

Влияние семаглутида и тирзепатида на скелетную мускулатуру: существенная польза или значительный риск?

В.В. Салухов, <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>, vlasaluk@yandex.ru

С.Б. Шустов, <https://orcid.org/0000-0002-9075-8274>, sbs5555@mail.ru

К.В. Петранков , <https://orcid.org/0000-0001-7244-4303>, petrnakovk@yandex.ru

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Инкретиновые препараты (арГПП-1 и арГИП/арГПП-1) совершили прорыв в лечении ожирения, продемонстрировав значительную эффективность в снижении массы тела и улучшении кардиометаболических параметров. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что помимо гастроинтестинальных нежелательных явлений, эти препараты могут способствовать уменьшению количества мышечной массы, потенциально ухудшая метаболический статус пациентов. Существует неоднородность в имеющихся данных об эффектах терапии на основе инкретинов на изменения сухой массы в клинических испытаниях: в некоторых исследованиях снижение сухой массы составляет от 40 до 60% от общего потерянного веса, тогда как в других наблюдается снижение примерно на 15% или менее. Существует несколько потенциальных причин, лежащих в основе этой неоднородности, включая популяционные, лекарственно-специфические/молекулярные и сопутствующие эффекты. Кроме того, изменения в сухой массе не всегда могут отражать изменения в мышечной массе, поскольку данный критерий включает не только мышцы, но и органы, кости, жидкости и воду в жировой ткани. Снижение количества мышечной массы имеет особое значение для пожилых больных и пациентов с саркопеническим ожирением, у которых дополнительная потеря мышечной ткани может представлять серьезный риск. В настоящем обзоре приводится обширная доказательная база исследований влияния арГПП-1 и арГИП/арГПП-1 на композиционный состав тела у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и/или ожирением, излагаются основные патофизиологические механизмы изменения мышечной ткани при ожирении и снижении веса. На основе современных исследований объективизируется снижение количества мышечной массы и обосновывается положительное влияние уменьшения веса на функцию мышц. Предлагаются научно обоснованные стратегии минимизации потенциальных нежелательных явлений для скелетной мускулатуры. Отдельно обсуждаются подходы к инициации и проведению терапии инкретиновыми препаратами у лиц с саркопеническим ожирением.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2-го типа, саркопения, снижение массы тела, мышечная масса, снижение мышечной массы, агонисты рецепторов ГПП-1, агонисты рецепторов ГИП/ГПП-1

Для цитирования: Салухов ВВ, Шустов СБ, Петранков КВ. Влияние семаглутида и тирзепатида на скелетную мускулатуру: существенная польза или значительный риск? *Медицинский совет*. 2025;19(16):195–206. <https://doi.org/10.21518/ms2025-467>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The impact of semaglutide and tirzepatide on skeletal muscle: Significant benefit or substantial risk?

Vladimir V. Salukhov, <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>, vlasaluk@yandex.ru

Sergey B. Shustov, <https://orcid.org/0000-0002-9075-8274>, sbs5555@mail.ru

Kirill V. Petrankov , <https://orcid.org/0000-0001-7244-4303>, petrnakovk@yandex.ru

Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Injectable incretin therapies (GLP-1 receptor agonists and GIP/GLP-1 dual agonists) have made a breakthrough in the treatment of obesity, demonstrating significant efficacy in weight reduction and improvement of cardiometabolic parameters. Numerous studies indicate that, in addition to gastrointestinal adverse events, these medications may contribute to a reduction in muscle mass, potentially worsening the metabolic status of patients. There is heterogeneity in the available data on the effects of incretin-based therapies on changes in lean mass in clinical trials: some studies report decreases in lean mass of 40% to 60% of total weight loss, while others show decreases in lean mass of approximately 15% or less of total weight loss. There are several potential reasons for this heterogeneity, including population-specific, drug-specific/molecular, and co-occurring effects. Furthermore, changes in lean mass may not always reflect changes in muscle mass, as this measure includes not only muscle but also organs, bone, fluids, and adipose tissue water. This is particularly relevant for elderly patients and those with sarcopenic obesity, for whom additional loss of muscle tissue can pose a serious risk. This review provides an extensive evidence base from studies examining the effects of GLP-1 receptor agonists and GIP/GLP-1 dual agonists on body composition in patients with type 2 diabetes and/or obesity, outlining the key pathophysiological mechanisms of muscle tissue alteration in obesity.

and weight loss. Based on current research, the reduction in muscle mass is discussed, along with the positive effects of weight loss on muscle function. Scientifically grounded strategies are proposed to minimize potential adverse effects on skeletal muscle. Approaches for initiating and conducting incretin therapy in individuals with sarcopenic obesity are discussed separately.

Keywords: obesity, type 2 diabetes, sarcopenia, weight loss, muscle mass, reduction in muscle mass, GLP-1 receptor agonists, GIP/GLP-1 receptor agonists

For citation: Salukhov VV, Shustov SB, Petrankov KV. The impact of semaglutide and tirzepatide on skeletal muscle: Significant benefit or substantial risk? *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(16):195–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-467>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Сахарным диабетом 2-го типа (СД2) страдают более 500 млн людей во всем мире, и, по прогнозам, к 2045 г. эта цифра вырастет до 750 млн [1]. Не вызывает сомнений тесная связь между развитием и прогрессированием СД2 и ожирением: приблизительно 85–90% людей с СД2 имеют эту ассоциацию [2]. Глобальные показатели возникновения ожирения также неуклонно растут [3], неизбежно способствуя увеличению распространенности СД2. Также известно, что снижение массы тела однозначно ведет к улучшению гликемического контроля у пациентов с СД2 [4], а также к снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений как у пациентов с СД2, так и у лиц с ожирением [5].

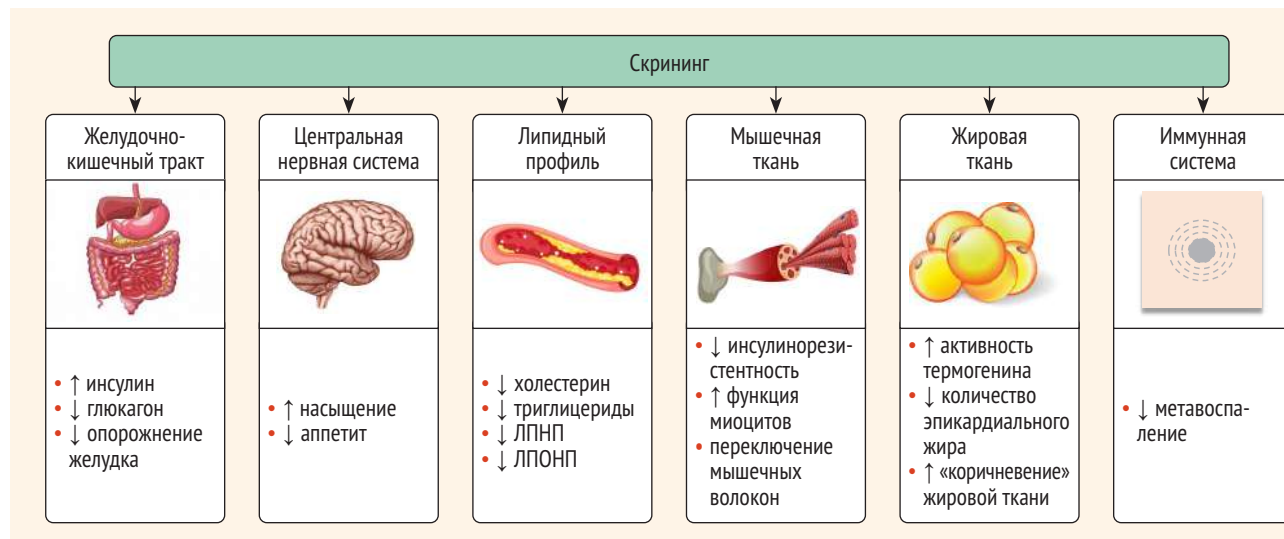
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), такие как семаглутид, а также двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулиотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1 (арГИП/арГПП-1) тирзепатид представляют собой инкретиновые препараты – классы лекарственных препаратов, которые широко используются как для лечения СД2, так и ожирения. Их сахароснижающее действие основано на стимуляции секреции инсулина с протективным влиянием на функцию бета-клеток поджелудочной железы, а также обусловлено снижением секреции глюкагона из альфа-клеток [6, 7]. Кроме того, препараты инкретинового ряда замедляют опорожнение

