



Эффективность и безопасность дулаглуттида у пациентов сахарным диабетом 2 типа и ожирением

Гусенбекова Д.Г.¹, Аметов А.С.¹, Короткова Т.Н.²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

²ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва

Цель. Оценить влияние дулаглуттида на маркеры метаболизма и состав тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и ожирением.

Материал и методы. Проведено рандомизированное интервенционное исследование. Основную группу составили 57 человек с СД2 и ожирением различной степени выраженности, которым к терапии метформином был добавлен дулаглуттид 1,5 мг 1 раз в неделю. В группу контроля вошли 53 пациента на монотерапии метформином в дозе 1,5–2,0 в сутки. Всем пациентам исходно и через год терапии проводилось обследование, включавшее оценку показателей гликемического контроля (глицированного гемоглобина, глюкозы крови натощак), антропометрических параметров (масса тела, индекс массы тела, окружность талии), уровня ирисина, высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ), состава тела с помощью биоимпедансометрии.

Результаты. Через год терапии добавление дулаглуттида к терапии привело к статистически значимому снижению уровня глицированного гемоглобина с 7,2 [6,5; 9,3] до 6,5 [6,2; 8,4] % ($p < 0,05$), массы тела со 109 [93–131] до 105 [65–129] кг ($p < 0,05$), индекса массы тела с 39,2 до 37,05 кг/м² ($p < 0,05$), окружности талии со 125 [115–135] до 119 [91–127] см ($p < 0,05$). Кроме того, в основной группе после проведения терапии отмечалось статистически значимое увеличение уровня ирисина с 4,01 [2,39–6,73] до 5,33 [1,46–8,38] нг/мл ($p < 0,05$), снижение вЧСРБ, уменьшение массы жировой ткани по результатам биоимпедансометрии.

Заключение. Интенсификация терапии у пациентов с СД2 и ожирением путем добавления к метформину дулаглуттида 1 раз в неделю способствовала статистически значимому улучшению показателей гликемического контроля, маркера воспаления вЧСРБ, повышению уровня ирисина, уменьшению количества жировой ткани без снижения скелетно-мышечной массы.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, ирисин, дулаглуттид.

Для цитирования: Гусенбекова Д.Г., Аметов А.С., Короткова Т.Н. Эффективность и безопасность дулаглуттида у пациентов сахарным диабетом 2 типа и ожирением. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(3): 6–11.
doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-3-02



Efficacy and safety of dulaglutide in patients with type 2 diabetes and obesity

Gusenbekova D.G.¹, Ametov A.S.¹, Korotkova T.N.²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

²Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

The aim: to evaluate the effect of dulaglutide on metabolic markers and body composition in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity.

Material and methods. A randomized interventional study was conducted. The study involved: a study group of 57 people with T2DM, obesity of varying severity, who added dulaglutide 1.5 mg once a week to metformin therapy. The control group consisted of 53 patients on metformin monotherapy at a dose of 1.5–2.0/day. All patients underwent an examination at the beginning and after a year of therapy, which included the determination of glycemic control parameters (glycated hemoglobin, fasting blood glucose), anthropometric parameters (body weight, body mass index (BMI), waist circumference (WC)), irisin, highly sensitive C-reactive protein (HCRP), body composition with using bioimpedance measurement.

Results. After one year of therapy, the addition of dulaglutide led to a statistically significant decrease in the level of glycated hemoglobin from 7.2 [6.5; 9.3] to 6.5 [6.2; 8.4] % ($p < 0.05$), body weight – from 109 [93–131] to 105 [65–129] kg ($p < 0.05$), BMI – from 39.2 to 37.05 kg/m² ($p < 0.05$), WC – from 125 [115–135] to 119 [91–127] cm ($p < 0.05$). In addition, the addition of dulaglutide to therapy led to a statistically significant increase in irisin from 4.01 [2.39–6.73] to 5.33 [1.46–8.38] ng/ml ($p < 0.05$), there was also a significant decrease in HCRP, a decrease in adipose tissue mass according to the results of bioimpedance.

Conclusion. The intensification of therapy by adding dulaglutide once a week to metformin therapy in patients with T2DM and obesity contributed to a statistically significant improvement in glycemic control, a marker of inflammation, increased irisin, and a decrease in the amount of adipose tissue, while there was no decrease in musculoskeletal mass.

