



# Саркопения и ожирения – две стороны одной медали. Инкретиновые технологии в решении проблемы

Демидова Т.Ю.<sup>1</sup>, Толмачева К.А.<sup>2</sup>, Прилепа С.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), г. Москва

<sup>2</sup>ГУЗ «Городская клиническая больница № 2 г. Тулы им. Е.Г. Лазарева», г. Тула

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», г. Тула

Ожирение – одна из самых серьезных проблем здравоохранения в XXI в., затрагивающая миллионы людей по всему миру (примерно 42–43% взрослого населения). Вместе с этим наблюдается глобальная тенденция к увеличению продолжительности жизни, в связи с чем неизбежно возрастает частота коморбидной патологии, одной из которых является саркопения. Последняя, по оценкам международных экспертов, к 2045 г. также станет общемировой проблемой. В таких условиях неуклонно растет актуальность темы саркопенического ожирения. Важным аспектом, который часто упускается из виду в контексте борьбы с ожирением, является сохранение мышечной массы, которая играет ключевую роль в поддержании здоровья и качества жизни. Цель данного обзора – проанализировать данные о влиянии современных препаратов, таких как тирзепатид и семаглутид, на мышечную ткань.

**Ключевые слова:** ожирение, сахарный диабет, саркопения, саркопеническое ожирение, семаглутид, тирзепатид.

**Для цитирования:** Демидова Т.Ю., Толмачева К.А., Прилепа С.А. Саркопения и ожирения – две стороны одной медали: инкретиновые технологии в решении проблемы. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(4): 43–54. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-4-06



## Sarcopenia and obesity: Two sides of the same coin. Incretin technologies in addressing the problem

Demidova T.Yu.<sup>1</sup>, Tolmacheva K.A.<sup>2</sup>, Prilepa S.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital № 2 named after E. G. Lazarev, Tula, Russia

<sup>3</sup>Tula State University, Tula, Russia

Obesity has become one of the most serious health problems in the 21st century, affecting millions of people worldwide (approximately 42–43% of the adult population). However, there is a tendency to increase life expectancy in the world, which inevitably increases the frequency of comorbid pathology, one of which is sarcopenia. According to international experts, sarcopenia will become a global problem by 2045. The urgency of the problem of sarcopenic obesity is due to the steadily increasing prevalence of obesity worldwide. An important aspect that is often overlooked in the context of combating obesity is the preservation of muscle mass, which plays a key role in maintaining health and quality of life. The purpose of our review is to analyze data on the effect of modern drugs such as tirzepatide and semaglutide on muscle tissue.

**Key words:** obesity, diabetes, sarcopenia, sarcopenic obesity, semaglutide, tirzepatide.

**For citation:** Demidova T.Yu., Tolmacheva K.A., Prilepa S.A. Sarcopenia and obesity: Two sides of the same coin. Incretin technologies in addressing the problem. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(4): 43–54. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-4-06

### Введение

Современная демографическая тенденция к увеличению продолжительности жизни населения сопровождается ростом распространенности хронических неинфекционных заболеваний, среди которых особое место занимает ожирение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2022 г. 2,5 млрд взрослых людей (в возрасте 18 лет и старше) имели избыточный вес, из них 890 млн страда-

ли от ожирения. Это означает, что избыточная масса тела была у 43% взрослых [1]. Для сравнения: в 1990 г. избыточный вес отмечался только у 25% взрослых людей; это подчеркивает значительный рост данной проблемы за последние три десятилетия. Если текущие тенденции сохранятся, то к 2030 г., по прогнозам, до 60% населения планеты (3,3 млрд человек) будут страдать от избыточного веса (2,2 млрд) или ожирения (1,1 млрд) [2].



**Рисунок 1.** Саркопеническое ожирение как результат двух демографических тенденций – увеличения распространенности ожирения и повышения продолжительности жизни населения. НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; СД2 – сахарный диабет 2 типа; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Распространенность ожирения в Российской Федерации, по данным статистики, также демонстрирует устойчивое увеличение. В период с 2018 по 2024 г. этот показатель среди всего населения страны вырос на 18,8% [3]. По состоянию на сентябрь 2024 г., численность населения, страдающего ожирением в России, достигла около 40 млн человек. В рамках федеральных просветительских мероприятий было озвучено предостережение: к 2030 г. каждый второй взрослый человек на планете может столкнуться с этой проблемой, если не будут предприняты решительные общественные меры. Ожирение охарактеризовано как «эпидемия будущего», при этом подчеркнута его непосредственная связь с рядом других патологических состояний.

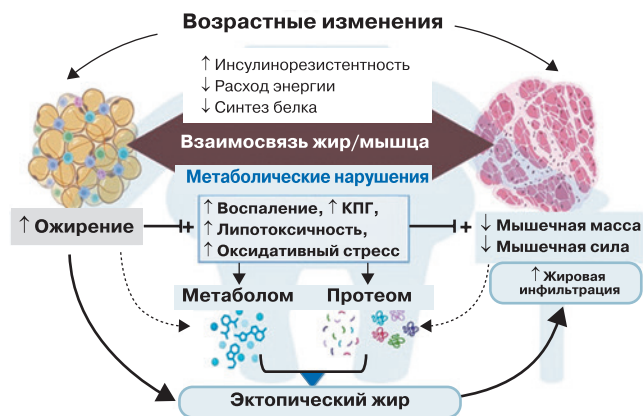
Глобальное увеличение численности пожилых людей определяет повышенное внимание к проблеме избыточного веса в этой демографической группе. Особенностью течения ожирения в гериатрической популяции является частое его сочетание с характерным возрастным прогрессирующим снижением мышечной массы и силы – саркопенией (рис. 1) [4]. Согласно оценкам международных экспертов, саркопения к 2045 г. станет общемировой проблемой, что обусловлено старением населения нашей планеты, повышением продолжительности жизни, а следовательно, и количества лиц пожилого и старческого возраста. Предполагается, что число пожилых людей в мире с 2000 по 2050 г. возрастет с 600 млн до 2 млрд человек. Частота встречаемости саркопении в мире при этом увеличится на 70% – до 32 млн человек в 2045 г. [1].

Эти взаимосвязанные эпидемиологические тенденции – рост ожирения и повышение частоты саркопении (особенно в пожилых возрастных группах) – создают синергический эффект, который имеет огромную клиническую и социальную значимость. Она проявляется в значительном снижении функциональной

независимости, усугублении хронических заболеваний и ухудшении качества жизни пациентов, что в совокупности ведет к колоссальной нагрузке на системы здравоохранения и экономику общества в условиях старения населения [5].

