Meditinskii Sovet*. 2024;18(16):148–153. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-376>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Скелетные мышцы составляют примерно 40% от общей массы тела и необходимы для выполнения повседневной деятельности. Снижение массы скелетных мышц и увеличение межмышечной жировой ткани являются одними из первых симптомов старения и оказывают важное влияние на метаболизм и гомеостаз организма. Потеря массы скелетных мышц и функции составляет 5–13% в возрасте 60–70 лет и увеличивается до 11–50% у людей старше 80 лет в результате прогрессирующей атрофии, вызванной потерей мышечных волокон, снижением передачи сигналов от двигательных нейронов и нарушением функции сократимости в каждом волокне [1]. Согласно многочисленным исследованиям, эти изменения связаны с ухудшением качества жизни [2–4]. Например, в крупном проспективном когортном исследовании, проведенном на базе Биобанка Великобритании, изучалась взаимосвязь состава мышц и показателей смертности. Исследование включало 40 178 участников, которые были разделены на 4 группы в зависимости от состава мышц по данным МРТ бедра. Было показано, что низкий объем мышц и высокий процент миостеатоза является сильным и независимым предиктором смертности от всех причин [ОР 1,96 (1,42–2,71), $p < 0,001$], сопоставимым по своему влиянию с онкологическими заболеваниями [ОР 1,93 (1,47–2,53), $p < 0,001$] и болезнями, связанными с табакокурением [ОР 1,71 (1,02–2,84), $p = 0,040$] [1].

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [5]. В последние годы большое внимание уделяется влиянию сахарного диабета на структурно-функциональное и метаболическое состояние скелетных мышц [6, 7]. Во многих отношениях эти изменения сопоставимы с изменениями, наблюдаемыми в мышцах при старении, включая снижение мышечной массы и силы, а также нарушение регуляции метаболизма глюкозы, липидов и белков, хотя и в значительно более молодом возрасте [8, 9]. Диабетическая миопатия выявляется почти у 88% всех пациентов с СД [10].

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МИОПАТИИ

Согласно проведенным исследованиям у пациентов с СД1 выявлено снижение количества миофибрилл и уменьшение площади поперечного сечения волокон по сравнению с контрольной группой [7]. Поддержание мышечной массы возможно при условии хорошего гликемического контроля [10] за счет подавления инсулином распада белка и повышения активности анаболических процессов, а также улучшения работы оси «соматотропный

гормон/инсулиноподобный фактор роста-1» [11]. При СД1 снижение функции скелетных мышц начинается в раннем возрасте и прогрессирует с увеличением длительности заболевания [12, 13]. Это ведет к более раннему развитию саркопении у данной категории больных, особенно на фоне диабетической полинейропатии [14, 15].

Изменения структуры и функции скелетных мышц сопровождаются изменениями активности ключевых ферментов метаболизма глюкозы, липидов и белков. В частности, результаты ранних исследований показали более низкую активность гексагеназы у пациентов с СД1 по сравнению с контрольной группой [16, 17]. Также сообщалось о повышении активности лактатдегидрогеназы в мышцах больных СД [18, 19], что может быть результатом снижения активности пируватдегидрогеназы или митохондриальной дисфункции. Снижение чувствительности к инсулину, нарушение транспорта и окисления липидов [18–21] способствуют накоплению межмышечной жировой ткани и вторичных метаболитов липидного обмена [22], особенно у пациентов с неудовлетворительным гликемическим контролем [18, 23]. Это приводит к нарушению метаболизма в мышцах, включая пути синтеза и деградации мышечного белка.

Одним из ведущих механизмов нарушения метаболизма в скелетных мышцах при сахарном диабете является митохондриальная дисфункция. Независимо от уровня физической активности у больных СД1 уже на ранних стадиях заболевания наблюдается более медленное восстановление концентрации креатинфосфата и ресинтез аденозинтрифосфата (АТФ) в мышцах по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о сниженной окислительной способности митохондрий [24, 25].