Key words: type 2 diabetes mellitus, obesity, irisin, dulaglutide.

For citation: Gusenbekova D.G., Ametov A.S., Korotkova T.N. Efficacy and safety of dulaglutide in patients with type 2 diabetes and obesity. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(3): 6–11. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-3-02

Введение

Сахарный диабет 2 типа (СД2) – хроническое многофакторное системное заболевание, характеризующееся гипергликемией, ухудшением микроциркуляции и макрососудистыми осложнениями. Распространенность этого заболевания увеличивается с возрастом, в связи с чем можно предположить наличие взаимосвязи между СД2 и саркопенией. Саркопения чаще встречается у пациентов с хроническими заболеваниями, такими как СД2, и это указывает на то, что возрастное снижение производительности скелетных мышц у них происходит быстрее, чем у здоровых людей [1, 2]. Сочетание СД2 и саркопении приводит к негативным последствиям в плане нарушений гликемического контроля, повышения сердечно-сосудистого риска, ухудшения общего состояния здоровья, возрастания риска падений, развития слабости, падения качества жизни и увеличения смертности. В связи с этим особую актуальность приобретают своевременная диагностика и адекватная терапия, направленная на предотвращение или замедление ухудшения состояния скелетных мышц у больных СД2, включая немедикаментозные методы и фармакологическое лечение.

В последние годы изучается роль миокинов в метаболических процессах. Ирисин представляет собой миокин, который секретируется после физической активности и способен стимулировать «коричневение» белой жировой ткани и термогенез. Более 70% циркулирующего ирисина в крови продуцируется скелетными мышцами [3]. Вместе с тем некоторые исследования подтверждают, что ирисин может вырабатываться островками поджелудочной железы [4, 5], что позволяет рассматривать его как новый потенциальный островковый гормон. Кроме того, ирисин и глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) обладают сравнимыми плейотропными эффектами и активируют сходные внутриклеточные пути.

Представляют интерес данные научных работ, согласно которым и ГПП-1, и ирисин синтезируются внутри α - и β -клеток островков поджелудочной железы. Результаты большинства клинических исследований свидетельствуют о том, что уровни циркулирующего ирисина ниже у пациентов с СД2 [6, 7]. Кроме того, такие исследования подчеркивают многообещающий потенциальный противодиабетический эффект, а также потенциал ирисина в управлении ожирением, возможно, в комбинированных терапевтических схемах с агонистами рецепторов ГПП-1 (арГПП-1) [8, 9].

АрГПП-1 относятся к классу инкретинов и одобрены для лечения СД2. Показано, что у пациентов, применяющих препараты этой группы, снижаются масса тела, жировая масса и висцеральная жировая ткань без потери безжировой и скелетно-мышечной массы [10, 11]. Также известно, что арГПП-1 улучшают эндотелиальную функцию у больных СД2, а вместе с ней – перфузию в мышцах и ангиогенез [12].

В то же время в вопросе влияния арГПП-1 на скелетно-мышечную массу и уровень ирисина имеются противоречивые результаты исследований [13]. Поэтому научно-практический интерес представляет комплексное изучение показателей гликемического контроля, вялотекущего воспаления и ирисина с визуализацией динамики жира и скелетно-мышечной массы на фоне терапии арГПП-1 дулаглутидом у пациентов с СД2 и ожирением. Решение этой задачи позволит расширить представление о негликемических эффектах арГПП-1 (на примере дулаглутида) для повышения эффективности и безопасности терапии больных с СД2 и ожирением.

Цель исследования – оценить влияние дулаглутида на маркеры метаболизма и состав тела у пациентов с СД2 и ожирением.

Материал и методы

Дизайн исследования: рандомизированное интервенционное. Исследование проведено в ГБУЗ г. Москвы «Городская поликлиника № 219 Департамента здравоохранения города Москвы» в условиях реальной клинической практики.

Критерии включения в исследование: пациенты с СД2 и ожирением различной степени выраженности от 18 до 75 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст моложе 18 лет, скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин., инсулинотерапия, СД1, диабетический кетоацидоз, острый панкреатит в анамнезе, медуллярный рак щитовидной железы в анамнезе у пациента и/или в семейном анамнезе, беременность, лактация.