желудка за счет ингибирования его перистальтики при одновременном повышении тонуса привратника и увеличения постпрандиального объема желудка, что, по-видимому, опосредуется *n. vagus*. Кроме того, через активацию рецепторов ГПП-1 они воздействуют на центральные механизмы регуляции аппетита, ингибируя центр аппетита и активируя центр насыщения в головном мозге [8, 9], что ведет к выраженному анорексигенному эффекту [10]. Эта совокупность эффектов сделала семаглутид и тирзепатид крайне актуальными для лечения СД2 и ожирения [11, 12]. В настоящий момент имеются данные о гораздо более обширном воздействии препаратов инкретинового ряда на липидный обмен, метавоспаление, сердечно-сосудистые факторы риска, жировую и мышечную ткани, что схематически представлено на *рис. 1*. Терапия обсуждаемыми препаратами приводит к снижению объема висцерального жира, включая эктопированный жир, что в конечном итоге снижает секрецию провоспалительных адипокинов и экспрессию генов воспаления. Кроме того, применение семаглутида и тирзепатида способствует улучшению состояния сосудистой стенки в условиях эндотелиальной дисфункции, что приводит к улучшению микроциркуляции в органах и тканях, включая мышечную ткань. Это потенциально улучшает метаболизм миоцитов, что косвенно подтверждается некоторым улучшением мышечной функции [13, 14].

Вместе с тем важным аспектом снижения массы тела с помощью арГПП-1 и арГИП/арГПП-1, а также при

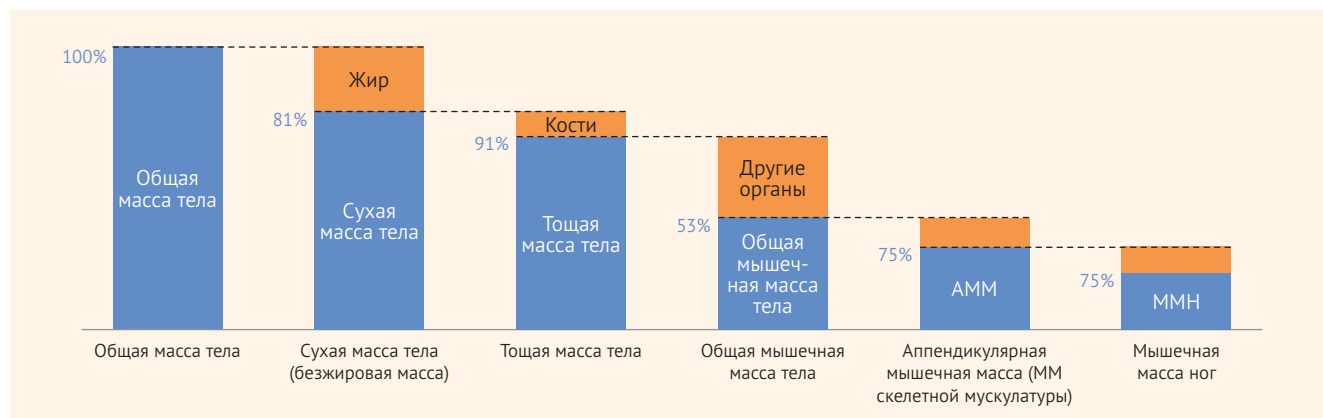
● **Рисунок 1.** Основные эффекты семаглутида и тирзепатида на метаболизм (адаптировано из [13])

● **Figure 1.** Major metabolic effects of semaglutide and tirzepatide (adapted from [13])



ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности.

● **Рисунок 2.** Композиционный состав тела среднестатистического мужчины (адаптировано из [15])
 ● **Figure 2.** Body composition of the average male (adapted from [15])



диетических и хирургических вмешательствах является связанное с этим уменьшение объема мышечной массы скелетной мускулатуры (ММ) и изменение композиционного состава тела. В этом контексте важно определить ключевые термины, используемые при оценке композиции тела (рис. 2).

На сегодняшний день установлено, что при любом снижении веса происходит уменьшение сухой массы тела (включает в себя массу органов, костей, мышц, воды и других тканей, не относящихся к жировой ткани, а также липидов, включенных в клеточные мембраны), достигающей иногда 40% от общего количества потерянного веса [16]. При этом выявлено, что рецидив набора массы тела после успешного снижения ассоциирован по большей части с увеличением объема жировой, а не мышечной ткани [17]. Так, при каждом цикле «потеря – набор» массы тела происходит снижение массы скелетной мускулатуры на 10%, что повышает риск саркопенического ожирения (СО) и неблагоприятного метаболического прогноза [18].

Скелетные мышцы являются крупнейшей метаболически активной тканью организма, определяя примерно 50% обмена белка во всем организме [19] и обеспечивая утилизацию 70% постпрандиальной глюкозы [20]. Более низкие значения ММ имеют явную связь с большей резистентностью к инсулину [21], саркопенией и мышечной слабостью [22] и являются независимым предиктором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [23]. Поэтому сохранение объема и функциональной активности ММ на протяжении всей жизни является обязательным условием для поддержания здоровья. ММ естественным образом увеличивается в детстве и подростковом возрасте, достигая пика в возрасте 30–40 лет, а затем постепенно снижается [24]. Примечательно, что эта естественная потеря ММ ускоряется у пожилых лиц с СД2 по сравнению с недиабетической когортой [25], что приводит к более высокой частоте саркопении. Кроме того, и само ожирение является независимым фактором, связанным с худшим функциональным состоянием скелетной мускулатуры [26]. В связи с этим сохранение ММ для пациентов с СД2 и/или ожирением имеет первостепенное значение в условиях вмешательств, способствующих снижению веса.

Целью данного обзора является анализ современных доказательств изменений количества, состава и функции ММ на фоне терапии арГПП-1 и двойными арГИП/арГПП-1 и подходов к коррекции этих изменений.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ОЖИРЕНИИ И СНИЖЕНИИ МАССЫ ТЕЛА, КРИТЕРИИ САРКОПЕНИИ

Существует установленная связь между общей массой тела и ММ. Люди, страдающие ожирением, как правило, имеют превышение ММ по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу тела, и потеря общей массы тела всегда коррелирует с потерей ММ. В настоящий момент неоспорим факт потери ММ при стойком снижении калоража любой природы, будь то диета, фармакотерапия или бариатрические хирургические операции [27]. Ввиду рецидивирующего течения ожирения у большинства пациентов значительная часть потерянного веса, как правило, восстанавливается в течение 5 последующих лет после отмены терапии [17]. Основной причиной этого явления следует считать гомеостатический контроль массы тела, который при снижении массы тела ведет к компенсаторному снижению расхода энергии. В значительной степени снижение ММ способствует этой адаптации, поскольку каждый потерянный килограмм ММ снижает расход энергии в покое (РЭП) примерно на 13 ккал/день. Это контрастирует с вкладом в основной обмен каждого килограмма потерянной жировой массы, которая составляет лишь 4 ккал/день [27]. Общее снижение веса также уменьшает массу других органов, таких как печень, сердце и почки, у которых базальная скорость метаболизма в несколько раз выше, чем у скелетных мышц. Таким образом, эти физиологические процессы весьма сложны и неоднозначны, поскольку некоторые ткани более энергетически активны и используют больше энергии, чем другие, а потеря веса некоторых органов (например, жира из печени) может фактически улучшить метаболизм. В исследовании по снижению массы тела на фоне гипокалорийной диеты у женщин с ожирением изменения общей массы тканей в процессе похудения вели к снижению основного обмена на 60%, в то время

как оставшиеся 40% снижения основного обмена были обусловлены повышением эффективности использования энергии, известным как метаболическая адаптация или адаптивный термогенез. Если бы ММ можно было сохранить или даже увеличить во время активного снижения массы тела, это бы позволило ограничить замедление обмена веществ и сопутствующую гомеостатическую адаптацию [28].

Свойства скелетной мускулатуры описываются количественными характеристиками (размером и числом миоцитов), а также качественным составом мышц, определяющим их функциональную активность и силу. При ожирении, несмотря на большее количество ММ по сравнению с худощавыми людьми, происходит снижение функциональной активности мышц со снижением мышечной силы и сократимости мышечных волокон. Это объясняется прогрессирующим миостеатозом, который является еще одним вариантом жировой эктопии в мышечной ткани в условиях ожирения.