### Определение саркопенического ожирения

Саркопения, развивающаяся на фоне хронических заболеваний, длительных периодов иммобилизации и/или нарушения потребления питательных веществ, получила название «вторичной саркопении». Одним из примеров этой формы саркопении служит саркопеническое ожирение (СО), при котором избыточная жировая масса не только сочетается с потерей мышечной массы и мышечной силы, но и стимулирует прогрессирование этого негативного процесса. Ожирение, диагностируемое при индексе массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, является распространенным хроническим заболеванием, затрагивающим людей старшего возраста и ассоциированным с риском широкой коморбидности. Увеличение жировой массы активирует каскад воспалительных реакций, которые приводят к потере мышц и внутримиеоцеллоулярному отложению липидов. Жировые клетки активируют иммунные клетки, такие как тучные клетки, Т-клетки, макрофаги, усиливая эффекты лептина и ингибируя адипонектин, что, в свою очередь, влечет за собой увеличение высвобождения цитокинов (интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли- $\alpha$ ) и запуск проинфламаторного статуса. В результате развивается как системное, так и локальное (на уровне мышечной ткани) провоспалительное состояние, вызывающее внутримиеоцеллоулярное отложение липидов, развитие липотоксичности, подавление синтеза мышечного белка и мышечной сократимости. Некоторые из этих изменений опосредованы и дополнительно усиливаются гормональными изменениями вследствие старения, что приводит к снижению уровня анаболических гормонов, отвечающих за стимуляцию синтеза мышц и активацию системы сигнализации, через такие факторы, как инсулиноподобный фактор роста, эстроген и тестостерон. При этом уровень катаболических гормонов, таких как кортизол, напротив, увеличивается. Эпидемиологические исследования показывают, что содержание жира в теле возрастает до 70 лет, а мышечная масса начинает уменьшаться после 40 лет жизни. Процессы старения инициируют множество факторов, способствующих увеличению жировой массы и снижению мышечной массы. Наличие одновременно этих двух состояний синергически приводит к более высокому совокупному риску развития метаболических функциональных нарушений, чем каждое из этих состояний в отдельности. Распространенность саркопении и ожирения повышается с возрастом, а их сосуществование становится результатом множества факторов, включающих изменения в питании и физической активности, энер-



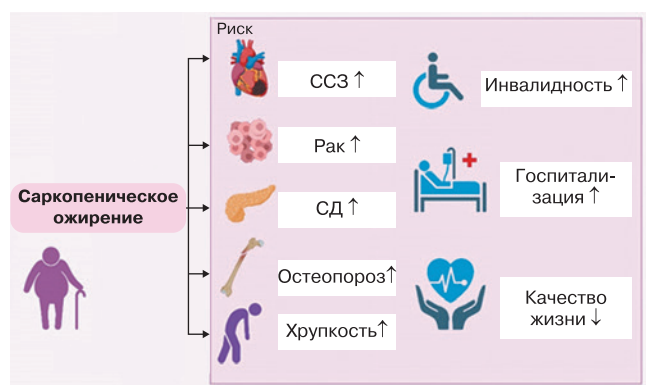
**Рисунок 2.** Факторы, располагающие к развитию саркопенического ожирения. КПГ – конечные продукты гликирования.

гетическом метаболизме, нарушения гормональных и воспалительных путей (рис. 2).

Встречаемость СО варьируется от 4,4 до 84,0% среди мужчин и от 3,6 до 94,0% среди женщин в зависимости от используемого определения этого состояния, хотя последние данные показывают, что среди людей в возрасте >60 лет сочетание саркопении и ожирения имеет место в 28,3% случаев.

Сочетание избыточной жировой массы и дефицита мышечной ткани при СО наносит двойной удар по метаболическому здоровью, усиливая предрасположенность организма к инсулинорезистентности (ИР), что обуславливает прямую связь между наличием СО и частотой развития сахарного диабета 2 типа (СД2), сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), увеличением риска развития остеопороза и низкотравматичных переломов, а также ряда онкологических заболеваний (рис. 3).

В феврале 2022 г. Европейским обществом клинического питания и обмена веществ (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) и Европейской ассоциацией по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity, EASO) были опубликованы первые консенсусные рекомендации по определению и диагностике СО, согласно которым оно



**Рисунок 3.** Основные риски, связанные с саркопеническим ожирением. СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

представляет собой клиническое и функциональное состояние, характеризующееся сочетанием избытка жировой ткани в организме (>25% у мужчин и >35% у женщин) и саркопении [6]. При подозрении на саркопению необходима двухэтапная оценка мышечной массы и функции. На первом этапе выявляются лица, у которых есть риск саркопении. Для этого используется опросник SARC-F (A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia), включающий пять вопросов, касающихся степени затруднений при выполнении пациентом повседневных действий (сила, ходьба, подъем со стула, подъем по лестнице, количество падений в течение предшествующего года); также в рамках этого исследования возможно измерение окружности голени. Если скрининг положительный или имеются клинические подозрения на саркопению, следующим шагом становится оценка мышечной силы с определением силы хвата и т.д. Это основной тестовый критерий, поскольку потеря силы обычно предшествует значительной потере массы. При снижении мышечной силы необходимо подтвердить дефицит мышечной массы с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) или биоимпедансного анализа. Наличие как измененной функции скелетных мышц, так и снижения их массы относительно массы тела у лиц с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> достаточно для диагностики СО [6].

Отметим, что СО не является сугубо геронтологической проблемой, поскольку снижение мышечной массы и силы на фоне избыточного накопления жира наблюдается в разных возрастных группах. Так, при анализе данных 108 лиц с ожирением, имевших средний возраст  $43,0 \pm 11,1$  года, саркопения встречалась у них с частотой 11,1 и 13,9% в зависимости от использованных диагностических критериев (низкая мышечная масса или низкая мышечная сила соответственно). Наибольшее число случаев саркопении в этой группе было зафиксировано среди женщин среднего возраста [7].

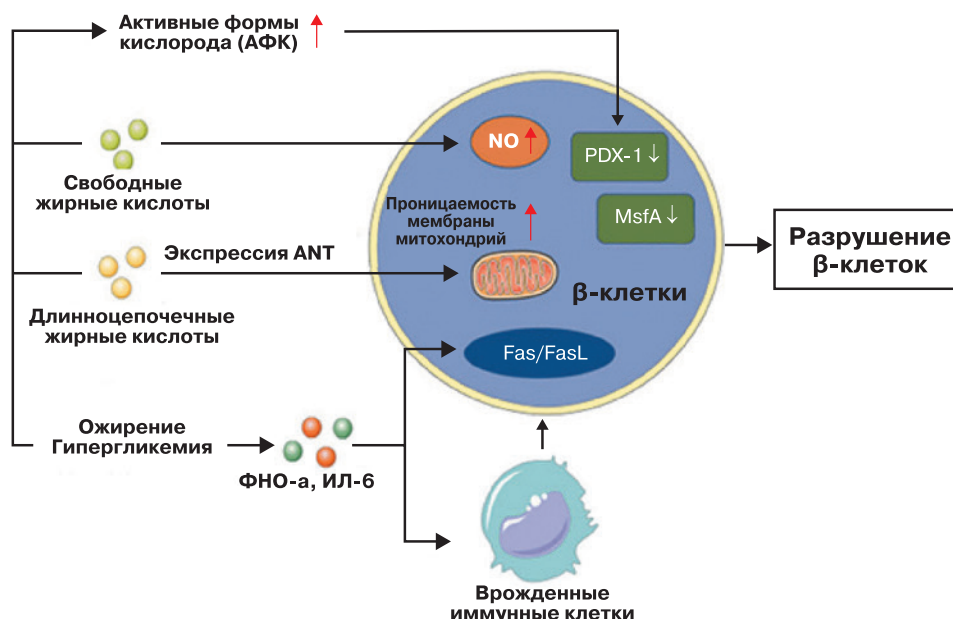
Дополнительно крупное голландское исследование Dutch Lifelines ( $n = 119494$ ) выявило, что распространенность СО среди лиц в возрасте 20–29,9 года составляла 0,4%, увеличиваясь до 0,6% в категории 30–39,9 года и до 0,8% в группе 40–49,9 года. Пиковый показатель встречаемости СО (2,6%) наблюдался в возрастной категории 60–69,9 года [8].