Основную группу исследования составили 57 человек (39 женщин, 18 мужчин). Пациентам этой группы в дополнение к терапии метформином вводился дулаглутид 1,5 мг 1 раз в неделю. Группу контроля образовали 53 пациента (31 женщина, 12 мужчин) на монотерапии метформином в дозе 1,5–2,0 г в сутки.

Всем участникам исходно и через год терапии проводилось обследование, которое включало определение показателей гликемического контроля (гликированного гемоглобина, глюкозы крови натощак), антропометрических параметров (массы тела, индекса массы тела, окружности талии), уровня ирисина и высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ), а также оценку состава тела с помощью биомпедансометрии.

По данным амбулаторных карт в основной группе у 46 пациентов имелась артериальная гипертензия (АГ), у 16 – ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 5 – острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. В контрольной группе АГ встречалась у 36, ИБС – у 2 человек. В случае превышения значений гликированного гемоглобина (Hb1Ac) более чем на 0,5% через 3–6 мес. от начала лечения проводилась интенсификация терапии, и соответствующие па-

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов обеих групп исследования

Показатели	Основная группа (n = 57)	Группа контроля (n = 53)	p
Возраст	59 [37; 73]	60 [41; 75]	>0,05
Масса тела, кг	109 [93; 131]	105 [57; 123]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	39,2 [34; 44,8]	36,6 [29,2; 43,6]	>0,05
ОТ, см	125 [115; 135]	118 [97; 137]	>0,05
HbA1с, %	7,2 [6,5; 9,3]	7,1 [6,3; 8,2]	>0,05
Ирисин, нг/мл	4,01 [2,39; 9,73]	4,23 [2,3; 6,32]	>0,05
вчСРБ, мг/мл	3,37 [1,26; 6,79]	3,25 [0,19; 6,39]	>0,05
Жировая масса, кг	52,35 [44,65; 70,13]	53,21 [49; 65,8]	>0,05
Скелетно-мышечная масса, кг	19,5 [15,25; 25,38]	22,7 [9,1; 25,7]	>0,05

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; HbA1с – гликированный гемоглобин; вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок.

циенты выбывали из исследования. Если у пациента уровень Hb1Ac не превышал целевые значения более чем на 0,5%, с ним проводилась дополнительно беседа относительно коррекции образа жизни.

Все пациенты подписали информированное согласие перед включением в исследование. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (выписка из Протокола № 3 от 22.03.2022). Пациентам давались базовые рекомендации по питанию и физическим нагрузкам в соответствии с алгоритмами специализированной медицинской помощи больным диабетом [14].

Статистический анализ осуществлялся с использованием программы SPSS 27. Результаты представлены в виде медианы (IQR). Значимость различия показателей определялась по критерию Вилкоксона. Различия считались достоверными при p <0,05.

Результаты

Исходная клиническая характеристика пациентов обеих групп исследования представлена в таблице 1.

Через год лечения добавление к предшествующей терапии дулаглутида привело к статистически значимому снижению уровня HbA1с с 7,2 [6,5; 9,3]

до 6,5 [6,2; 8,4] % (p <0,05). У большинства пациентов были достигнуты и сохранялись целевые значения HbA1с через год лечения. Пациентам обеих групп, у которых к концу исследования целевые значения гликемии не достигнуты, проводилась коррекция терапии.

Улучшение гликемического контроля в основной группе происходило на фоне статистически значимого снижения показателей антропометрии: масса тела уменьшилась со 109 [93–131] до 105 [65–129] кг (p <0,05), индекс массы тела (ИМТ) – с 39,2 до 37,05 кг/м² (p <0,05), окружность талии – со 125 [115–135] до 119 [91–127] см (p <0,05). Кроме того, добавление дулаглутида к терапии привело к статистически значимому увеличению уровня ирисина – с 4,01 [2,39–6,73] до 5,33 [1,46–8,38] нг/мл (p <0,05). Кроме этого, в основной группе отмечались значимое снижение маркера воспаления вчСРБ и уменьшение массы жировой ткани по результатам биомпедансометрии.

В группе контроля (монотерапия метформином) статистически значимые изменения наблюдались в динамике массы тела, ИМТ и уровне HbA1с, которые оказались менее выраженными по сравнению с основной группой.

Результаты исследования участников через год терапии суммированы в таблице 2.