В некоторых исследованиях высказывается предположение, что гипергликемия напрямую влияет на регенерацию и функциональную способность скелетных мышц [6, 26]. Накопленные данные также указывают на то, что неконтролируемая гипергликемия негативно влияет на популяцию мышечных клеток-предшественников, особенно сателлитных клеток, которые обеспечивают рост мышечной массы и способность мышцы к восстановлению после повреждений [27, 28]. Длительное воздействие гипергликемии на клетки и ткани человека способствует накоплению конечных продуктов гликозилирования в скелетных мышцах, вызывая усиление окислительного стресса и митохондриальную дисфункцию [29, 30]. Окислительный стресс ингибирует внутриклеточный сигнальный путь PI3K/AKT/mTOR, основными компонентами которого являются ферменты фосфоинозитид-3-киназы (PI3K), киназы AKT и mTOR. Это один из универсальных сигнальных путей, который отвечает за метаболизм, пролиферацию и рост клеток, а также препятствует апоптозу, поэтому нарушение его активности ведет к снижению синтеза белка и способствует мышечной атрофии [31–33].

При декомпенсации углеводного обмена повышается продукция провоспалительных цитокинов. Например, интерлейкин-6 (ИЛ-6) оказывает катаболическое действие на мышцы [34, 35]. Кратковременное повышение уровня ИЛ-6 приводит к пролиферации сателлитных клеток, в то

время как длительно повышенный уровень ИЛ-6 снижает пул клеток-предшественников [36]. Также ИЛ-6 снижает чувствительность к инсулину и нарушает метаболизм липидов [37, 38]. Фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) подавляет активность тирозинкиназы инсулинового рецептора и фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора, снижая экспрессию внутриклеточных переносчиков глюкозы – глюкозный транспортер тип 4 (ГЛЮТ-4) в жировой и мышечной ткани [39]. Ядерный транскрипционный фактор NF-κB регулирует экспрессию генов, связанных с различными цитокинами и клеточной гибелью [40, 41]. Кроме того, NF-κB может усиливать деградацию определенных мышечных белков путем увеличения экспрессии мышечного атрогена MuRF1, который регулирует убиквитин-опосредованную деградацию белка в скелетных мышцах и является индикатором активной мышечной атрофии [42–44].

Изучение молекулярных механизмов диабетической миопатии позволит разработать эффективные методы профилактики и лечения, однако достижение и поддержание целевых значений гликемии играет решающую роль в поддержании здоровья скелетных мышц, что позволит достичь снижения уровня инвалидизации и улучшить качество жизни пациентов.

МЕТОДЫ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Учитывая неуклонный рост больных сахарным диабетом, одной из приоритетных задач лечения является оптимальный контроль гликемии, который включает определение уровня гликированного гемоглобина, непрерывное мониторирование глюкозы, флеш-мониторинг глюкозы и самоконтроль гликемии при помощи глюкометра.

Уровень гликированного гемоглобина дает представление только о среднем значении гликемии в течение последних 3 мес. и не позволяет разработать стратегию лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента и его образа жизни. Непрерывное мониторирование глюкозы и флеш-мониторинг глюкозы позволяют получить наиболее полную информацию о суточной вариабельности гликемии, однако данные технологии доступны не всем больным сахарным диабетом.

Для большей информативности и возможности анализа данных гликемического профиля одним из оптимальных методов является самоконтроль гликемии при помощи глюкометра. Данный метод позволяет оценить не только эффективность проводимой сахароснижающей терапии, но и вариабельность гликемии в течение суток, наличие и частоту эпизодов гипогликемии, влияние физической активности и питания пациента на уровень глюкозы в крови.

Частота измерений гликемии зависит от вида проводимой сахароснижающей терапии. В дебюте заболевания для подбора оптимальной терапии гликемический контроль проводится не менее 4 раз в сутки. В дальнейшем самоконтроль гликемии проводится в зависимости от вида сахароснижающей терапии: на интенсифицированной инсулинотерапии – не менее 4 раз в сутки; на пероральной сахароснижающей терапии и/или агонистах

рецепторов ГПП-1 и/или базальном инсулине – не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю; на готовых смесях инсулина – не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю; на диетотерапии – не менее 1 раза в неделю в разное время суток. Дополнительный контроль гликемии необходимо проводить в ситуациях, связанных с повышенным риском гипогликемии, например перед и после физической нагрузки, после купирования гипогликемии; при острых состояниях и обострении хронических заболеваний, которые могут сопровождаться гипергликемией, в ситуациях, требующих повышенной концентрации внимания, например при вождении автомобиля [5].