Систематический обзор 2022 г. позволил установить, что СО нередко имеет место и в детском возрасте: так, его частота среди детей и подростков (5–19 лет) варьировалась от 5,66 до 69,7% у девочек и от 7,2 до 81,3% у мальчиков [9].

Добавим, что во всех вышеприведенных исследованиях также была подтверждена ассоциация СО с кардиометаболическими заболеваниями, НАЖБП, хроническим воспалением и депрессивными состояниями.

Таким образом, СО значительно усугубляет негативные последствия ожирения, способствуя снижению





**Рисунок 4. Механизм нарушения секреции инсулина при ожирении.** ANT – азотистый нуклеотидный транслокатор; рецептор Fas – Fas cell surface death receptor; FasL – лиганд Fas; PDX-1 (Pancreatic and Duodenal homeobox 1); MsfA – факторы транскрипции. Адаптировано из [10]

метаболической функции, увеличению риска падений и переломов, а также ухудшению физической активности, функциональной независимости и общего качества жизни.

### Механизмы развития саркопенического ожирения

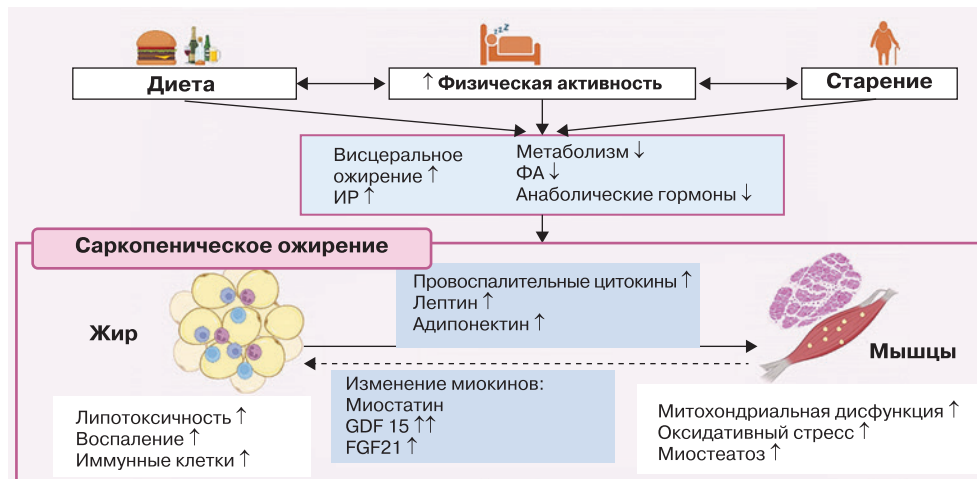
Патогенез СО представляет собой сложную многофакторную проблему, объединяющую механизмы развития как ожирения, так и саркопении. В его основе лежит хронический дисбаланс между поступлением и расходом энергии, вызывающий чрезмерное накопление жировой массы, особенно висцеральной. Избыточная жировая ткань активно функционирует как эндокринный орган, секретируя провоспалительные цитокины (интерлейкин 6, фактор некроза опухоли-α) и адипокины, которые способствуют формированию хронического низкоинтенсивного системного воспаления.

Одним из ключевых факторов развития СО выступает снижение инсулиновой активности, обусловленное как нарушением секреции в β-клетках, так и развитием ИР. Так, высокий уровень свободных жирных кислот (СЖК) и хроническая воспалительная среда в условиях висцерального ожирения способствуют значительному увеличению продукции активных форм кислорода (АФК), тем самым активируя механизмы окислительного стресса. β-клетки островков поджелудочной железы особенно уязвимы к воздействию АФК из-за их изначально низкого уровня антиоксидантных ферментов. Следовательно, АФК могут как напрямую повреждать β-Клетки, индуцируя апоптоз, так и опосредованно влиять на сигнальный путь инсулина, ингибируя их функцию. Более того, хронически избыточные уровни АФК способны вызывать поте-

рю транскрипционных факторов, таких как PDX-1 и MsfA, что определяет нарушение экспрессии гена инсулина. По мере разрушения β-клеток происходит задержка пика секреции инсулина. Это, в свою очередь, усугубляет колебания уровня глюкозы в крови, что создает дополнительную серьезную нагрузку и обуславливает повреждение оставшихся β-клеток, замыкая порочный круг их разрушения (рис. 4) [10].

Воспаление и липотоксичность, связанные с избытком СЖК, приводят к развитию ИР не только в жировой, но и в мышечной ткани. В норме в миоцитах инсулин, воздействуя через тирозинкиназные рецепторы, активирует внутриклеточный сигнальный путь, центральными компонентами которого являются ферменты фосфоинозитид-3-киназа (PI3K), протеинкиназа B (Akt) и протеинкиназа mTOR (сигнальный путь PI3K/AKT/mTOR). Следствием этого становится интенсификация синтеза гликогена и белков в скелетной мускулатуре. Однако воспаление и ИР не только нарушают способность мышц эффективно поглощать и утилизировать глюкозу, но и снижают анаболические эффекты инсулина в отношении синтеза белка. Это происходит как из-за снижения активации mTORC1 (главного регулятора синтеза белка), так и вследствие повышения активации семейства транскрипционных факторов FoxO, стимулирующих катаболизм белка и деградацию мышечных волокон [11]. Важно и то, что в условиях ожирения макрофаги жировой ткани изменяют свой фенотип на провоспалительный (M1), стимулируя секрецию цитокинов и хемокинов (интерлейкинов 6 и 1β, фактора некроза опухоли-α, MCP-1, CCR2, CCR5), которые инфильтрируют мышечную ткань, вызывая ее повреждение и атрофию.

СО характеризуется миостеатозом – аномальным накоплением липидов (триацилглицеринов и цера-



**Рисунок 5. Механизмы развития саркопенического ожирения.** ИР – инсулинорезистентность; ФА – физическая активность; GDF-15 (Growth Differentiation Factor 15) – цитокин, входящий в суперсемейство трансформирующих факторов роста бета (TGF-β); FGF21 (Fibroblast Growth Factor 21) – гормон, принадлежащий к семейству факторов роста фибробластов. Адаптировано из [11]

мидов) внутри мышечных клеток, которое относится к проявлениям липотоксичности, усугубляющей ИР и нарушение митохондриальной функции. Митохондриальная дисфункция, в свою очередь, приводит к увеличению продукции АФК и окислительному стрессу. Окислительный стресс повреждает митохондрии, ДНК, снижает синтез АТФ, запускает апоптотические пути и вызывает стресс эндоплазматического ретикулума, что в итоге разрушает белки и способствует потере мышечной массы [11].

Таким образом, саркопеническое ожирение представляет собой порочный круг, где избыток жира и хроническое воспаление способствуют ИР, митохондриальной дисфункции и окислительному стрессу, что напрямую обуславливает потерю мышечной массы и усугубление обоих состояний (рис. 5).

Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 на композиционный состав тела

Композиционный состав тела, определяемый соотношением жировой и безжировой массы, – критически важный фактор для сердечно-сосудистого здоровья и метаболических процессов. Поддержание его стабильности регулируется сложным физиологическим взаимодействием между потреблением макронутриентов и расходом энергии. Снижение массы тела, особенно интенсивное, как правило, сопровождается редукцией не только жирового, но и тощего компонента, включая мышечную массу. По некоторым данным, от 15 до 40% общего снижения веса приходится именно на мышечную ткань [12]. Этот процесс усугубляется тем, что каждый потерянный килограмм мышц сокращает расход энергии в состоянии покоя примерно на 13 ккал в день, тогда как потеря килограмма жира уменьшает его лишь на 4,5 ккал [12]. Данный феномен потери мышечной массы может приводить к снижению основного обмена, ухудшению функционального статуса и повышению вероятности развития саркопении. Напротив, прирост мышечной массы даже на 10% кор-

релирует со снижением ИР на 11% и с уменьшением распространенности предиабета на 12% [11, 13].

Необходимость терапии ожирения во всех группах пациентов неоспорима, однако к ведению пациентов с СО, особенно в пожилом возрасте, требуется особый подход. Снижение веса у таких «хрупких» больных должно быть постепенным, с обязательным акцентом на силовые тренировки для сохранения мышечной силы и минеральной плотности костей. Важнейшим аспектом при выборе медикаментозной терапии ожирения, особенно для лиц с риском развития или с уже имеющейся саркопенией, выступает оценка ее влияния на соотношение потери жировой и мышечной массы, а также на мышечную функцию и метаболизм. В этом контексте особое внимание привлекают препараты инкретинового ряда, которые продемонстрировали значительные преимущества не только в контроле гликемии и снижении массы тела, но и с точки зрения существенного улучшения кардиометаболического риска, что делает их особенно актуальными для пожилых пациентов с высокой коморбидностью. При этом, однако, на фоне значительной потери веса возникает серьезная проблема: до 40% общей потери массы тела при применении агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) может составлять не жировая, а безжировая (мышечная) масса [14]. Это вызывает обоснованные опасения насчет потенциала такой терапии в плане развития или усугубления саркопении, особенно у уязвимых групп населения, таких как пожилые люди, пациенты с СО и хронической болезнью почек (ХБП).

В целом влияние арГПП-1 на скелетные мышцы является комплексным и многогранным, объединяющим как потенциально негативные, так и позитивные эффекты. Например, клеточные исследования *in vitro* свидетельствуют, что лираглутид и эксендин-4 оказывают комплексное защитное действие на миоциты. Они замедляют клеточное старение, стимулируют образование новых мышечных волокон и улучшают клеточный

метаболизм, противодействуя процессам, ведущим к атрофии [15]. В частности, эти препараты активируют ключевые энергетические пути (AMPK) и белки (PGC-1 $\alpha$ ), что улучшает функцию митохондрий — «энергостанций» клетки — и повышает усвоение глюкозы [16]. Кроме того, было установлено, что арГПП-1 блокируют сигналы, запускающие распад мышц (снижая экспрессию генов MuRF-1 и Atrogin-1), и усиливают синтез белка через путь PI3K/Akt/mTOR. Дополнительно они защищают клетки от гибели (некроптоза) и окислительного стресса и улучшают механизм «самоочистки» клеток (аутофагию). В то же время длительное воздействие арГПП-1 в одном из исследований нарушало способность мышечных клеток к нормальному развитию и производству энергии.

Исследования на животных *in vivo* подтверждают и расширяют эти данные, демонстрируя, что арГПП-1 действительно помогают сохранить мышечную массу и силу в условиях, имитирующих человеческие заболевания/состояния, включая ХБП, старение и ожирение. У старых мышей или мышей с ожирением лечение эксендином-4 или семаглутидом не только уменьшало жировую массу и воспаление, но и сохраняло или даже увеличивало мышечную массу, улучшало структуру мышечных волокон и повышало содержание митохондрий. В моделях, где мышечная атрофия была вызвана обездвиживанием (аналог малоподвижности у пациентов), арГПП-1 также эффективно сокращали потерю мышц [17]. Особенно в этом плане обнадеживает потенциал комбинированной терапии: например, совместное применение семаглутида с блокатором рецептора активина II продемонстрировало синергический эффект в сохранении мышц на фоне снижения веса [18].

Несмотря на убедительные доклинические данные, ключевой вопрос о прямом механизме действия арГПП-1 на человеческие мышцы остается открытым. Анализ клинических исследований демонстрирует двойственное влияние терапии препаратами этого класса на мышечную систему на фоне снижения веса. Несмотря на убедительные данные об эффективности арГПП-1 и тирзепатида в снижении массы тела, в том числе в подгруппах пожилых людей, о чем свидетельствуют результаты вторичных анализов исследований SELECT (семаглутид: предполагаемая разница в лечении — 7,5–8,1% за 59 мес.) [19] и SURMOUNT-1 (тирзепатид: предполагаемая разница в лечении — 18,2%) [20], ключевой проблемой терапии остается сопутствующая потеря безжировой массы. Так, в исследованиях STEP 1 [21] и SURMOUNT-1 [20] было зафиксировано ее снижение на 3,6 и 10,9% соответственно по сравнению с плацебо, причем, по данным подгруппового анализа STEP 1, до 40% общей потери веса приходилось на мышечный компонент. Вместе с тем важным аспектом лечения является изменение состава тела: и в этом плане показательно, что несмотря на абсолютное снижение веса, доля мышечной массы относительно общей массы тела увеличивалась как в исследовании SUSTAIN-8

(семаглутид: +1,2%) [22], так и в STEP 1 (увеличение доли тощей массы на 3,0%) [21]. Такие результаты свидетельствуют о преимущественном воздействии этих препаратов на жировую ткань.

Функциональные исходы при терапии арГПП-1 и тирзепатидом показывают противоречивую картину. С одной стороны, в исследованиях STEP 1 [21], STEP-HFrEF [23], STEP-HFrEF DM [24] и SURMOUNT-1 [20] отмечалось улучшение субъективной физической функции по опросникам SF-36 и KCCQ-CSS с наибольшим приростом у пациентов, имевших исходно низкую функцию (предполагаемая разница в лечении 5,6 балла) [25]. С другой стороны, у пожилых пациентов с СД2 лечение семаглутидом ассоциировалось со снижением индекса массы скелетных мышц конечностей и ухудшением объективных функциональных показателей — силы хвата и скорости ходьбы. Этот эффект был особенно значимым при применении более высоких доз семаглутида и у пациентов с саркопенией. Метаанализ 24 исследований с участием больных СД2 продемонстрировал незначительное среднее уменьшение мышечной массы (-0,74 кг) на фоне использования арГПП-1, однако широкий доверительный интервал (ДИ) указывал на то, что у некоторых пациентов возможно существенное ее снижение [26]. В то же время другой метаанализ не выявил значительного влияния арГПП-1 на тощую массу тела и индекс скелетных мышц у пациентов с СД2 и саркопенией [27], что подчеркивает неоднородность имеющихся данных. Методы визуализации (магнитно-резонансная томография, денситометрия) позволили обнаружить значительное снижение инфильтрации внутримышечного жира при терапии тирзепатидом и лираглутидом, что указывает на улучшение качества мышц даже при некотором снижении их объема [27]. При этом особого внимания требуют пациенты групп высокого риска, такие как пожилые больные, особенно с уже существующей саркопенией, у которых потеря мышечной массы может нивелировать кардиометаболические преимущества терапии.

Отдельный интерес с точки зрения влияния на безжировую массу представляют семаглутид и тирзепатид как наиболее эффективные и востребованные в фармакотерапии ожирения препараты, воздействующие на рецепторы глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1).