Термин «миостеатоз» (или жировая инфильтрация мышц) традиционно используется для описания трех различных жировых депо, обнаруженных в скелетных мышцах: 1) межмышечная жировая ткань (внеклеточная жировая ткань, находящаяся над фасцией и между группами мышц); 2) внутримышечная жировая ткань (внеклеточная жировая ткань, обнаруженная под мышечной фасцией в отдельных мышечных пучках); 3) интрамиоцеллюлярный жир (липиды, содержащиеся внутри миоцитов) (рис. 3).

Важно отметить, что жировая инфильтрация сама по себе способствует увеличению объема скелетных мышц. В нормальных условиях содержание жира в здоровых мышцах человека ничтожно мало и составляет около 1,5%, но при ожирении увеличивается до 5%, достигая в пожилом возрасте 11%. Выраженность миостеатоза демонстрирует отрицательную корреляцию с ММ, ее сократимостью и силой, являясь фактором, способствующим снижению качества мышц. Это приводит к серьезным патофизиологическим последствиям, поскольку недавно было показано, что увеличение содержания жира в мышцах лишь

на 1% связано с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний на 7% [29]. Хотя миостеатоз в высокой степени ассоциирован с саркопенией, он не является ее синонимом, поскольку саркопения представляет собой снижение ММ, в первую очередь мышечной силы. Миостеатоз можно рассматривать как значимый фактор, способствующий снижению мышечной силы, нарушающий митохондриальную функцию, а также вызывающий воспалительные и структурные изменения в мышцах. Так, межмышечный и внутримышечный жир изменяют ориентацию мышечных волокон, длину пучка и, таким образом, ухудшают сокращение и его силу. Кроме того, внутримышечный жир вокруг сосудов, обеспечивающих кровоток в мышцах, ухудшает поступление кислорода и питательных веществ в миоциты, что опосредованно приводит к снижению мышечной функции.

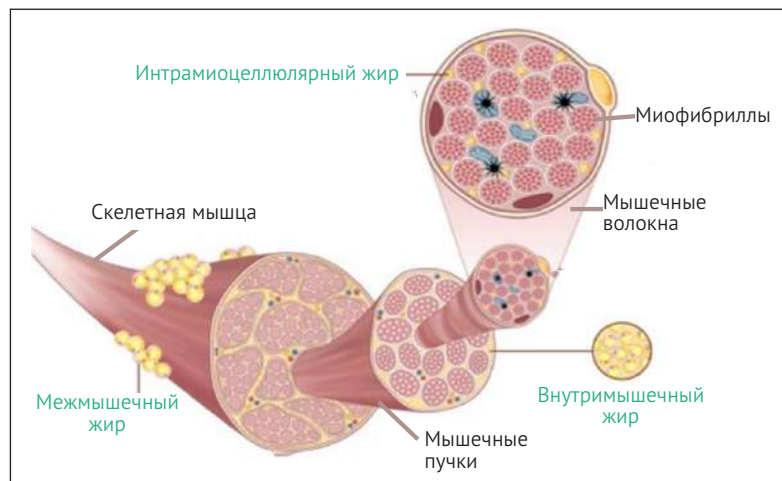
Наряду со структурными изменениями в мышцах, жировая инфильтрация может влиять на метаболизм мышц, в первую очередь через резистентность к инсулину, что подтверждается более высоким содержанием внутримышечного жира у лиц с повышенным индексом HOMA-IR.

Более того, межмышечный и внутримышечный жир, по-видимому, способствуют развитию и прогрессированию инсулинорезистентности в той же степени, что и висцеральная жировая ткань [30]. Это косвенно подтверждается тем, что умеренная потеря веса, вызванная изменением образа жизни, способствует повышению чувствительности печени к инсулину и улучшению функциональных свойств скелетных мышц, хотя и ведет к потере ММ. Создание отрицательного энергетического баланса активирует мышечный протеолиз с потерей ММ, однако в норме этот процесс сопровождается увеличением скорости синтеза мышечного белка, в том числе благодаря анаболическому эффекту инсулина, способного подавлять мышечный протеолиз и приводить к приросту мышечного белка [31]. Однако характерная для ожирения инсулинорезистентность скелетных мышц нарушает баланс между синтезом мышечного белка и его протеолизом, приводя к снижению ММ и развитию миостеатоза, ухудшающего количество, силу и функцию скелетных мышц [32]. Таким образом, улучшение чувствительности тканей к инсулину через снижение общей массы тела способствует адаптивному процессу снижения ММ при положительном влиянии на функцию мышечной ткани [26].

Саркопения и СО являются наиболее серьезными осложнениями потери ММ при активном снижении массы тела, поскольку могут привести к падениям, переломам и другим серьезным травмам, существенно повышая риск инвалидизации. Исследования показали, что такие метаболические заболевания, как СД2, а особенно хроническая болезнь почек (ХБП) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являются независимыми и важными факторами снижения ММ и ухудшения функционального состояния мышц [33, 34].

● **Рисунок 3.** Основные депо при жировой инфильтрации мышц (адаптировано из [29])

● **Figure 3.** Main depots in fatty infiltration of muscles (adapted from [29])



Последнее сегодня постепенно становится ключевым критерием при определении саркопении, поскольку многие эксперты перешли от оценки количества ММ к анализу мышечной силы и функции [35].

Так, согласно обновленным рекомендациям Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2), саркопения диагностируется на основании низкой мышечной силы в качестве основного критерия (сила хвата < 27 кг для мужчин и < 16 кг для женщин или время вставания со стула >15 сек на пять подъемов). Сниженное количество аппендикулярной ММ, используемое для подтверждения диагноза, составляет ниже 20 кг для мужчин и 15 кг для женщин, в то время как тяжелая саркопения характеризуется снижением такого важнейшего показателя, как скорость ходьбы, до $\leq 0,8$ м/с [36]. Подобная объективизация в пробах и оценке целого ряда параметров иллюстрирует, что диагноз «саркопения» оправдан при выявлении снижения мышечной силы или функциональных нарушений, а не только абсолютной потери ММ.

Таким образом, ожирение, пожилой возраст, отсутствие или недостаток физических упражнений, неадекватное питание и тяжелые сопутствующие заболевания способствуют количественному и качественному изменению мышц и значительно повышают риск саркопении. При выборе оптимальной терапии для снижения веса это требует серьезного анализа сопутствующих заболеваний и оценки исходного состояния скелетной мускулатуры.

МЫШЦЫ КАК АКТИВНЫЙ ЭНДОКРИННЫЙ ОРГАН: СЕКРЕЦИЯ МИОКИНОВ

Миокины представляют собой биологически активные белки и пептиды, секретируемые скелетными мышцами в ответ на сокращение и оказывающие действие через аутокринные, паракринные и эндокринные механизмы. Эти молекулы воздействуют на множество органов и тканей, участвуя в регуляции энергетического обмена, иммунновоспалительном процессе и процессах, связанных со старением, оказывают влияние на сердечно-сосудистую систему и нервную ткань, включая высшую нервную деятельность и т. д. За последние несколько лет было выявлено множество миокинов с разнообразными функциями, и характеристика новых молекул продолжает расширять эту область исследований. При этом очевидно, что это важнейшая система регуляции различных систем и органов, однако применительно к обсуждаемой теме приведем лишь некоторые их эффекты, которые касаются энергетического обмена (табл. 1) [37].

Изменение секреции миокинов в условиях дисфункции скелетных мышц, возникающей на фоне инсулинорезистентности, низкоградиентного воспаления, отсутствия физической активности, а также уменьшения количества и/или качества скелетной мускулатуры в результате саркопении или других причин потери массы тела, играет важнейшую роль в развитии метаболических заболеваний и связано с худшим прогнозом [38].

Таким образом, осмысление скелетных мышц как эндокринного органа имеет важное клиническое значение,

а вмешательства, направленные на сохранение или улучшение мышечной функции, представляют собой многообещающую терапевтическую стратегию для профилактики и лечения метаболических эндокринных нарушений.