Таблица 2. Результаты исследования пациентов в обеих группах через год терапии

Показатели	Основная группа	Группа контроля	p
Масса тела, кг	105 [65; 129]	102 [66; 132]	<0,05
ИМТ, кг/м ²	37,05 [33; 41,3]	35,2 [4,8; 54,6]	<0,05
ОТ, см	119 [91; 127]	116 [106; 139]	<0,05
HbA1с, %	6,5 [6,2; 8,4]	6,8 [6,4; 8,1]	<0,05
Ирисин, нг/мл	5,33 [1,46; 8,38]	4,5 [1,21; 6,5]	<0,05
вчСРБ, мг/мл	2,24 [0,01; 5,41]	3,56 [0,01; 7,65]	<0,05
Жировая масса, кг	44,7 [28,2; 73,9]	51,5 [33,95; 55,05]	<0,05
Скелетно-мышечная масса, кг	23,1 [13,2; 46,6]	22,3 [8,3; 25,3]	>0,05

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; HbA1с – гликированный гемоглобин; вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок.

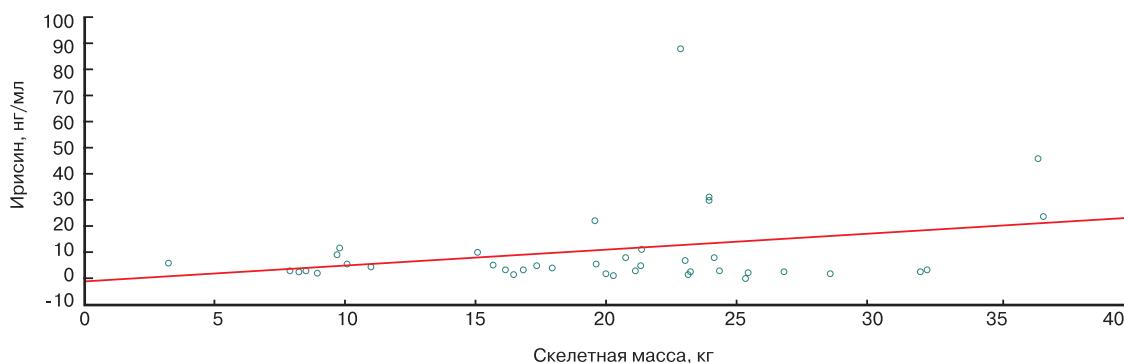


Рисунок. Корреляционный анализ уровня ирисина и скелетно-мышечной массы через год терапии в основной группе исследования (дулаглутид + метформин)

Таблица 3. Корреляционный анализ различных показателей через год терапии в основной группе исследования (дулаглутид + метформин)

Показатели	Масса тела, кг	Скелетно-мышечная масса, кг	Жировая масса, кг	Ирисин, нг/мл	вЧСРБ, мг/мл
HbA1с %	$\rho = 0,23$ $p < 0,05$	$\rho = -0,21$ $p < 0,05$	-	-	$\rho = 0,27$ $p < 0,05$
Ирисин, нг/мл	-	$\rho = 0,3$ $p < 0,05$	$\rho = -0,34$ $p < 0,05$	-	-

Примечание: HbA1с – гликированный гемоглобин; вЧСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок.

Корреляционный анализ выявил наличие положительной статистически значимой связи уровня HbA1с с массой тела и концентрацией вЧСРБ и отрицательной связи со скелетно-мышечной массой (*табл. 3*). Также установлена положительная статистически значимая связь средней силы уровня ирисина со скелетно-мышечной массой (*рис.*).

Обсуждение

В исследовании изучались показатели углеводного обмена, ирисина, вЧСРБ, состав тела с помощью биоимпедансометрии в условиях реальной клинической практики на фоне интенсификации терапии дулаглутидом. Добавление этого лекарственного средства к монотерапии метформином сопровождалось статистически значимым улучшением гликемического контроля, массы тела и жировой ткани. Кроме того, наблюдалось значимое улучшение уровня вЧСРБ (маркера вялотекущего воспаления) и ирисина.