В проспективном одноцентровом исследовании SEMALEAN (n = 106, средний показатель ИМТ 46,3  $\pm$  7,2 кг/м<sup>2</sup>) [28] оценивалось влияние терапии семаглутидом в дозе 2,4 мг в неделю на композиционный состав тела, мышечную функцию (оцениваемую по силе хвата) и показатели основного обмена у пациентов с ожирением. На фоне терапии этим представителем арГПП-1 было зарегистрировано достоверное уменьшение общей массы тела: среднее ее снижение составило 10% от исходного значения к 7-му месяцу исследования и 13% — к 12-му месяцу. Значимый терапевтический ответ к концу 12-го месяца наблюдения (снижение веса  $\geq$ 10%) наблюдался у 59% пациентов. Выраженным ока-



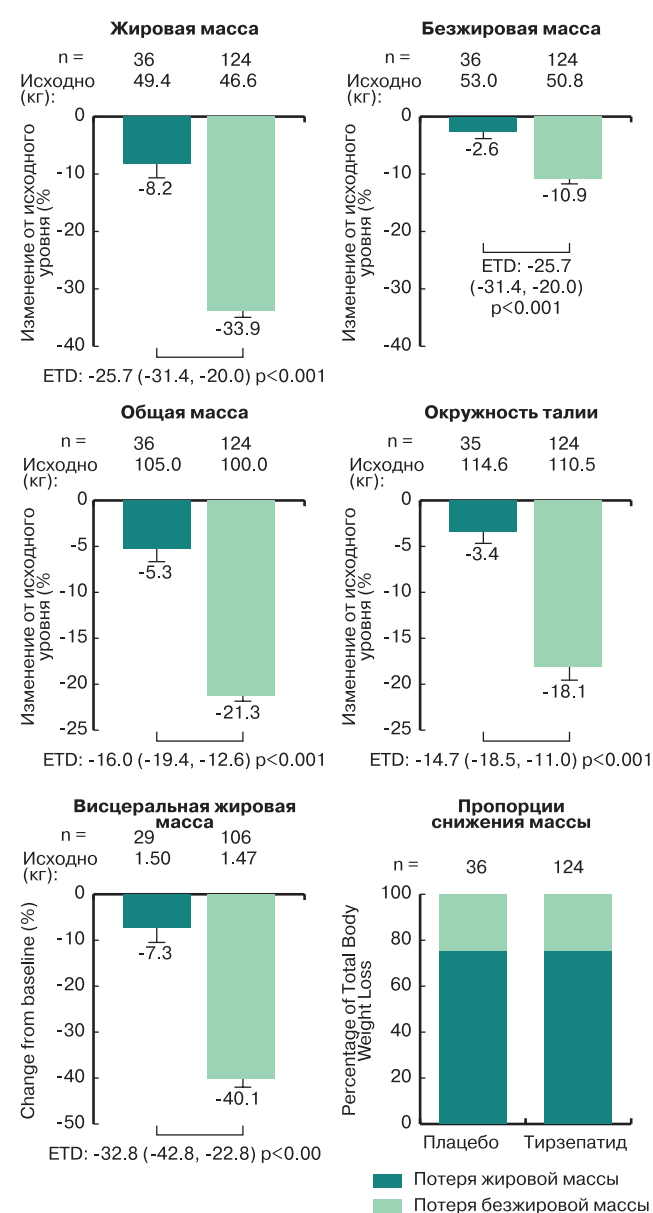
залось и снижение общей жировой массы: на 14% к 7-му и на 18% к 12-му месяцу терапии. При этом потеря тощей массы тела была менее значительной: к 7-му месяцу этот показатель составил -3 кг, однако к 12-му месяцу он стабилизировался, что указывает на безопасность длительного применения семаглутида и его способность сохранять мышечный компонент. Средняя сила хвата кисти в данном исследовании увеличилась на 4,5 кг к 12-му месяцу исследования. Параллельно с этим распространенность СО, диагностированного на основании критериев сниженной мышечной массы и силы, снизилась с 49% на исходном этапе до 33% к концу наблюдения, что свидетельствует о положительном влиянии семаглутида на композиционный состав тела, мышечную ткань и функциональный статус пациентов на фоне значимого снижения массы тела [28].

В 2024 г. в нашей стране был зарегистрирован отечественный воспроизведенный препарат семаглутида — Семавик® Некст (ЛП-№ (007099)-(РГ-RU) от 03.10.2024). Он показан взрослым для лечения ожирения ( $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ) или избыточной массы тела ( $\text{ИМТ} \geq 27$ , но  $< 30 \text{ кг/м}^2$ ) при наличии по крайней мере одной сопутствующей патологии, такой как дисгликемия (предиабет или СД2), артериальная гипертензия, дислипидемия, обструктивное апноэ во сне или ССЗ. В ходе исследования, сравнивавшего фармакокинетику, биоэквивалентность, безопасность и переносимость Семавик® Некст и оригинального семаглутида (Wegovy), была подтверждена их биоэквивалентность и сопоставимая безопасность. Исследование проводилось в параллельных группах здоровых добровольцев с однократным введением препаратов в дозах 0,25 мг (для концентрации 0,68 мг/мл) и 0,5 мг (для концентрации 3,2 мг/мл). Концентрации семаглутида в сыворотке крови определялись методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием. Было установлено, что 90% ДИ для отношений геометрических средних основных параметров фармакокинетики семаглутида составили для AUC<sub>0-t</sub> и C<sub>max</sub> при концентрации 0,68 мг/мл — 90,22–110,29 и 86,48–108,98% соответственно; при концентрации 3,2 мг/мл — 90,62–115,71 и 92,86–113,51% соответственно. Это подтверждает сопоставимый профиль действия оригинального и воспроизведенного семаглутида отечественного производства [29].

Влияние тирзепатида на композиционный состав тела у пациентов с ожирением изучалось в подисследовании SURMOUNT-1 [30]. Post-hoc-анализ был направлен на оценку изменений в составе тела (массы тела, жировой и мышечной массы) у участников с ожирением или избыточным весом, которым проводилось исследование состава тела методом DXA [30]. Всего в анализ были включены 160 пациентов (73% женщин) с ожирением или избыточным весом (исходный средний вес 102,5 кг, ИМТ — 38,0 кг/м<sup>2</sup>), из которых 124 получали тирзепатид в одной из одобренных доз (5, 10 или 15 мг еженедельно), а 36 — плацебо. Полученные

результаты показали, что тирзепатид в любой из одобренных дозировок статистически значимо превосходил плацебо в снижении общей массы тела (-21,3 против -5,3%,  $p < 0,001$ ), жировой (-33,9 против -8,2%,  $p < 0,001$ ) и мышечной массы (-10,9 против -2,6%,  $p < 0,001$ ) к 72-й неделе терапии (рис. 6).