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ОЦЕНКИ КОЛИЧЕСТВА И КАЧЕСТВА МЫШЕЧНОЙ МАССЫ

В настоящее время существуют определенные трудности в выборе метода точной оценки ММ. Наиболее распространенный на сегодняшний день подход к оценке ММ при снижении веса заключается в определении абсолютной и относительной потери общей мышечной массы тела с использованием метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Как правило, принято оперировать понятиями сухой массы тела и безжировой массы тела. Сухая масса включает массу органов, костей, мышц, воды и других тканей, не относящихся к жировой ткани и липидам, включенным в клеточные мембраны. Безжировая масса тела включает все компоненты тела, кроме жира, включая мышцы, кости, органы и воду [39].

Для лучшего описания и оценки «относительной или адекватной ММ» была введена концепция Z-критерия персонализированного мышечного объема, которая описывает, насколько объем мышц человека отклоняется от ожидаемого для людей того же пола, возраста и габаритов тела. Данный параметр оценивается в стандартных отклонениях, а рассчитывается путем деления разницы между значением ММ конкретного человека и средним значением, характерным для его возрастной группы и пола, на стандартное отклонение. Подобный подход используется при оценке остеопороза, где Z-критерий рассчитывается путем сравнения минеральной плотности костной ткани человека с ожидаемой для человека того же пола и возраста. Таким образом, низкая (отрицательная) Z-оценка мышечного объема говорит о том, что ММ человека меньше ожидаемой для его пола и возраста. Значение, равное нулю, указывает на ожидаемый мышечный объем с учетом пола и размера тела, тогда как положительное значение указывает на больший объем мышц, чем ожидается для такого пола, возраста и размера тела. Аналогично, наблюдение постоянного Z-критерия (нулевое изменение) после лечения означает, что у человека не было изменения от ожидаемого объема мышц до и после вмешательства, независимо от изменения веса. Накапливающиеся доказательства свидетельствуют о том, что использование Z-критерия позволяет скорректировать оценку связи ММ с мышечной функцией и подвижностью, что, в свою очередь, коррелирует с заболеваемостью и смертностью [40].

Существующий метод биоимпедансного анализа, основанный на пропускании переменного тока определенной частоты через массив тканей с измерением их сопротивления, является альтернативой ДРА, однако имеет некоторые ограничения: задержка жидкости у пациентов с ХСН, заболеваниями почек может влиять на результаты измерения, а также метод противопоказан пациентам с кардиостимуляторами [41].

● **Таблица 1.** Роль различных миокинов в энергетическом обмене [37]

● **Table 1.** The role of various myokines in energy metabolism [37]

Миокины	Перекрестные связи	Роль в энергетическом обмене
Адипонектин	Жировая ткань, поджелудочная железа	↑ метаболизм глюкозы
Апелин	Сердце, поджелудочная железа	↑ чувствительность к инсулину, ↑ поглощение глюкозы, ↑ β-окисление
CX3CL1/фракталин	Поджелудочная железа	↑ окисление жирных кислот
Фактор роста фибробластов 21	Жировая ткань, печень	↑ чувствительность к инсулину, ↑ липолиз, ↑ окислительная способность, ↓ триглицериды
ИЛ-15	Жировая ткань, кости	↑ поглощение глюкозы, ↑ окисление жирных кислот, ↑ функция митохондрий, ↓ окислительный стресс и накопление липидов
ИЛ-6	Печень, жировая ткань, поджелудочная железа, кости	↑ чувствительность к инсулину, ↑ поглощение глюкозы, ↑ окисление жирных кислот, ↑ синтез гликогена
ИЛ-10	Жировая ткань	↑ метаболизм глюкозы
Ирисин	Жировая ткань, мозг, кости, сердце, кровь, почки	↑ поглощение глюкозы, ↑ β-окисление и митохондриальный биогенез
Мусклин (остеокин)	Сердце, кости, мозг	↓ усвоение глюкозы и чувствительности к инсулину
Мионектин	Сердце, печень, адипоциты	↑ поглощение глюкозы, ↑ β-окисление
Миостатин	Жировая ткань, печень, кости, мышцы	↓ поглощение глюкозы и чувствительности к инсулину
Остеоглицин	Мышцы, кости	↑ метаболизм глюкозы, ↑ окисление жирных кислот
СПАРК	Жировая ткань, мышцы	↑ толерантность к глюкозе, ингибируется адипогенез

При применении более высокотехнологичных и точных визуализирующих методов исследований, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) или компьютерная томография, возможно не только получить более точные измерения собственно ММ (а не сухой массы), но и достичь точной оценки жировой инфильтрации мышц. Мышечный жир впервые попал в фокус внимания в исследованиях мышечных дистрофий, где методом МРТ была установлена связь состава мышц с мышечной силой и функцией подвижности. Из-за большого варьирования результатов измерения ММ и отсутствия стандартизации функциональных тестов именно МРТ представляется в настоящее время наиболее привлекательным методом высокоточного измерения состояния мышц в качестве основных конечных точек эффективности лечения. Вместе с тем дороговизна, сложность выполнения и относительно невысокая доступность МРТ могут ограничивать ее широкое применение в рутинной клинической практике [42, 43]. Хотя мышечный жир менее изучен вне области нервно-мышечных расстройств, имеются объективные данные о более тесной связи между количеством мышечного жира и неблагоприятными исходами по сравнению с общей мышечной массой [44]. Это связано с тем,

что изменение количества мышц (масса/объем) и их инфильтрация мышечным жиром, по-видимому, представляют собой два различных биологических процесса, вовлеченных в мышечную атрофию. Поэтому важно учитывать комбинированную оценку их состояния, дающую более полное представление о здоровье мышц [45].

ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ГПП-1 И ДВОЙНЫХ АГОНИСТОВ ГИП/ГПП-1 НА СКЕЛЕТНУЮ МЫШЕЧНУЮ МАССУ

Снижение ММ было отмечено в нескольких рандомизированных клинических исследованиях семаглутида и тирзепатида. Основные результаты наиболее цитируемых исследований систематизированы в *табл. 2*.

Из *табл. 1* следует, что потеря общей массы тела чаще всего более значительна в недиабетической когорте, а снижение сухой массы тела весьма существенно и составляет 30–40% от общего достигнутого результата потери веса.

При этом нередко возникает систематическая ошибка при интерпретации динамики композиции тела вследствие потери веса, поскольку ввиду более значительного

● **Таблица 2.** Оценка влияния семаглутида и тирзепатида на мышечную массу у пациентов с ожирением и/или сахарным диабетом 2-го типа

● **Table 2.** Evaluation of the effect of semaglutide and tirzepatide on muscle mass in patients with obesity and/or type 2 diabetes mellitus

Рандомизированное клиническое исследование	Препарат	Метод оценки	Изменение массы тела в сравнении с исходной (кг, %)	Изменение сухой (безжировой) массы тела в сравнении с исходной (кг, %)	Доля потерянной сухой массы тела от общей сниженной массы тела (%)
STEP 1 (ожирение без СД2) [16]	Семаглутид	ДРА	-15,3, (-14,9)	-6,92, (-13,2)	-45,2
SUSTAIN-8 (СД2 и ожирение) [46]	Семаглутид	ДРА	-5,3, (-6,0)	-2,3, (-4,5)	-43,4
SURMOUNT-1 (ожирение без СД2) [47]	Тирзепатид	ДРА	-23 (-19,5)	-6 (-10,9)	-29,1
SURPASS-3 (СД2 и ожирение) [48]	Тирзепатид	МРТ (жировая инфильтрация мышц бедра, объем мышц бедра, оценка Z-критерия мышечного объема)	-9,6 (-10,1)	<ul style="list-style-type: none"> снижение на 0,36% от исходного показателя инфильтрации мышц бедра, снижение на 0,64 л абсолютного объема мышц бедра, -0,22 – Z-критерий мышечного объема 	–

Примечание. СД2 – сахарный диабет 2-го типа; ДРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

снижения жировой массы относительно увеличивается доля ММ. В связи с этим более корректно оценивать абсолютные показатели изменения массы тела (рис. 4). Так, в исследовании SURMOUNT-1 на фоне применения тирзепатида, несмотря на увеличение доли сухой массы тела относительно исходных значений на 7,4%, в действительности состоялось ее снижение на 6 кг [47].

Отдельного внимания заслуживает post-hoc анализ исследования SURPASS-3, который методологически был нацелен на изучение состава мышц при снижении массы тела на фоне применения тирзепатида у лиц с СД2 и ожирением. В результате исследования выявлено значимое уменьшение абсолютного объема мышц (-0,64 л; $p < 0,0001$) и снижение Z-критерия мышечного объема (-0,22; $p < 0,0001$), при этом достоверно уменьшилась жировая инфильтрация мышц (-0,36 процентных пункта; $p < 0,0001$). Полученные результаты указывают на пропорциональную потерю ММ относительно снижения массы тела с благоприятным влиянием на миостеатоз и снижением жировой инфильтрации мышц [48].