Уменьшение массы тела на фоне терапии дулаглутидом ранее было зарегистрировано в исследований AWARD 3, 5, 6: среднее снижение веса составило 2–3 кг [15–17]. В нашей работе медиана снижения массы тела составила 4 кг за год. Известно, что уменьшение веса на 5–10% у пациентов с ожирением и СД2 ассоциируется с клинически значимым улучшением факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [18]. Важным фактом, отмеченным в нашем исследовании, стало то, что снижение массы тела происходило за счет статистически значимого уменьшения количества жировой ткани, подтвержденного данными биоимпедансометрии. При этом потери мы-

шечной ткани у исследуемых пациентов не наблюдалось.

Медиана уровня вЧСРБ в нашей работе составила 3,37 мг/мл, что соответствует высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Через год терапии дулаглутидом и метформином отмечалось снижение вЧСРБ до 2,24 мг/мл, и это уже соответствовало среднему риску развития кардиоваскулярных заболеваний. Таким образом, продемонстрирован потенциальный кардиопротективный эффект такой терапии у пациентов с СД2 и ожирением.

Кроме того, добавление лураглуттида к терапии способствовало статистически значимому увеличению уровня ирисина через год терапии у исследованных больных. Ирисин играет важную роль в регуляции «коричневения» белого жира, улучшении метаболизма глюкозы в печени, поддержании гомеостаза опорно-двигательного аппарата и ингибировании прогрессирования рака [20]. Введение ирисина мышам увеличивало расход энергии, тогда как никаких изменений в двигательной активности и потреблении пищи у них не наблюдалось [21]. В нашем исследовании выявлена положительная статистически значимая корреляционная связь уровня ирисина со скелетно-мышечной массой.

Саркопения у пациентов с СД2 встречается чаще, чем у здоровых людей [22, 23], чему способствует недовлетворительный контроль гликемии, длительное течение диабета, наличие связанных с ним поздних осложнений [24–27]. По данным биоимпедансного анализа состава тела в группе комбинированной терапии, нами было установлено статистически значимое

Таблица 4. Возможные механизмы влияния на скелетно-мышечную массу агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

Возможные положительные эффекты в отношении скелетных мышц	Возможные вредные воздействия на мышцы	Общий эффект
Улучшение углеводного обмена. Антиоксидантное/противовоспалительное действие. Стимуляция синтеза ИФР-1 в печени (миогенез). Повышение секреции миокинов. Улучшение жизнеспособности / регенеративных эффектов сателлитных клеток. Способствование восстановлению миофибрилл. Увеличение синтеза тестостерона	Чрезмерная потеря веса. Снижение аппетита (может препятствовать потреблению достаточного количества белка и калорий)	Предотвращение саркопении или улучшение состояния скелетных мышц

Примечание: ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста.

уменьшение количества жировой ткани у пациентов, при этом отмечалась тенденция к увеличению скелетно-мышечной массы, не достигшая статистической значимости. Корреляционный анализ выявил наличие отрицательной статистически значимой связи уровня HbA1c со скелетно-мышечной массой.

Возможные механизмы влияния арГПП-1 дулаглутида на скелетно-мышечную массу представлены в таблице 4 [13].

Исходя из анализа дневников питания, устных бесед с пациентами, резких ограничений количества белка в рационе и увеличения физической активности у них не было.

В ряде исследований были получены противоречивые результаты в отношении влияния арГПП-1 на скелетно-мышечную ткань [28, 29]. Дефицит ирисина ассоциируется с усилением резистентности к инсулину и нарушением секреции этого гормона, плохим контролем глюкозы, с набором массы тела, накоплением висцеральной жировой ткани и гипотрофии мышц. При этом назначение арГПП-1 приводит к увеличе-

нию продукции ирисина и снижению высвобождения провоспалительных цитокинов, что благоприятно сказывается на скелетно-мышечной ткани [30].

Ограничения исследования: из-за небольшого количества участников, отсутствия точного подсчета калорий и энергозатрат сложно определить «чистое» влияние дулаглутида на уменьшение количества жира и скелетно-мышечную ткань. В связи с этим требуются дальнейшие проспективные исследования с количественным учетом энергозатрат на большей выборке пациентов.

Заключение

Интенсификация лечения у пациентов с СД2 и ожирением путем добавления дулаглутида в дозе 1,5 мг 1 раз в неделю к терапии метформином способствовала статистически значимому улучшению показателей гликемического контроля, уровня вЧСРБ (маркера воспаления), повышению концентрации ирисина, уменьшению количества жировой ткани без снижения скелетно-мышечной массы.