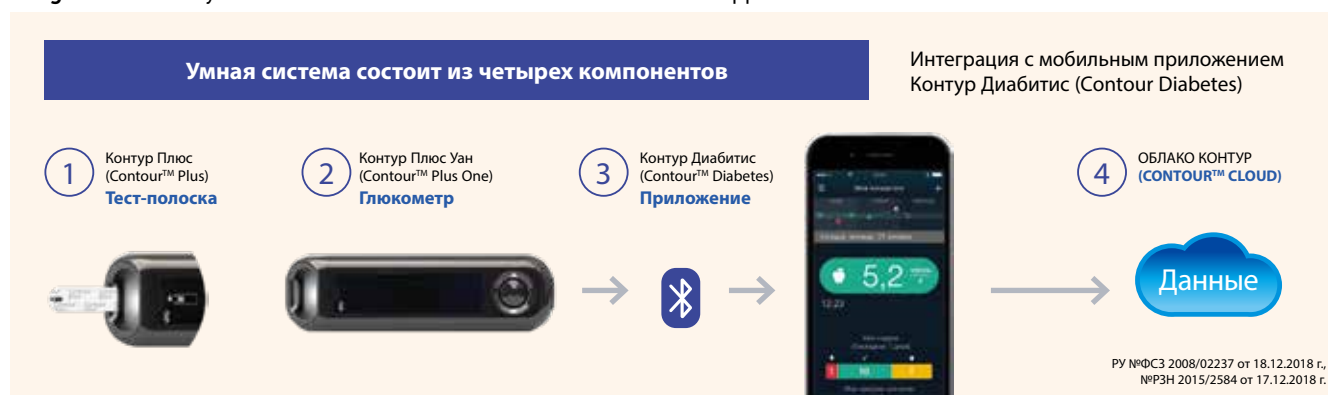
Важно не только проводить гликемический контроль, но и анализировать полученные данные. Для этого необходимо вести дневник самоконтроля гликемии с внесением дополнительной информации о различных аспектах жизни. Многие пациенты ограничиваются только определением уровня глюкозы крови с помощью глюкометра, т. к. не понимают, что визуальный структурированный анализ данных является необходимым инструментом для достижения адекватного гликемического контроля и профилактики осложнений сахарного диабета. Кроме того, нежелание вести дневник самоконтроля часто объясняется пациентами нехваткой времени и неумением проводить интерпретацию полученных сведений [45, 46].

В настоящее время для самоконтроля уровня глюкозы крови доступны современные модели глюкометров, оснащенные рядом дополнительных функций. Одним из таких глюкометров является Контур Плюс Уан (Contour Plus One), предназначенный для использования с приложением Контур Диабитис (Contour Diabetes) (рис. 1).

Приложение Контур Диабитис напрямую регистрирует данные с глюкометра Контур Плюс Уан, используя технологию Bluetooth, позволяет в автоматическом режиме сохранять неограниченное количество измерений уровня глюкозы в крови без потери данных, вносить информацию о питании, количестве хлебных единиц, физической активности, медикаментозной терапии, добавлять фотографии, примечания или голосовые заметки, чтобы описать условия, в которых получены результаты измерений (рис. 2).

В отличие от рукописного дневника, приложение Контур Диабитис позволяет определить персонализированные тренды уровня глюкозы в крови, сформировать отчеты за определенный период времени, отдельно формируются диаграммы для результатов до и после еды. В виде таблиц представлены данные о количестве измерений гликемии в течение суток, средних показателях глюкозы крови до и после еды, вариабельности гликемии в течение суток. Полученная информация дает возможность пациенту и врачу лучше понять, как различные аспекты образа жизни влияют на гликемию и скорректировать проводимую терапию. Таким образом, приложение помогает структурировать и анализировать полученную информацию, активно вовлекать пациента в процесс лечения и повышать эффективность управления СД.