Примечательно, что при применении тирзепатида примерно 75% потерянной массы тела составила жировая масса и только 25% — мышечная. Аналогичные результаты наблюдались и в группе плацебо (75 и 25% соответственно), несмотря на более чем четырехкратную разницу в общем снижении массы тела. Анализ подгрупп по возрасту, полу и терцилям снижения веса показал, что пропорциональное соотношение потери жировой и мышечной массы оставалось относительно



**Рисунок 6. Результаты Post-hoc-анализа подисследования SURMOUNT-1: влияние тирзепатида на композиционный состав тела пациентов с ожирением [30].** ETD (Estimated Treatment Difference) – расчетная (оценочная) разница в лечении

неизменным в большинстве случаев. В то же время между группами исследования наблюдались и некоторые отличия: у пожилых пациентов ( $\geq 65$  лет), получавших плацебо, доля снижения массы тела за счет жировой массы составила 63%, тогда как при использовании тирзепатида 15 мг — 76% ( $p < 0,05$ ). При этом отсутствовала достоверная разница по этому показателю между группами, которые получали дозы тирзепатида 5 и 10 мг и плацебо (е). Важно подчеркнуть, что применение тирзепатида не было связано с пропорционально большей потерей мышечной ткани у пожилых пациентов, что согласуется с данными, полученными при ограничении калорийности и при изменении образа жизни.

В настоящее время оригинальный препарат тирзепатида Мунджаро® не зарегистрирован и не поставляется в Россию. Эта ситуация стимулировала российские фармацевтические компании к разработке собственных дженериков. В 2025 г. компания «ГЕРОФАРМ» зарегистрировала свой препарат тирзепатида под торговым наименованием Седжаро®. Комплексное исследование с использованием ортогональных методов подтвердило, что Седжаро® и Мунджаро® структурно идентичны, имеют сопоставимый профиль примесей и обладают биологической эквивалентностью. Их функциональная и метаболическая эквивалентность также была доказана в клеточных тестах, отражающих активацию рецепторов ГПП-1 и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП) [31].

Данные вышеприведенных исследований имеют важное клиническое и практическое значение для пациентов с ожирением, особенно пожилых лиц с СО, и подчеркивают необходимость дальнейшего изучения механизмов действия арГПП-1 и тирзепатида на метаболизм мышечной ткани.

### Перспективы лечения саркопенического ожирения: фокус на сохранение мышечной массы

В современной фармакологии активно развивается концепция «основы» агониста рецептора ГПП-1 при разработке препаратов для лечения СД2 и ожирения [32]. Эта концепция подразумевает использование рецептора ГПП-1 как первичной мишени для эффективного снижения веса и улучшения течения заболеваний, к которой затем добавляется воздействие на рецепторы других гормонов, стимулируемых питательными веществами (Nutrient Stimulated Hormones, NuSH). Целью такого комбинированного подхода, реализуемого посредством одной или нескольких молекул, является достижение дополнительных терапевтических преимуществ. Ярким примером здесь служит тирзепатид — пептидная молекула, активирующая как рецепторы ГПП-1, так и ГИП. Как было продемонстрировано ранее, тирзепатид способствует более выраженной потере веса при одновременном сохранении большей части мышечной массы в сравнении с моноагонистами ГПП-1, что предположительно объясняется усиленной стимуляцией окисления жиров [32].

Глюкагон, секретируемый  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы, активируя свой рецептор (GCGR), стимулирует гликогенолиз и липолиз, а также, согласно результатам доклинических исследований, способен увеличивать расход энергии. Эти данные обусловили разработку комбинированных препаратов. Так, в настоящее время на стадии III фазы клинических испытаний находится серводутид — моноклональный двойной агонист рецепторов ГПП-1 и глюкагона [32]. Аналогично III фазу исследований проходит ретатрутид, являющийся тройным агонистом рецепторов ГПП-1, ГИП и глюкагона. Этот препарат на сегодняшний день демонстрирует наиболее выраженное снижение массы тела (до -24,2%), однако данные о его влиянии на композиционный состав тела пока отсутствуют [32].

Еще одним перспективным направлением является воздействие на амилин — пептид, который косекретируется  $\beta$ -клетками поджелудочной железы с инсулином. Амилин ингибирует секрецию глюкагона, замедляет опорожнение желудка и потенцирует чувство насыщения. В 2005 г. Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) для лечения СД был одобрен прамлинтид — синтетический аналог амилина, требующий трехкратных инъекций в день перед едой. В клинических испытаниях у пациентов с ожирением прамлинтид в дозе 360 мкг вызывал уменьшение массы тела в среднем на  $7,2 \pm 2,3$  кг ( $6,8 \pm 2,3\%$  от исходного веса). В настоящее время ведется активная разработка аналогов амилина длительного действия с фокусом как на двойные агонисты рецепторов амилина и кальцитонина (DACRA), так и на селективные агонисты рецепторов амилина (SARA). В частности, кагрилинтид, являющийся DACRA длительного действия, находится на III фазе исследований в составе комбинированного препарата CagriSema (сочетание семаглутида и кагрилинтида). Данные о влиянии аналогов амилина на композиционный состав тела человека пока ограничены, однако исследования на животных моделях указывают на их способность сохранять мышечную массу [32].

Иные инновационные механизмы, активно исследуемые в настоящее время, сосредоточены на прямом воздействии на рецепторы активина или их лиганды, включая миостатин, с целью улучшения композиционного состава тела и потенциального благоприятного влияния на общее состояние здоровья. Несколько ингибиторов миостатин-активинового пути (M $\alpha$ Pi), изначально разработанных для лечения мышечных заболеваний и атрофии, в настоящее время изучаются во второй фазе клинических исследований, посвященных терапии ожирения. Эти препараты применяются как в монотерапии, так и в сочетании с NuSH-терапией; к ним относятся бимагрумаб (NCT05616013), тревогрумаб, гаретосмаб (NCT06299098) и SRK-439 (NCT06445075 — подтверждение концепции с апитегрумабом) [32].

Среди ингибиторов рецепторов активина бимагрумаб выделяется как наиболее перспективный препарат



для лечения ожирения. Это моноклональное антитело, специфически ингибирующее рецептор активина типа IIb, продемонстрировало способность уменьшать жировую массу при одновременном сохранении или даже увеличении массы мышечной [30]. Эффекты данного лекарственного средства оценивались в 48-недельном исследовании с участием 77 взрослых пациентов с СД2 (ИМТ 28–40 кг/м<sup>2</sup>, уровень гликированного гемоглобина 6,5–10,0%). Участники были рандомизированы для получения внутривенных инъекций бимагумаба (10 мг/кг, но не более 1200 мг в 5% растворе декстрозы) или плацебо (5% раствор декстрозы) каждые 4 нед. в течение 48 нед., при этом обе группы получали консультации по диете и физическим упражнениям. Согласно полученным результатам, в группе бимагумаба по сравнению с плацебо наблюдалось значительное снижение жировой массы (-20,5 против -0,5%), а также прирост мышечной массы (+3,6 против -0,8%). Также при терапии бимагумабом отмечалось более выраженное снижение уровня HbA1c: -0,76 против -0,04% в группе плацебо. В настоящее время бимагумаб исследуется в комбинации с семаглутидом для лечения взрослых с избыточной массой тела и ожирением (NCT05616013), однако результаты этого исследования еще не опубликованы [32].