Имеющиеся клинические исследования показывают, что наибольшее снижение ММ происходит во время начальной фазы в период активного снижения веса, как правило, в течение первых 3–6 мес. инкретиновой терапии. Однако следует отметить, что в большинстве исследований используется показатель сухой массы тела, который включает в себя не только скелетные мышцы, но и кости, ткани органов и воду. Таким образом, эти результаты следует интерпретировать как приблизительную оценку потери ММ. При более длительном применении аргПП-1 или коагонистов рецепторов ГИП/ГПП-1 у пациентов без саркопении сухая масса имеет тенденцию к стабилизации при достаточном потреблении питательных веществ и подключении упражнений с отягощениями, что подчеркивает необходимость использования активных стратегий для сохранения ММ [49].

Еще одним ограничением обсуждаемых исследований является недостаточный акцент на изучении динамики мышечной силы при оценке изменения ММ под влиянием инкретиновой терапии, что не позволяет в полной мере охарактеризовать мышечную функцию и оценить риск для пациентов с саркопенией.

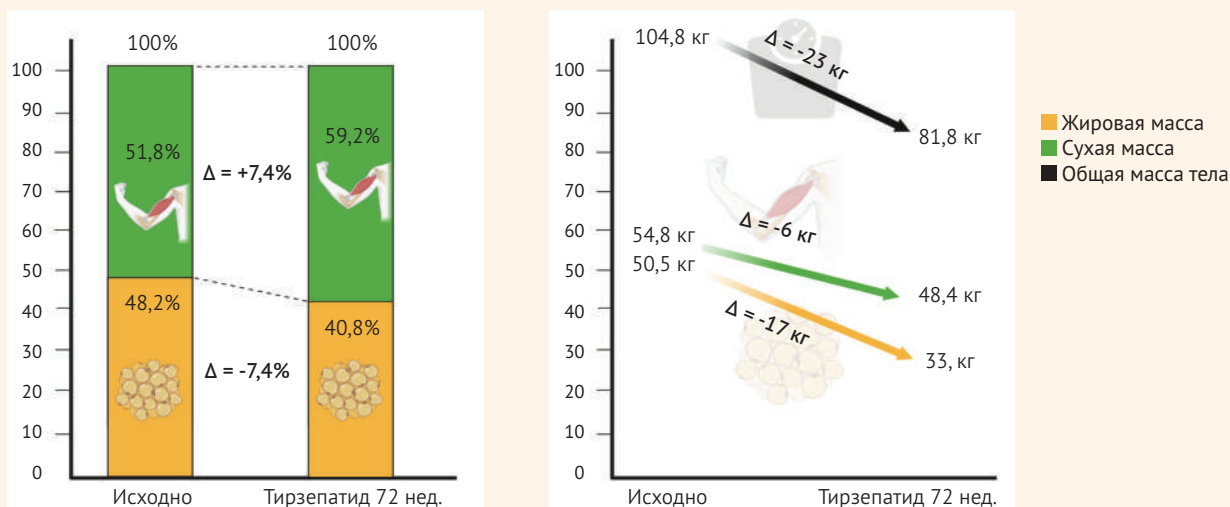
Ответом на этот вопрос в значительной степени стало недавнее исследование SEMALEAN, в которое вошли 115 пациентов с ожирением (35,8% имели СД2), получавших семаглутид 2,4 мг. На исходном уровне (M0), через 7 мес. (M7) и через 12 мес. (M12) изучалась динамика массы тела и его состав (методом ДРА), мышечная функция (сила хвата) и расход энергии в состоянии покоя (РЭП) методом непрямой калориметрии. Общее снижение массы тела составило 10% к M7 и 13% к M12; общая жировая масса снизилась на 14% к M7 и на 18% к M12, в то время как ММ первоначально уменьшилась на 3 кг к M7 (23,5%), но затем стабилизировалась. Сила хвата значительно улучшилась (+4,5 кг к M12), а распространенность СО снизилась с 49% на исходном уровне до 33% к M12 (рис. 5А). Вместе с тем 22% пациентов, у которых было СО на исходном уровне, к M12 уже не страдали саркопенией; у 49% пациентов мышечная функция оставалась без изменений к M12; и у 5% пациентов к M12 развилось СО (рис. 5В).

РЭП, нормализованный к ММ, значительно увеличился с M7 до M12. Анализ подгрупп показал большую потерю веса и жировой массы у женщин, в то время как пациенты с СД2 или предыдущим опытом применения аргПП-1 характеризовались более скромным ответом. Интересно, что самое выраженное снижение жировой массы и ММ было отмечено у пациентов, которые в прошлом перенесли бариатрическую операцию, а после этого продемонстрировали рецидив ожирения [50].

В апреле 2025 г. был представлен масштабный метаанализ, целью которого являлось выяснение эффекта терапии аргПП-1 на функцию и объем ММ. В суммарный анализ

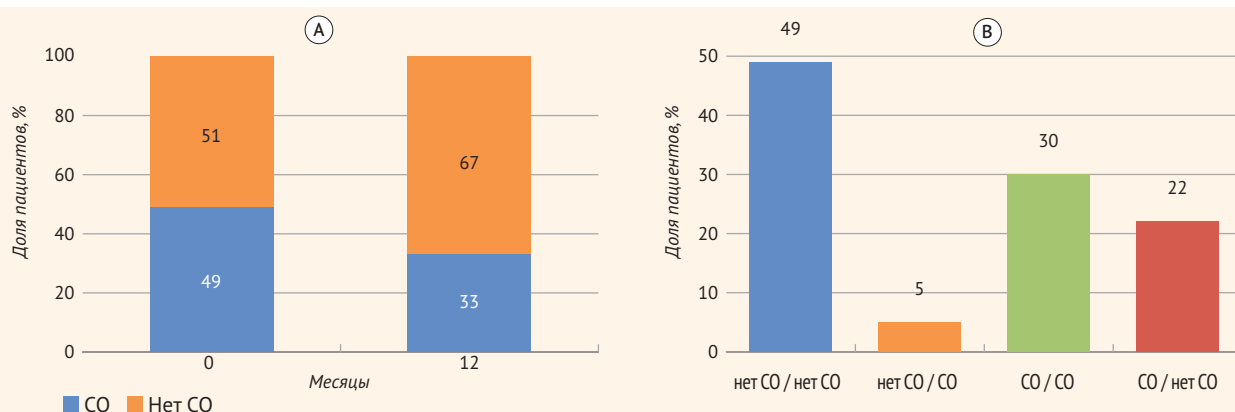
● **Рисунок 4.** Влияние тирзепатида на композиционный состав тела: происходит снижение сухой массы, несмотря на рост ее доли относительно жировой (адаптировано из [48])

● **Figure 4.** Effect of tirzepatide on body composition: there is a decrease in lean mass despite an increase in its proportion relative to fat (adapted from [48])



● **Рисунок 5.** Доля пациентов с саркопеническим ожирением до и через 12 мес. лечения семаглутидом 2,4 мг (А), а также в соответствии с эволюцией саркопенического статуса (В) (адаптировано из [50])

● **Figure 5.** Proportion of patients with sarcopenic obesity before therapy initiation and at 12 months of therapy with semaglutide 2.4 mg (A), and based on the evolution of sarcopenic status (B) (adapted from [50])



CO – саркопеническое ожирение.