- **Рисунок 1.** Умная система Контур Плюс Уан (Contour Plus One) с приложением Контур Диабитис (Contour Diabetes)
 ● **Figure 1.** Smart system of Contour Plus One with Contour Diabetes App

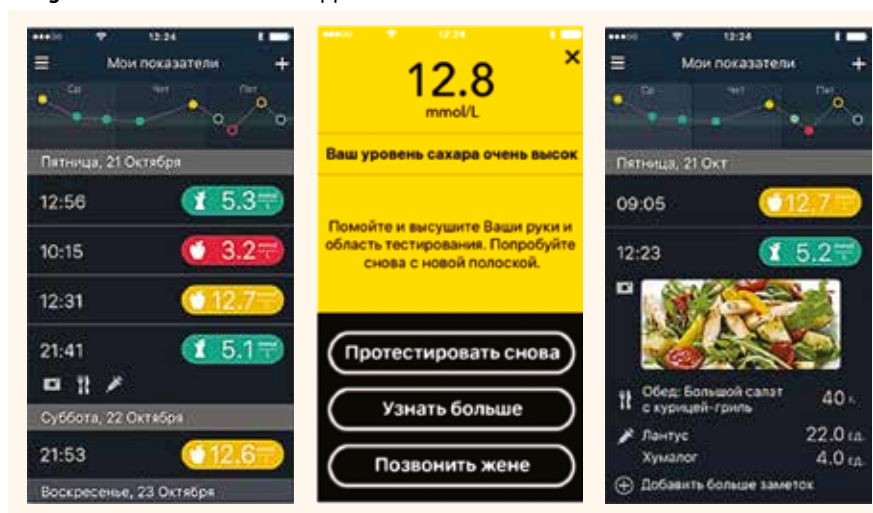


Функция удаленного контроля дает возможность дистанционно просматривать данные гликемии, что очень важно, например, для родителей, которые следят за здоровьем ребенка, а также пригодится пожилым пациентам с сахарным диабетом, нуждающихся в помощи родственников для управления заболеванием.

Функция «Умная подсветка» мгновенно сообщает, что показание уровня глюкозы в крови находится в пределах, выше или ниже диапазона целевого значения. Цветовой индикатор горит тремя цветами по принципу светофора: красный – при гипогликемии, желтый – при гипергликемии, зеленый – в целевом диапазоне (рис. 3). Настройка индивидуальных целевых значений в приложении Контур Диабитис и получение обратной связи с помощью цветовой индикации позволяют пациенту мгновенно оценить полученную информацию о гликемии и своевременно предпринять необходимые действия. Также имеется подсветка экрана и порта для установки тест-полосок, что очень важно при плохом освещении.

Настройка критически высоких и критически низких значений и своевременное оповещение помогают вовремя заметить, когда результаты глюкозы крови значительно выше или ниже нормы. Немедленные уведомления повышают мотивацию к действию и реагирование на ситуацию.

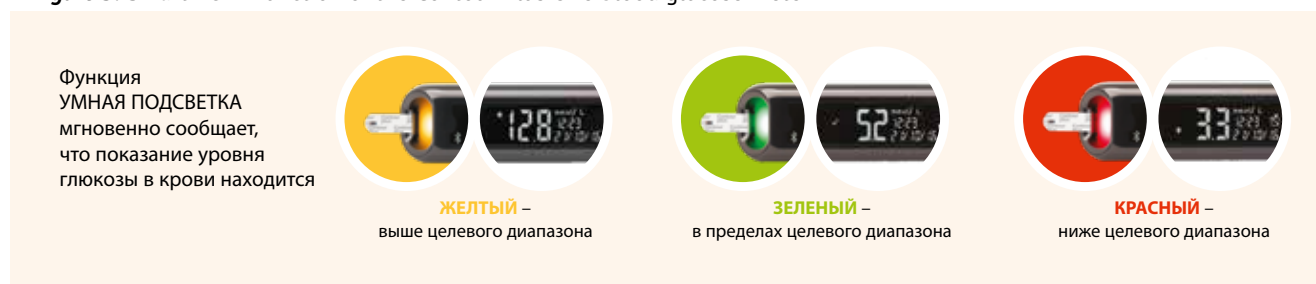
- **Рисунок 2.** Функции приложения Контур Диабитис (Contour Diabetes)
 ● **Figure 2.** Contour Diabetes application functions



Также можно включить напоминания в своем дневнике о том, что необходимо измерить уровень глюкозы или посетить врача.