Селективные модуляторы рецепторов андрогенов (SARM) — это соединения, разработанные для тканеспецифической активации андрогенных рецепторов в таких структурах, как мышцы и кости. Несмотря на отсутствие одобрения FDA для медицинского применения, SARM получили распространение в рекреационной сфере [32]. Энобосарм, одна из молекул этого класса, исследуется в контексте лечения ожирения (NCT06282458), при этом предварительные данные указывают на его эффективность в сохранении мышечной массы у пожилых мужчин и женщин [30]. Недавнее исследование с участием 168 пожилых людей с избыточным весом и ожирением оценивало эффекты семаглутида в комбинации с энобосармом (3 или 6 мг) или плацебо, вводимых ежедневно в течение 16 нед. [32]. Хотя средняя потеря общей массы тела у участников была сопоставимой (-4,7 ± 4,24 кг в группе плацебо и -4,4 ± 3,9 кг в объединенных группах энобосарма), были обнаружены значимые различия в композиционном составе тела исследуемых. В группе плацебо средняя потеря мышечной массы составила -4,1 ± 4,8%, тогда как при применении энобосарма этот показатель оказался значительно ниже (-1,2 ± 5,15%). Следует отметить, что доля мышечной массы в общей потере веса в группе плацебо равнялась 31,9%, тогда как в группе энобосарма — лишь 9,4%. Эти результаты в совокупности демонстрируют, что комбинированное применение энобосарма с семаглутидом снижает потерю сухой мышечной массы и улучшает силу при подъеме по лестнице [32].

Система миостатин — активин — фоллистатин — ингибин, изначально связанная с репродуктивной функцией и впоследствии идентифицированная как регулятор мышечного гомеостаза, играет ключевую роль в поддер-

жании мышечной и костной массы в условиях снижения веса. В данной системе активин и миостатин участвуют в процессах катаболизма мышц, тогда как фоллистатин подавляет их активность, способствуя сохранению мышечной ткани при отрицательном энергетическом балансе. Разрабатываемые препараты, такие как бимагумаб, тревогумаб и гаретосмаб, которые ингибируют передачу сигналов через пути активина и миостатина, демонстрируют многообещающие результаты в предотвращении потери мышечной массы при одновременном уменьшении жировой. Эти агенты, используемые как в монотерапии, так и в комбинации с агонистами инкретиновых рецепторов, потенциально могут способствовать снижению веса за счет преимущественного уменьшения жировой массы при сохранении или даже увеличении мышечной и костной тканей [32].

В сентябре 2025 г. в Вене на ежегодной встрече Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes, EASD) был представлен еще один инновационный подход к терапии ожирения. В отличие от традиционных арГПП-1, таких как семаглутид, которые преимущественно воздействуют на регуляцию аппетита, предложен экспериментальный препарат RES-010 с иным механизмом действия: он блокирует микроРНК (miR-22), играющую ключевую роль в регуляции метаболизма липидов, митохондриальной функции и ремоделировании жировой ткани. В настоящее время RES-010 проходит первую фазу клинических исследований на людях в Нидерландах. В случае подтверждения эффективности и безопасности это лекарственное средство может стать основой нового класса препаратов для лечения ожирения, обеспечивая не только снижение массы тела, но и долгосрочное восстановление метаболического здоровья. Механизм действия RES-010 базируется на применении антисмыслового олигонуклеотида (ACO) — синтетического фрагмента генетического материала, разработанного для таргетной блокировки специфической РНК в организме. miR-22 функционирует как «главный регулятор» многочисленных процессов, ассоциированных с ожирением, включая липидный обмен (расщепление и утилизацию жиров), биогенез и активность митохондрий, а также ремоделирование жировой ткани. Исследовательская группа провела изучение RES-010, семаглутида и их комбинаций с другими средствами на моделях мышей и нечеловекообразных приматов. Было установлено, что RES-010 обладает избирательным действием на жировую ткань. В экспериментах на животных, получавших RES-010 в течение 10 нед., наблюдалось снижение жировой массы на 15% при минимальной редукции мышечной массы (1%). Для сравнения: монотерапия семаглутидом приводила к уменьшению жировой массы на 16% и к значительно большей потере мышечной массы — на 8% [33].

Такой подход представляет собой перспективное решение для улучшения композиционного состава тела и нормализации метаболических процессов на фоне значительной потери веса. Однако для оптимизации

этих двойных терапевтических стратегий, а также оценки их долгосрочной эффективности необходимы дальнейшие тщательно спланированные исследования.

### Рекомендации по минимизации рисков и ведению пациентов с саркопеническим ожирением

Ведение пациентов с СО требует комплексного и персонализированного подхода, направленного не только на снижение избыточной жировой массы, но и на сохранение или увеличение мышечной массы, а также улучшение функционального статуса. Первичной целью терапии должно быть не просто снижение веса, а достижение более широких целей: улучшение физической функции, лечение сопутствующих заболеваний и повышение качества жизни пациентов (рис. 7).

Основная рекомендация при СО – модификация образа жизни, включающая адекватную физическую активность с акцентом на силовые тренировки и оптимизированное белковое питание. Так, пациентам необходимо рекомендовать адекватное потребление белка (1,0–1,2 г/кг массы тела или 1,2–1,5 г/кг для пациентов с множественной патологией), коррекцию дефицита микронутриентов (мониторинг и назначение при необходимости витамина D, кальция, омега-3 жирных кислот) [34]. Систематический обзор 20 клинических исследований с участием пожилых людей и тестированием диетических ограничений энергии при высоком потреблении белка ( $\geq 1,0$  г/кг/день) показал, что высокое потребление белка приводит к большему проценту сохраняемой массы без жира и большей потере жировой массы по сравнению с его нормальным потреблением. Для поддержания мышечной массы и силы большинству пациентов рекомендованы силовые тренировки не менее 2 раз в неделю. Целесообразность силовых упражнений при проведении фармакотерапии ожире-



**Рисунок 7.** Континуум динамики веса и физической функции у людей с саркопеническим ожирением, поддержание оптимального диапазона потери жира и мышечной массы

ния с использованием арГПП-1 доказана в исследовании Lundgren J. R. et al., где такой подход способствовал более эффективному сохранению безжировой массы по сравнению с монотерапией арГПП-1 [34]. Вызываемые физическими упражнениями мышечные сокращения увеличивают высвобождение оксида азота в миоцитах, что улучшает чувствительность к инсулину и усиливает анаболические эффекты инсулина в мышцах, снижают содержание миостатина и повышают уровень инсулиноподобного фактора роста 1, что дополнительно способствует синтезу белка в скелетной мускулатуре. Однако физические упражнения не способствуют постоянному снижению веса и уменьшению жира в организме.

При начале лечения арГПП-1 или агонистами рецепторов ГИП/ГПП-1 у пациентов крайне важна тщательная оценка их физической функции. Лица с ожирением могут пройти скрининг на саркопеническое ожирение с использованием критериев, разработанных Глобальной инициативой лидерства по саркопеническому ожирению (табл.) [6].

**Таблица. Рекомендуемый подход к лечению пожилых людей с саркопеническим ожирением с помощью агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 или агонистов рецепторов глюкозозависимого инсулиотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1**

За лечение	Соображения
Отбор/инициация пациентов	Все пациенты должны пройти обследование на наличие нарушений физической функции. Мы рекомендуем, чтобы пациенты, считающиеся подходящими для назначения арГПП-1 или арГИП/ГПП-1, не имели серьезных нарушений физических функций и противопоказаний к такой терапии (например, хронического панкреатита, гастропареза), а также не применяли конкурирующие препараты
Выбор лечения	Рассмотрите возможность выбора арГПП-1 или арГИП/ГПП-1 с менее быстрым снижением веса или увеличения дозы арГПП-1 или арГИП/ГПП-1 с более медленной скоростью, чем рекомендовано на упаковке препарата. Осложнения, связанные с ожирением, следует целенаправленно лечить. Медикаментозное лечение должно сопровождаться выполнением физических упражнений и изменениями в питании
Контроль	Мониторинг пациентов каждые 1–3 мес. в фазе нарастания. Следите за нежелательными явлениями, включая обезвоживание, слабость, падения. При необходимости корректируйте дозы других препаратов. Следите за составом тела, если это возможно
Содержание	Следует поддерживать минимальную эффективную дозу. Эффект терапии должен определяться не только снижением веса, но и ее влиянием на физическую функцию, течение других хронических заболеваний (СД, АГ и др.) и качество жизни
Прекращение	Прием лекарств должен быть прекращен при появлении любых серьезных побочных эффектов, ухудшении мышечной слабости или потере физической функции

**Примечание:** арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; арГИП/ГПП-1 – агонисты рецепторов глюкозозависимого инсулиотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1.