вошло 38 исследований с общим количеством участников 1 735 человек: 27 исследований включали пациентов с СД2, а оставшиеся 11 – пациентов без СД2, но с ожирением. В данное исследование включались пациенты, получавшие не только терапию семаглутидом, но и эксенатидом, лираглутидом, дулаглутидом. Получены сравнения между средним изменением ММ и жировой массы по сравнению с исходным уровнем для каждой включенной когорты, разделенной на подгруппы по введенному препарату. У пациентов с СД2 было отмечено значительное снижение жировой массы на -3,18 кг (95% ДИ: -4,09; -2,28; $p < 0,0001$). Для сравнения, изменения ММ составили -0,74 кг (95% ДИ: -1,61; 0,14; $p = 0,10$). Таким образом, несмотря на значительное снижение количества жировой ткани, наблюдалось статистически незначительное снижение ММ. Это отсутствие значительного изменения количества ММ было одинаковым для всех четырех классов арППП-1, включая семаглутид. При анализе лестничных диаграмм была отмечена

некоторая клиническая неоднородность, представленная относительным превышением в диапазоне 95% ДИ. В некоторых исследованиях сообщалось о численном увеличении ММ, в то время как в других сообщалось об уменьшении. Хотя во всех исследованиях фиксировалось численное уменьшение жировой массы, наблюдались заметные различия в степени наблюдаемого снижения, что во многом объясняется разницей методологических подходов к оценке этого показателя. Подобная картина динамики состава тела была характерна и для групп обследуемых, страдающих ожирением без сопутствующего СД2. Жировая масса снизилась на 6,02 кг (95% ДИ: -7,53; -4,50; $p < 0,0001$), в то время как ММ снизилась на -1,41 кг (95% ДИ: -2,12; -0,71; $p = 0,0001$). В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что отмечается как выраженное снижение жировой массы, так и, в меньшей степени, ММ (около 20%), что можно расценить как эффект, вероятно, не имеющий выраженного негативного физиологического значения [51].

СТРАТЕГИИ МИНИМИЗАЦИИ ПОТЕРИ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ НА ФОНЕ ИНКРЕТИНОВОЙ ТЕРАПИИ

Несмотря на некоторое улучшение качества и состава мышц при терапии препаратами арГПП-1 и арГИП/арГПП-1, нередко происходит значительное снижение ММ, что порождает потребность минимизировать этот нежелательный эффект.

Одним из способов достижения этого является увеличение потребления белка. Диетический подход, включающий повышение содержания белка, позволяет лучше сохранить ММ, чем диетический подход с более низким содержанием белка в рационе [52]. Данный аспект особенно важен для пожилых людей с высоким риском потери ММ и развития саркопении или ее усугубления [53].

В рекомендациях Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ, 2025) предлагается поддерживать потребление белка на уровне $\geq 1,2$ г/кг массы тела в день для большинства и $\geq 0,8$ г/кг/день для пациентов с СД2 и ХБП, не получающих диализ. Более высокое потребление белка ($\geq 2,3$ г/кг/день) может потребоваться для максимального удержания ММ при приоритете тренировок с отягощениями. Очень высокое потребление белка (>2 г/кг/день в течение длительного периода времени) не имеет негативных последствий для здоровья, но верхний допустимый предел считается равным $\sim 3,5$ г/кг/день [54].

Другая стратегия поддержания ММ во время снижения веса – это физические упражнения. Как упражнения на выносливость, так и упражнения с отягощениями помогают сохранить ММ во время снижения веса [26].

Физическая активность должна включать не только сокращение времени, проводимого в сидячем положении, но и комбинированные нагрузки, сочетающие аэробные упражнения и силовые тренировки с отягощениями. Конечная цель организации аэробных физических нагрузок заключается в достижении 200–300 мин в неделю аэробной активности умеренной интенсивности, предпочтительной для пациента, распределенной как минимум на 3 дня в неделю. При проведении весоснижающей инкретиновой терапии приоритет следует отдавать тренировкам с отягощениями для всего тела. Их рекомендуется выполнять не реже 2–3 дней в неделю с целью поддержания или улучшения сухой массы тела.

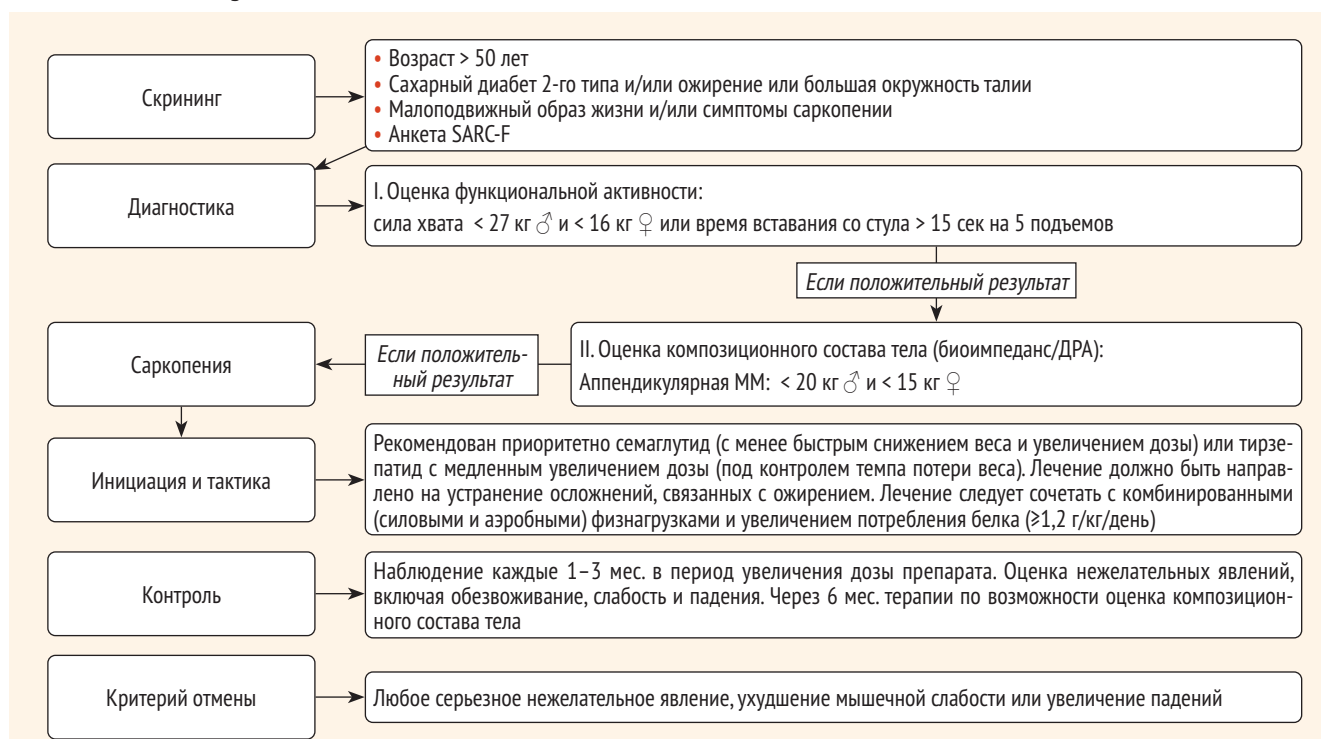
Пожилые люди или лица с риском СО особенно нуждаются в тренировках с отягощениями, сопровождаемых достаточным потреблением белка, поскольку потеря ММ в этих группах населения может оказывать выраженное негативное влияние как на метаболизм и сердечно-сосудистый риск, так и на мышечную функцию, повышая риск падений или переломов [55].

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИНКРЕТИНОВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЧЕСКИМ ОЖИРЕНИЕМ

С учетом того, что инкретиновая терапия может вызвать потерю до 25% сухой массы тела, необходимо с большой осторожностью применять весоснижающие стратегии у пожилых людей и пациентов с СО или высоким риском его развития.

● **Рисунок 6.** Рекомендуемый алгоритм диагностики и лечения пациентов с саркопеническим ожирением с помощью арГПП-1 и двойных арГИП/арГПП-1

● **Figure 6.** Recommended algorithm for diagnosis and treatment of patients with sarcopenic obesity using GLP-1 agonists and dual GIP/GLP-1 agonists



На сегодняшний день нет масштабных исследовательских работ, которые были бы посвящены изучению безопасности применения арГПП-1 и арГИП/арГПП-1 у лиц с СО, как нет и доказательных рекомендаций по использованию инкретиновой терапии у этих пациентов. Действительно, остается неясным, с какого момента польза от продолжающегося снижения жировой массы, определяющая существенное улучшение заболеваний, ассоциированных с ожирением, будет перечеркнута неизбежной сочетанной потерей ММ? Обобщив имеющиеся на сегодняшний день мнения экспертов [49, 56], мы предлагаем подход к лечению пожилых людей с СО с помощью арГПП-1 и двойных арГИП/арГПП-1, представленный на рис. 6.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент очевидно, что скелетные мышцы представляют собой активный эндокринный орган, который посредством миокинов оказывает существенное влияние на системы и органы и все виды обменов. Именно поэтому потеря ММ в период снижения веса в целом не может рассматриваться как безразличное для организма явление и приобретает особую значимость у пациентов с различными метаболическими заболеваниями и у лиц пожилого возраста, что связано с ускоренным развитием или усугублением саркопении и коррелирует с неблагоприятным прогнозом для таких больных.