В некоторых глюкометрах при недостаточном количестве крови для проведения анализа прибор может выдать сообщение об ошибке и придется использовать новую тест-полоску. В глюкометре Контур Плюс Уан технология «Второй шанс» позволяет повторно в течение 60 сек измерить уровень глюкозы в крови при помощи той же тест-полоски, если первого образца крови оказалось недостаточно. Это помогает избежать дополнительного прокола, при этом точность определения гликемии

- **Рисунок 3.** Функция «Умная подсветка» глюкометра Контур Плюс Уан (Contour Plus One)
 ● **Figure 3.** SmartLIGHT function of the Contour Plus One blood glucose meter



- **Рисунок 4.** Технология «Второй шанс» глюкометра Контур Плюс Уан (Contour Plus One)
 ● **Figure 4.** Second-Chance Sampling technology of the Contour Plus One blood glucose meter



**ТЕХНОЛОГИЯ НАНЕСЕНИЯ
ОБРАЗЦА SECOND-CHANCE™
(«ВТОРОЙ ШАНС»)**

Позволяет пользователю повторно измерить уровень глюкозы в крови при помощи той же полоски, если первого образца крови недостаточно

Время повторного нанесения крови продлено до 60 секунд

будет такой же высокой, что очень важно пациентам для принятия правильных решений (рис. 4).

Точность глюкометров должна соответствовать требованиям международного стандарта ISO 15197-2013. Согласно данному документу, более 95% результатов определения глюкозы крови с помощью глюкометра должны быть в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л для уровня глюкозы крови $< 5,6$ ммоль/л и $\pm 15\%$ для уровней глюкозы крови $\geq 5,6$ ммоль/л от результатов измерения эталонным лабораторным методом [47]. По данным проведенных

лабораторных исследований, результаты измерения глюкозы в крови с помощью глюкометра Контур Плюс Уан отличаются высокой точностью и даже превосходят минимальные требования стандарта ISO 15197:2013 [48]. Отсутствие процедуры кодирования, а также использование специальной «мультиимпульсной технологии», исключающей влияние компонентов крови и лекарственных средств на результат измерения, обеспечивают удобство применения глюкометра Контур Плюс Уан и минимизируют вероятность ошибки во время измерения гликемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование глюкометра Контур Плюс Уан с мобильным приложением Контур Диабитис позволяет оптимизировать управление СД, эффективно достигать и поддерживать адекватный гликемический контроль, что также играет решающую роль в поддержании здоровья скелетных мышц и может обеспечить снижение уровня инвалидизации.



Поступила / Received 01.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 30.08.2024