Литература/References

- Pacifico J, Geerlings MAJ, Reijnierse EM, Phassouliotis C, Lim WK, Maier AB. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol.* 2020;131:110801. doi: 10.1016/j.exger.2019.110801.
- Anagnostis P, Gkekas NK, Achilla C, Pananastassiou G, Taouhidou P, Mitsiou M et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Calcif Tissue Int.* 2020;107(5):453–63. doi: 10.1007/s00223-020-00742-y.
- Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature.* 2012;481(7382):463–68. doi: 10.1038/nature10777.
- Aydin S. Three new players in energy regulation: Preptin, adropin and irisin. *Peptides.* 2014;56:94–110. doi: 10.1016/j.peptides.2014.03.021.
- Li Q, Jia S, Xu L, Li B, Chen N. Metformin-induced autophagy and irisin improves INS-1 cell function and survival in high-glucose environment via AMPK/SIRT1/PGC-1 α signal pathway. *Food Sci Nutr.* 2019;7(5):1695–703. doi: 10.1002/fsn3.1006.
- Perakakis N, Triantafyllou GA, Fernandez-Real JM, Huh JY, Park KH, Seufert J, Mantzoros CS. Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(6):324–37. doi: 10.1038/nrendo.2016.221.
- Martinez M, Camarillo R, Garduno G. Irisin: A novel metabolic biomarker: Present knowledge and future directions. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:7816806. doi: 10.1155/2018/7816806.
- Yuksel Ozgor B, Demiral I, Zeybek U, Celik F, Buyru F, Yeh J, Bastu E. Effects of irisin compared with exercise on specific metabolic and obesity parameters in female mice with obesity. *Metab Syndr Relat Disord.* 2020;18(3):141–45. doi: 10.1089/met.2019.0083.
- Xin C, Liu J, Zhang J, Zhu D, Wang H, Xiong L et al. Irisin improves fatty acid oxidation and glucose utilization in type 2 diabetes by regulating the AMPK signaling pathway. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(3):443–51. doi: 10.1038/ijo.2015.199.
- Feng WH, Bi Y, Li P, Yin TT, Gao CX, Shen SM et al. Effects of liraglutide, metformin and gliclazide on body composition in patients with both type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: A randomized trial. *J Diabetes Investig.* 2019;10(2):399–407. doi: 10.1111/jdi.12888.
- Gibbons C, Blundell J, Tetens Hoff S, Dahl K, Bauer R, Baekdal T. Effects of oral semaglutide on energy intake, food preference, appetite, control of eating and body weight in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(2):581–88. doi: 10.1111/dom.14255.
- Love KM, Liu J, Regensteiner JG, Reusch JEB, Liu Z. GLP-1 and insulin regulation of skeletal and cardiac muscle microvascular perfusion in type 2 diabetes. *J Diabetes.* 2020;12(7):488–98. doi: 10.1111/1753-0407.13045.
- Lisco G, Disoteo OE, De Tullio A, De Geronimo V, Giagulli VA, Monzani F et al. Sarcopenia and diabetes: A detrimental liaison of advancing age. *Nutrients.* 2023;16(1):63. doi: 10.3390/nu16010063.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Андреева Е.Н. с соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;26(S2):1–157. doi: 10.14341/DM13042.
- Umpierrez G, Tofe Povedano S, Perez Manghi F, Shurzinske L, Pechtner V. Efficacy and safety of dulaglutide monotherapy versus metformin in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-3). *Diabetes Care.* 2014;37(8):2168–76. doi: 10.2337/dc13-2759.
- Dungan KM, Povedano ST, Forst T, Gonzalez JG, Atisso C, Sealis W, Fahrnbach JL. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): A randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* 2014;384(9951):1349–57. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60976-4.
- Weinstock RS, Guerci B, Umpierrez G, Nauck MA, Skrivanek Z, Milicevic Z. Safety and efficacy of once-weekly dulaglutide versus sitagliptin after 2 years in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-5): A randomized, phase III study. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(9):849–58. doi: 10.1111/dom.12479.
- Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG et al.;