На основании существующих исследований сложно точно прогнозировать величину ожидаемого снижения количества ММ при потере веса на фоне арГПП-1 или арГИП/арГПП-1 в свете отсутствия унифицированных

показателей композиционного состава тела и методик его оценки, применяемых в исследованиях. Однако, основываясь на представленных в обзоре данных, включая результаты исследований с использованием МРТ, можно сделать вывод, что изменения в скелетных мышцах при терапии семаглутидом и тирзепатидом, по-видимому, носят адаптивный характер: изменения объема мышц соразмерны ожидаемому с учетом старения, статуса заболевания и достигнутой потери общей массы тела. Снижение инсулинорезистентности и выраженности миостеатоза, увеличение силы хвата позволяют предполагать даже некоторое улучшение качества мышц и мышечной функции.

Вместе с тем самым сложным вопросом является применение арГПП-1 или арГИП/арГПП-1 у коморбидных и/или пожилых пациентов, имеющих СО, поскольку, несмотря на очевидную пользу снижения жировой массы, особенно актуальной становится проблема минимизации потери ММ.

По-видимому, дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на оптимизации выбора наиболее информативных и доступных методик визуализации ММ, а также на более точной оценке ее состава, функции, подвижности и силы. Не менее актуальной задачей является разработка структурированных программ профилактики потери ММ, включающих эффективные физические нагрузки и белковые добавки, а также создание обоснованной системы мониторинга пациентов, которые будут принимать эти препараты.



Поступила / Received 30.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 13.10.2025

Принята в печать / Accepted 14.10.2025

Список литературы / References

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>.
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. 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. <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
3. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. 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.) <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
4. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, Abbasi-Kangevari M, Abbastaba H et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223–1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2).
5. Wilding JP. The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract*. 2014;68(6):682–691. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12384>.
6. Салухов ВВ, Шустов СБ, Петранков КВ. Преимущества совместного применения ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в отношении кардиоваскулярных и почечных исходов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Терапия*. 2024;10(8):66–76. <https://doi.org/10.18565/therapy.2024.8.66-76>.
7. Salukhov VV, Shustov SB, Petrankov KV. Advantages of combined use of sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists relatively to cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Therapy*. 2024;10(8):66–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2024.8.66-76>.
8. Hedrington MS, Tsiskarishvili A, Davis SN. Subcutaneous semaglutide (NN9535) for the treatment of type 2 diabetes. *Expert Opin Biol Ther*. 2018;18(3):343–351. <https://doi.org/10.1080/14712598.2018.1439014>.
9. Kapitza C, Dahl K, Jacobsen JB, Axelsen MB, Flint A. Effects of semaglutide on beta cell function and glycaemic control in participants with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetologia*. 2017;60(8):1390–1399. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4289-0>.
10. Sfairopoulos D, Liatis S, Tigas S, Liberopoulos E. Clinical pharmacology of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Hormones*. 2018;17(3):333–350. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0038-0>.
11. Галстян ГР, Каратаева ЕА, Юдович ЕА. Эволюция агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в терапии сахарного диабета 2 типа. *Сахарный диабет*. 2017;20(4):286–298. <https://doi.org/10.14341/DM8804>.
12. Galstyan GR, Karataeva EA, Yudovich EA. Evolution of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Mellitus*. 2017;20(4):286–298. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM8804>.
13. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, Hjerpested J. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(9):1242–1251. <https://doi.org/10.1111/dom.12932>.
14. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753–2786. <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>.
15. Салухов ВВ, Галстян ГР, Халимов ЮШ, Бакулин ИГ, Черкашин ДВ, Шадричев ФЕ, Сухоцкая НА. Практическое применение семаглутида: от доказательных исследований к экспертным решениям. *Медицинский совет*. 2025;19(6):14–29. <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>.
16. Salukhov VV, Galstyan GR, Khalimov IuSh, Bakulin IG, Cherkashin DV, Shadrachev FE, Sukhotskaia NA. Practical application of semaglutide: From evidence-based research to expert decisions. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(6):14–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>.