Принята в печать / Accepted 03.09.2024

Список литературы / References

- Alabadi B, Civera M, De la Rosa A, Martinez-Hervas S, Gomez-Cabrera MC, Real JT. 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. <https://doi.org/10.3390/nu15143167>.
- Bone AE, Heggul N, Kon S, Maddocks M. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease. *Chron Respir Dis*. 2017;14(1):85–99. <https://doi.org/10.1177/1479972316679664>.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(4):16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz046>.
- Cawthon PM, Manini T, Patel SM, Newman A, Trivison T, Kiel DP et al. Putative cut-points in sarcopenia components and incident adverse health outcomes: an SDOC analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(7):1429–1437. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000134362.76653.b2>.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ (ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 11-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2023;26(25):1–158. <https://doi.org/10.14341/DM202325>.
- Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU (eds.). Algorithms for specialized medical care in diabetes. Clinical guidelines. 11th issue. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(25):1–158. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/DM202325>.
- Monaco CMF, Perry CGR, Hawke TJ. Diabetic myopathy: current molecular understanding of this novel neuromuscular disorder. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(5):545–552. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000479>.
- Krause MP, Riddell MC, Hawke TJ. Effects of type 1 diabetes mellitus on skeletal muscle: clinical observations and physiological mechanisms. *Pediatr Diabetes*. 2011;12(4):345–364. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2010.00699.x>.
- Cree-Green M, Newcomer BR, Brown MS, Baumgartner AD, Bergman B, Drew B et al. Delayed skeletal muscle mitochondrial ADP recovery in youth with type 1 diabetes relates to muscle insulin resistance. *Diabetes*. 2015;64(2):383–392. <https://doi.org/10.2337/db14-0765>.
- Monaco CMF, Hughes MC, Ramos SV, Varah NE, Lamberz C, Rahman FA et al. Altered mitochondrial bioenergetics and ultrastructure in the skeletal muscle of young adults with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2018;61(6):1411–1423. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4602-6>.
- Wierzbicka E, Swiercz A, Pludowski P, Jaworski M, Szalecki M. Skeletal status, body composition, and glycaemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2018;2018:8121634. <https://doi.org/10.1155/2018/8121634>.
- Nambam B, Schatz D. Growth hormone and insulin-like growth factor-I axis in type 1 diabetes. *Growth Horm IGF Res*. 2018;38:49–52. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2017.12.005>.
- Lukács A, Mayer K, Juhász E, Varga B, Fodor B, Barkai L. Reduced physical fitness in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2012;13(5):432–437. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2012.00848.x>.
- Maratova K, Soucek O, Matyskova J, Hlavka Z, Petruzelkova L, Obermannova B et al. Muscle functions and bone strength are impaired in adolescents with type 1 diabetes. *Bone*. 2018;106:22–27. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.10.005>.
- Orlando G, Balducci S, Bazzucchi I, Pugliese G, Sacchetti M. The impact of type 1 diabetes and diabetic polyneuropathy on muscle strength and fatigability. *Acta Diabetol*. 2017;54(6):543–550. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-0979-9>.
- Andreassen CS, Jensen JM, Jakobsen J, Ulhøj BP, Andersen H. Striated muscle fiber size, composition, and capillary density in diabetes in relation to neuropathy and muscle strength. *J Diabetes*. 2014;6(5):462–471. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12124>.
- Saltin B, Houston M, Nygaard E, Graham T, Wahren J. Muscle fiber characteristics in healthy men and patients with juvenile diabetes. *Diabetes*. 1979;28(Suppl. 1):93–99. <https://doi.org/10.2337/diab.28.1.s93>.
- Wallberg-Henriksson H, Gunnarsson R, Henriksson J, Ostman J, Wahren J. Influence of physical training on formation of muscle capillaries in type I diabetes. *Diabetes*. 1984;33(9):851–857. <https://doi.org/10.2337/diab.33.9.851>.
- Nadeau KJ, Regensteiner JG, Bauer TA, Brown MS, Dorosz JL, Hull A et al. Insulin resistance in adolescents with type 1 diabetes and its relationship to cardiovascular function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):513–521. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1756>.
- Arsanian S, Heil BV, Kalhan SC. Hepatic insulin action in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: relationship with long-term glycemic control. *Metabolism*. 1993;42(3):283–290. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(93\)90075-y](https://doi.org/10.1016/0026-0495(93)90075-y).
- Cree-Green M, Stuppy JJ, Thurston J, Bergman BC, Coe GV, Baumgartner AD et al. Youth with type 1 diabetes have adipose, hepatic, and peripheral insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(10):3647–3657. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00433.54>.
- Bergman BC, Howard D, Schauer IE, Maahs DM, Snell-Bergeon JK, Clement TW et al. The importance of palmitoleic acid to adipocyte insulin resistance and whole-body insulin sensitivity in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(1):E40–50. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2892>.
- Perseghin G, Lattuada G, Danna M, Sereni LP, Maffi P, De Cobelli F et al. Insulin resistance, intramyocellular lipid content, and plasma adiponectin in patients with type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003;285(6):E1174–1181. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00279.2003>.
- Bernroder E, Brehm A, Krssak M, Anderwald C, Trajanoski Z, Cline G et al. The role of intramyocellular lipids during hypoglycemia in patients with intensively treated type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(10):5559–5565. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1756>.
- Kacarovsky M, Brehm A, Chmelik M, Schmid AI, Szendroedi J, Kacarovsky-Bielez G et al. Impaired insulin stimulation of muscular ATP production in patients with type 1 diabetes. *J Intern Med*. 2011;269(2):189–199. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02298.x>.
- Crowther GJ, Milstein JM, Jubrias SA, Kushmerick MJ, Gronka RK, Conley KE et al. Altered energetic properties in skeletal muscle of men with well-con-