- Look AHEAD Research Group. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(7):1481–86. doi: 10.2337/dc10-2415.
19. Diabetes mellitus: A major risk factor for cardiovascular disease. A joint editorial statement by the American Diabetes Association; The National Heart, Lung, and Blood Institute; The Juvenile Diabetes Foundation International; The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and The American Heart Association. *Circulation.* 1999;100(10):1132–33. doi: 10.1161/01.cir.100.10.1132.
 20. Liu S, Cui F, Ning K, Wang Z, Fu P, Wang D, Xu H. Role of irisin in physiology and pathology. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:962968. doi: 10.3389/fendo.2022.962968.
 21. Guo M, Yao J, Li J, Zhang J, Wang D, Zuo H et al. Irisin ameliorates age-associated sarcopenia and metabolic dysfunction. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023;14(1):391–405. doi: 10.1002/jcsm.13141.
 22. Pacifico J, Geerlings MAJ, Reijntjers EM, Phassouliotis C, Lim WK, Maier AB. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol.* 2020;131:110801. doi: 10.1016/j.exger.2019.110801.
 23. Anagnostis P, Gkekas NK, Achilla C, Pananastasiou G, Taouhidou P, Mitsiou M et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Calcif Tissue Int.* 2020;107(5):453–63. doi: 10.1007/s00223-020-00742-y.
 24. Qiao YS, Chai YH, Gong HJ, Zhuldyz Z, Stehouwer CDA, Zhou JB, Simo R. The association between diabetes mellitus and risk of sarcopenia: Accumulated evidences from observational studies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:782391. doi: 10.3389/fendo.2021.782391.
 25. Iida S, Kaneko R, Imataka K, Murata K. Association between sarcopenia and renal function in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2019;2019:1365189. doi: 10.1155/2019/1365189.
 26. Wannarong T, Sukpornchairak P, Naweeera W, Geiger CD, Ungprasert P. Association between diabetic peripheral neuropathy and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22(9):785–89. doi: 10.1111/ggi.14462.
 27. Feng L, Gao Q, Hu K, Wu M, Wang Z, Chen F et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with diabetes: A meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(5):1470–83. doi: 10.1210/clinem/dgab884.
 28. Iwai S, Kaji K, Nishimura N, Kubo T, Tomooka F, Shibamoto A et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist, semaglutide attenuates chronic liver disease-induced skeletal muscle atrophy in diabetic mice. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2023;1869(7):166770. doi: 10.1016/j.bbadi.2023.166770.
 29. Xiang J, Qin L, Zhong J, Xia N, Liang Y. GLP-1RA liraglutide and semaglutide improves obesity-induced muscle atrophy via SIRT1 pathway. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023;16:2433–46. doi: 10.2147/DMSO.S425642.
 30. Guarnerotta V, Bianco M, Vigneri E et al. Effects of GLP-1 receptor agonists on myokine levels and pro-inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(11):3193–201. doi: 10.1016/j.numecd.2021.07.015.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Гусенбекова Динара Гаджимагомедовна – к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач-эндокринолог ГБУЗ «Городская поликлиника № 219 ДЗМ». ORCID: 0000-0001-8440-7809; eLIBRARY.RU SPIN: 5332-2890; e-mail: drdinara@yandex.ru

Аметов Александр Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий сектором кафедрой ЮНЕСКО по теме «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема». ORCID 0000-0002-7936-7619; eLIBRARY SPIN: 9511-1413; e-mail: alexander.ametov@gmail.com

Короткова Татьяна Николаевна – к.м.н., заведующий лабораторией клинической биохимии, аллергологии и иммунологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». ORCID: 0000-0002-3684-9992; e-mail: tntisha@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку: drdinara@yandex.ru

Рукопись получена 16.04.2025. Рецензия получена 03.08.2025. Принята к публикации 03.09.2025.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Dinara G. Gusenbekova – C. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, endocrinologist at City Polyclinic No. 219. ORCID: 0000-0001-8440-7809; eLibrary.RU SPIN: 5332-2890; e-mail: drdinara@yandex.ru

Alexander S. Ametov – D. Sci. (Med.), Head of the Department of Endocrinology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID 0000-0002-7936-7619; eLIBRARY SPIN: 9511-1413; e-mail: alexander.ametov@gmail.com

Tatiana N. Korotkova – C. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Clinical Biochemistry, Allergology and Immunology, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. ORCID: 0000-0002-3684-9992; e-mail: tntisha@gmail.com

*Corresponding author: drdinara@yandex.ru

Received: 16.04.2025. Revision Received: 03.08.2025. Accepted: 03.09.2025.