13. Szekeres Z, Nagy A, Jahner K, Szabados E. Impact of Selected Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists on Serum Lipids, Adipose Tissue, and Muscle Metabolism – A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(15):8214. <https://doi.org/10.3390/ijms25158214>.
14. Халимов ЮШ, Кузьмич ВГ. Органопротективные эффекты агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа по результатам доказательных исследований сердечно-сосудистой безопасности. *Медицинский совет.* 2019;(21):189–197. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-21-189-197>.
Khalimov YuS, Kuzmich VG. Organoprotective effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists with regard to findings of evidence-based cardiovascular safety studies. *Meditsinskiy Sovet.* 2019;(21):189–197. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-21-189-197>.
15. El Miedany Y. Bone Health in Women. In: El Miedany Y (ed.). *New Horizons in Osteoporosis Management.* Cham: Springer; 2022, Vol. 1, pp. 143–169. https://doi.org/10.1007/978-3-030-87950-1_4.
16. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.
17. Салухов ВВ, Ильинская ТА, Минаков АА. Влияние современной сахароснижающей терапии на массу тела у больных сахарным диабетом 2 типа. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2022;11(1):39–52. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-1-39-52>.
Salukhov VV, Ilyinskaya TA, Minakov AA. Influence of modern antidiabetic therapy on body weight in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2022;11(1):39–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-1-39-52>.
18. Beavers KM, Lyles MF, Davis CC, Wang X, Beavers DP, Nicklas BJ. Is lost lean mass from intentional weight loss recovered during weight regain in postmenopausal women? *Am J Clin Nutr.* 2011;94(3):767–774. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.004895>.
19. Rennie MJ, Tipton KD. Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effects of nutrition. *Annu Rev Nutr.* 2000;20:457–483. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.20.1.457>.
20. Ferrannini E, Bjorkman O, Reichard GA Jr, Pilo A, Olsson M, Wahren J, DeFronzo RA. The disposal of an oral glucose load in healthy subjects. A quantitative study. *Diabetes.* 1985;34(6):580–588. <https://doi.org/10.2337/diab.34.6.580>.
21. Srikanthan P, Karlamangla AS. Relative muscle mass is inversely associated with insulin resistance and prediabetes. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(9):2898–2903. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0435>.
22. Spira D, Buchmann N, Nikolov J, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R, Norman K. Association of Low Lean Mass With Frailty and Physical Performance: A Comparison Between Two Operational Definitions of Sarcopenia—Data From the Berlin Aging Study II (BASE-II). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015;70(6):779–784. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu246>.
23. Santamaría-Ulloa C, Lehning AJ, Cortés-Ortiz MV, Méndez-Chacón E. Frailty as a predictor of mortality: a comparative cohort study of older adults in Costa Rica and the United States. *BMC Public Health.* 2023;23(1):1960. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16900-4>.
24. Frost M, Nielsen TL, Brixen K, Andersen M. Peak muscle mass in young men and sarcopenia in the ageing male. *Osteoporos Int.* 2015;26(2):749–756. <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2960-6>.
25. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, Kuller LH, Boudreau R, de Rekeneire N et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(11):1993–1997. <https://doi.org/10.2337/dc09-0264>.
26. Cava E, Yeat NC, Mittendorfer B. Preserving Healthy Muscle during Weight Loss. *Adv Nutr.* 2017;8(3):511–519. <https://doi.org/10.3945/an.116.014506>.
27. Christoffersen BØ, Sanchez-Delgado G, John LM, Ryan DH, Raun K, Ravussin E. Beyond appetite regulation: Targeting energy expenditure, fat oxidation, and lean mass preservation for sustainable weight loss. *Obesity.* 2022;30(4):841–857. <https://doi.org/10.1002/oby.23374>.
28. Bösly-Westphal A, Kossel E, Goele K, Later W, Hitze B, Settler U et al. Contribution of individual organ mass loss to weight loss-associated decline in resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(4):993–1001. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27402>.
29. Jang SY, Choi KM. Impact of Adipose Tissue and Lipids on Skeletal Muscle in Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2025;16(4):e70000. <https://doi.org/10.1002/jcsm.70000>.
30. Choi SJ, Files DC, Zhang T, Wang ZM, Messi ML, Gregory H et al. Intramyocellular Lipid and Impaired Myofiber Contraction in Normal Weight and Obese Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(4):557–564. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv169>.
31. Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, Rohant NN, Kumar M, Al Malouf C et al. Sarcopenia and Cardiovascular Diseases. *Circulation.* 2023;147(20):1534–1553. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064071>.
32. Stefan N, Schulze MB. Metabolic health and cardiometabolic risk clusters: implications for prediction, prevention, and treatment. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(6):426–440. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00086-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00086-4).
33. Perikias S, Vandewoude M. Where frailty meets diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(Suppl. 1):261–267. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2743>.
34. Fülster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschöpe C, Doehner W et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J.* 2013;34(7):512–519. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs381>.
35. Bhasin S, Travison TG, Manini TM, Patel S, Pencina KM, Fielding RA et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(7):1410–1418. <https://doi.org/10.1111/jgs.16372>.
36. 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(1):16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
37. Balakrishnan R, Thurmond DC. Mechanisms by Which Skeletal Muscle Myokines Ameliorate Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4636. <https://doi.org/10.3390/ijms23094636>.
38. Iglesias P. Muscle in Endocrinology: From Skeletal Muscle Hormone Regulation to Myokine Secretion and Its Implications in Endocrine-Metabolic Diseases. *J Clin Med.* 2025;14(13):4490. <https://doi.org/10.3390/jcm14134490>.
39. Linge J, Heymsfield SB, Dahlqvist Leinhard O. On the Definition of Sarcopenia in the Presence of Aging and Obesity—Initial Results from UK Biobank. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(7):1309–1316. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz229>.
40. Linge J, Nasr P, Sanyal AJ, Dahlqvist Leinhard O, Ekstedt M. Adverse muscle composition is a significant risk factor for all-cause mortality in NAFLD. *JHEP Rep.* 2022;5(3):100663. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100663>.
41. Ерохина АС, Голованова ЕД, Милосердов МА. Роль ультразвуковой оценки мышечной массы в диагностике саркопении у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(3):2699. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2699>.
Erokhina AS, Golovanova ED, Miloserdov MA. Ultrasound assessment of muscle mass in the diagnosis of sarcopenia in cardiovascular patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation).* 2021;20(3):2699. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2699>.
42. Dahlqvist JR, Widholm P, Leinhard OD, Vissing J. MRI in Neuromuscular Diseases: An Emerging Diagnostic Tool and Biomarker for Prognosis and Efficacy. *Ann Neurol.* 2020;88(4):669–681. <https://doi.org/10.1002/ana.25804>.
43. Widholm P, Ahlgren A, Karlsson M, Romu T, Tawil R, Wagner KR et al. Quantitative muscle analysis in facioscapulohumeral muscular dystrophy using whole-body fat-referenced MRI: Protocol development, multicenter feasibility, and repeatability. *Muscle Nerve.* 2022;66(2):183–192. <https://doi.org/10.1002/mus.27638>.
44. Correa-de-Araujo R, Addison O, Miljkovic I, Goodpaster BH, Bergman BC, Clark RV et al. Myosteatosis in the Context of Skeletal Muscle Function Deficit: An Interdisciplinary Workshop at the National Institute on Aging. *Front Physiol.* 2020;11:963. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00963>.
45. Loosen SH, Schulze-Hagen M, Püngel T, Bündgens L, Wirtz T, Kather JN et al. Skeletal Muscle Composition Predicts Outcome in Critically Ill Patients. *Crit Care Explor.* 2020;2(8):e0171. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000171>.
46. McCrimmon RJ, Catarig AM, Frias JP, Lausvig NL, le Roux CW, Thielke D, Lingvay I. Effects of once-weekly semaglutide vs once-daily canagliflozin on body composition in type 2 diabetes: a substudy of the SUSTAIN 8 randomised controlled clinical trial. *Diabetologia.* 2020;63(3):473–485. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05065-8>.
47. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2022;387(3):205–216. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.
48. Sattar N, Neeland IJ, Dahlqvist Leinhard O, Fernández Landó L, Bray R, Linge J, Rodríguez A. Tirzepatide and muscle composition changes in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a post-hoc analysis of a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(6):482–493. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00027-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00027-0).
49. Ceasovschi A, Asaftei A, Lupo MG, Kotlyarov S, Bartušková H, Balta A et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and muscle mass effects. *Pharmacol Res.* 2025;220:107927. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107927>.
50. Alissou M, Demangeat T, Folope V, Van H, Lelandaïs H, Blanchemaison J et al. Impact of semaglutide on fat mass, lean mass and muscle function in patients with obesity: The SEMALEAN study. *Diabetes Obes Metab.* 2025;1–10. <https://doi.org/10.1111/dom.70141>.
51. Anyiam O, Ardavani A, Rashid RSA, Panesar A, Idris I. How do glucagon-like Peptide-1 receptor agonists affect measures of muscle mass in individuals with, and without, type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2025;26(7):e13916. <https://doi.org/10.1111/obr.13916>.

52. Leidy HJ, Carnell NS, Mattes RD, Campbell WW. Higher protein intake preserves lean mass and satiety with weight loss in pre-obese and obese women. *Obesity*. 2007;15(2):421–429. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.531>.
53. Kim JE, O'Connor LE, Sands LP, Slebodnik MB, Campbell WW. Effects of dietary protein intake on body composition changes after weight loss in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2016;74(3):210–224. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv065>.
54. Nadolsky K, Garvey WT, Agarwal M, Bonnacaze A, Burguera B, Chaplin MD et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Algorithm for the Evaluation and Treatment of Adults with Obesity/Adiposity-Based Chronic Disease – 2025 Update. *Endocr Pract*. 2025;31(11):1351–1394. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.07.017>.
55. Weinheimer EM, Sands LP, Campbell WW. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev*. 2010;68(7):375–388. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00298.x>.
56. Chen AS, Batsis JA. Treating Sarcopenic Obesity in the Era of Incretin Therapies: Perspectives and Challenges. *Diabetes*. 2025;dbi250004. <https://doi.org/10.2337/dbi25-0004>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.В. Салухов**
 Концепция и дизайн исследования – **В.В. Салухов**
 Написание текста – **В.В. Салухов, С.Б. Шустов, К.В. Петранков**
 Сбор и обработка материала – **В.В. Салухов, С.Б. Шустов, К.В. Петранков**
 Обзор литературы – **В.В. Салухов, С.Б. Шустов, К.В. Петранков**
 Анализ материала – **В.В. Салухов, С.Б. Шустов, К.В. Петранков**
 Редактирование – **В.В. Салухов**
 Утверждение окончательного варианта статьи – **В.В. Салухов, С.Б. Шустов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vladimir V. Salukhov**
 Study concept and design – **Vladimir V. Salukhov**
 Text development – **Vladimir V. Salukhov, Sergey B. Shustov, Kirill V. Petrankov**
 Collection and processing of material – **Vladimir V. Salukhov, Sergey B. Shustov, Kirill V. Petrankov**
 Literature review – **Vladimir V. Salukhov, Sergey B. Shustov, Kirill V. Petrankov**
 Material analysis – **Vladimir V. Salukhov, Sergey B. Shustov, Kirill V. Petrankov**
 Editing – **Vladimir V. Salukhov**
 Approval of the final version of the article – **Vladimir V. Salukhov, Sergey B. Shustov**

Информация об авторах:

Салухов Владимир Владимирович, д.м.н., профессор начальник 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; vlasaluk@yandex.ru
Шустов Сергей Борисович, д.м.н., профессор, профессор 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; sbs5555@mail.ru
Петранков Кирилл Владимирович, к.м.н., врач-эндокринолог 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; petrnakovk@yandex.ru

Information about the authors:

Vladimir V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 1st Department and Clinic (Advanced Physician Therapy) named after Academician N.S. Molchanov, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; vlasaluk@yandex.ru
Sergey B. Shustov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the 1st Department and Clinic (Advanced Physician Therapy) named after Academician N.S. Molchanov, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; sbs5555@mail.ru
Kirill V. Petrankov, Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist of the 1st Department and Clinic (Advanced Physician Therapy) named after Academician N.S. Molchanov, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; petrnakovk@yandex.ru