- trolled insulin-dependent (type 1) diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;284(4):E655–662. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00343.2002>.
26. Kalyani RR, Tra Y, Yeh HC, Egan JM, Ferrucci L, Brancati FL. Quadriceps strength, quadriceps power, and gait speed in older U.S. adults with diabetes mellitus: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(5):769–775. <https://doi.org/10.1111/jgs.12204>.
 27. D'Souza MD, Al-Sajee D, Hawke TJ. Diabetic myopathy: Impact of diabetes mellitus on skeletal muscle progenitor cells. *Front Physiol.* 2013;4:379. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00379>.
 28. Peterson JM, Bryner RW, Alway SE. Satellite cell proliferation is reduced in muscles of obese Zucker rats but restored with loading. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2008;295(2):C521–C528. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00073.2008>.
 29. Ritov VB, Menshikova EV, Azuma K, Wood R, Toledo FG, Goodpaster BH et al. Deficiency of electron transport chain in human skeletal muscle mitochondria in type 2 diabetes mellitus and obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;298(1):E49–E58. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00317.2009>.
 30. Tabara Y, Ikezoe T, Yamanaka M, Setoh K, Segawa H, Kawaguchi T et al. Advanced Glycation End Product Accumulation Is Associated with Low Skeletal Muscle Mass, Weak Muscle Strength, and Reduced Bone Density: The Nagahama Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019;74(9):1446–1453. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly233>.
 31. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(4):16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
 32. Tan PL, Shavlakadze T, Grounds MD, Arthur PG. Differential Thiol Oxidation of the Signaling Proteins Akt, Pten or Pp2a Determines Whether Akt Phosphorylation is Enhanced or Inhibited by Oxidative Stress in C2c12 Myotubes Derived From Skeletal Muscle. *Int J Biochem Cell Biol.* 2015;62:72–79. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2015.02.015>.
 33. Nikawa T, Ulla A, Sakakibara I. Polyphenols and Their Effects on Muscle Atrophy and Muscle Health. *Molecules.* 2021;26(16):4887. <https://doi.org/10.3390/molecules26164887>.
 34. Uciechowski P, Dempke WCM. Interleukin-6: A Masterplayer in the Cytokine Network. *Oncology.* 2020;98(3):131–137. <https://doi.org/10.1159/000505099>.
 35. Halim M, Halim A. The Effects of Inflammation, Aging and Oxidative Stress on the Pathogenesis of Diabetes Mellitus (Type 2 Diabetes). *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(2):1165–1172. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.01.040>.
 36. Forcina L, Miano C, Musarò A. The Physiopathologic Interplay Between Stem Cells and Tissue Niche in Muscle Regeneration and the Role of IL-6 on Muscle Homeostasis and Diseases. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2018;41:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2018.05.001>.
 37. Akbari M, Hassan-Zadeh V. IL-6 Signalling Pathways and the Development of Type 2 Diabetes. *Inflammopharmacology.* 2018;26(3):685–698. <https://doi.org/10.1007/s10787-018-0458-0>.
 38. Lauterbach MA, Wunderlich FT. Macrophage Function in Obesity-Induced Inflammation and Insulin Resistance. *Pflugers Arch.* 2017;469(3–4):385–396. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1955-5>.
 39. Akash MSH, Rehman K, Liaqat A. Tumor Necrosis Factor-Alpha: Role in Development of Insulin Resistance and Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Cell Biochem.* 2018;119(1):105–110. <https://doi.org/10.1002/jcb.26174>.
 40. Sun SC. The non-Canonical Nf-kb Pathway in Immunity and Inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2017;17(9):545–558. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.52>.
 41. Mitchell JP, Carmody RJ. Nf-kb and the Transcriptional Control of Inflammation. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2018;335:41–84. <https://doi.org/10.1016/b.sircmb.2017.07.007>.
 42. Thoma A, Lightfoot AP. Nf-Kb and Inflammatory Cytokine Signalling: Role in Skeletal Muscle Atrophy. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1088:267–279. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-1435-3-12>.
 43. Ma W, Zhang R, Huang Z, Zhang Q, Xie X, Yang X et al. Pqq Ameliorates Skeletal Muscle Atrophy, Mitophagy and Fiber Type Transition Induced by Denervation via Inhibition of the Inflammatory Signaling Pathways. *Ann Trans Med.* 2019;7(18):440. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.08.101>.
 44. Ma W, Xu T, Wang Y, Wu C, Wang L, Yang X et al. The Role of Inflammatory Factors in Skeletal Muscle Injury. *Biotarget.* 2018;2:7. <https://doi.org/10.21037/biotarget.2018.04.01>.
 45. Polonsky WH, Fisher L, Schikman CH, Hinnen DA, Parkin CG, Jelsovsky Z et al. Structured Self-Monitoring of Blood Glucose Significantly Reduces A1C Levels in Poorly Controlled, Noninsulin-Treated Type 2 Diabetes. Results from the Structured Testing Program study. *Diabetes Care.* 2011;34(2):262–267. <https://doi.org/10.2337/dc10-1732>.
 46. Otto E, Tannan V. Evaluation of the Utility of a Glycemic Pattern Identification System. *J Diabetes Sci Technol.* 2014;9(4):830–838. <https://doi.org/10.1177/1932296814532210>.
 47. Jendrike N, Baumstark A, Kamecke U, Haug C, Freckmann G. ISO 15197: 2013 Evaluation of a Blood Glucose Monitoring System's Measurement Accuracy. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11(6):1275–1276. <https://doi.org/10.1177/1932296817727550>.
 48. Bailey T, Wallace JF, Pardo S, Warchal-Windham ME, Harrison B, Morin R, Christiansen M. Accuracy and User Performance Evaluation of a New, Wireless-enabled Blood Glucose Monitoring System That Links to a Smart Mobile Device. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11(4):736–743. <https://doi.org/10.1177/1932296816680829>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.А. Шацкая, И.З. Бондаренко, С.С. Кухаренко
 Написание текста – О.А. Шацкая, И.З. Бондаренко, С.С. Кухаренко
 Сбор и обработка материала – О.А. Шацкая, И.З. Бондаренко, С.С. Кухаренко
 Анализ материала – О.А. Шацкая, И.З. Бондаренко, С.С. Кухаренко
 Редактирование – И.З. Бондаренко, С.С. Кухаренко
 Утверждение окончательного варианта статьи – О.А. Шацкая, И.З. Бондаренко, С.С. Кухаренко

Contribution of authors:

Concept of the article – Olga A. Shatskaya, Irina Z. Bondarenko, Svetlana S. Kushnarenko
 Text development – Olga A. Shatskaya, Irina Z. Bondarenko, Svetlana S. Kushnarenko
 Collection and processing of material – Olga A. Shatskaya, Irina Z. Bondarenko, Svetlana S. Kushnarenko
 Material analysis – Olga A. Shatskaya, Irina Z. Bondarenko, Svetlana S. Kushnarenko
 Editing – Irina Z. Bondarenko, Svetlana S. Kushnarenko
 Approval of the final version of the article – Olga A. Shatskaya, Irina Z. Bondarenko, Svetlana S. Kushnarenko

Информация об авторах:

Шацкая Ольга Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела кардиологии и сосудистой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; shatskaya@bk.ru
Бондаренко Ирина Зиятовна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела кардиологии и сосудистой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; iz_bondarenko@mail.ru
Кухаренко Светлана Семеновна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела кардиологии и сосудистой хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; sveta_kukharenko@mail.ru

Information about the authors:

Olga A. Shatskaya, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Cardiology and Vascular Surgery, National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; shatskaya@bk.ru
Irina Z. Bondarenko, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Cardiology and Vascular Surgery, National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; iz_bondarenko@mail.ru
Svetlana S. Kushnarenko, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Cardiology and Vascular Surgery, National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; sveta_kukharenko@mail.ru