Для многих пациентов, особенно с высокой степенью ожирения и коморбидностью, медикаментозная терапия является неотъемлемой частью успешного лечения, и здесь особое место занимают семаглутид и тирзепатид [35]. При назначении и титрации дозы этих препаратов клиницистам следует проявлять осторожность. У пожилых пациентов, особенно с СО, может потребоваться более медленный темп увеличения дозы. Оценка изменений мышечной массы и функции должна осуществляться очно или виртуально каждые 1–3 мес. Мониторинг должен включать не только измерение веса, но и по возможности определение композиционного состава тела (с помощью DXA и/или биоимпедансного анализа) и силы хвата, проведение функциональных тестов [36]. Терапию следует прекратить при возникновении серьезных нежелательных эффектов, заметном ухудшении мышечной слабости, значительной потере физической функции или падениях [37].

### Заключение

Таким образом, современная демографическая динамика и повсеместный рост распространенности ожирения делают проблему СО все более актуальной угрозой для общественного здравоохранения. Ранее саркопения традиционно ассоциировалась с пожилыми пациентами, однако в настоящее время наблюдается тенденция к ее «омоложению». Особенно выражена эта тенденция среди лиц трудоспособного возраста с избыточной массой тела и ожирением. Данное обстоятельство определяет необходимость пересмотра терапевтических подходов к лечению ожирения с учетом их потенциального влияния на мышечную массу. Традиционные стратегии снижения веса, включая ди-

етотерапию, бариатрическую хирургию и даже применение первых поколений аРПП-1, часто сопряжены с нежелательной и метаболически невыгодной потерей безжировой мышечной массы, что усугубляет риски функциональных нарушений и ухудшает долгосрочные исходы. Однако эволюция фармакотерапии привела появлению новых классов препаратов, включая тройные агонисты инкретиновых рецепторов, которые демонстрируют более выраженное снижение веса и, по некоторым данным, способны влиять на сохранение мышечной ткани.

Представленный обзор подчеркивает значимость комплексного подхода к оптимизации композиционного состава тела, который служит ключевым фактором для улучшения метаболического здоровья, повышения физической функции и снижения рисков кардиометаболических осложнений и смертности, особенно среди пожилых пациентов. На сегодняшний день в этом контексте наиболее изучено применение семаглутида и тирзепатида, эффекты которых оценивались в исследованиях SEMALEAN и post-hoc-анализе SURMOUNT-1: полученные в них результаты указывают на потенциально более благоприятное соотношение сохранения мышц при использовании тирзепатида. Тем не менее для полного понимания долгосрочных эффектов этих препаратов в отношении мышечной и костной массы, а также функциональных исходов необходимы дальнейшие, тщательно спланированные клинические исследования. Это позволит разработать персонализированные подходы к лечению ожирения, направленные на достижение устойчивого снижения веса при одновременном сохранении и улучшении мышечного здоровья.

### Литература/References

- World Health Organization. Obesity and overweight 2024. 2024. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (date of access – 26.11.2025).
- Lingvay I, Cohen RV, Roux CWL, Sumithran P. Obesity in adults. *Lancet*. 2024;404(10456):972–87. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01210-8.
- Клинические рекомендации. Ожирение. Российская ассоциация эндокринологов, Общество бариатрических хирургов. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. 2024. ID: 28\_3. Доступ: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/28\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/28_3) (дата обращения – 26.11.2025).
- Toptas M, Yalcin M, Akkoc I, Demir E, Metin C, Savas Y et al. The relation between sarcopenia and mortality in patients at intensive care unit. *Biomed Res Int*. 2018;2018:5263208. doi: 10.1155/2018/5263208.
- Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyere O. Health outcomes of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169548. doi: 10.1371/journal.pone.0169548.
- Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts*. 2022;15(3):321–35. doi: 10.1159/000521241.
- Silva TL, Mulder AP. Sarcopenia and poor muscle quality associated with severe obesity in young adults and middle-aged adults. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;45:299–305. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.07.031.
- Wagenaar CA, Dekker LH, Navis GJ. Prevalence of sarcopenic obesity and sarcopenic overweight in the general population: The lifelines cohort study. *Clin Nutr*. 2021;40(6):4422–29. doi: 10.1016/j.clnu.2021.01.005
- Zembara M, Matusik P. Sarcopenic obesity in children and adolescents: A systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:914740. doi: 10.3389/fendo.2022.914740.
- Wang M, Tan Y, Shi Y, Wang X, Liao Z, Wei P. Diabetes and sarcopenic obesity: Pathogenesis, diagnosis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:568. doi: 10.3389/fendo.2020.00568.
- Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, Ryu D, Gariani K. Sarcopenic obesity: Epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221.
- Christoffersen B, 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 (Silver Spring)*. 2022;30(4):841–57. doi: 10.1002/oby.23374.
- 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):2898–903. doi: 10.1210/jc.2011-0435.
- Sargeant JA, Henson J, King JA, Yates T, Khunti K, Davies MJ. A review of the effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on lean body mass in humans. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2019;34(3):247–62. doi: 10.3803/EnM.2019.34.3.247.
- Xu Q, Qiu X, Di H, Li Z, Liu Z, Liu K. Liraglutide improves senescence and ameliorating diabetic sarcopenia via the YAP-TAZ pathway. *J Diabetes Complicat*. 2025;39(3):108975. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2025.108975.
- Wu L, Zhou M, Li T, Dong N, Yi L, Zhang Q, Mi M. GLP-1 regulates exercise endurance and skeletal muscle remodeling via GLP-1R/AMPK pathway. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2022;1869(9):119300. doi: 10.1016/j.bbamcr.2022.119300.
- 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.
- Mastaitis JW, Gomez D, Raya JG, Li D, Min S, Stec M et al. GDF8 and activin A blockade protects against GLP-1-induced muscle loss while enhancing fat loss in obese male mice and non-human primates. *Nat. Commun*. 2025;16(1):4377. doi: 10.1038/s41467-025-59485-9.
- Ryan DH, Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. *Nat Med*. 2024;30(7):2049–57. doi: 10.1038/s41591-024-02996-7.
- Kushner R, Aronne L, Stefanski A, Ahmad N, Mao H, Bunck M et al. Tirzepatide-induced weight loss is associated with body composition improvements across age groups. *Obesity (Silver Spring)*. 2022;30:49. doi: 10.1002/oby.23625.



21. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I et al.; STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989. doi: 10.1056/NEJMoa2032183.
22. McCrimmon RJ, Catargi 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):473–85. doi: 10.1007/s00125-019-05065-8.
23. Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M et al.; STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med* 2023;389(12):1069–84. doi: 10.1056/NEJMoa2306963.
24. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Hovingh GK et al.; STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024;390(15):1394–407. doi: 10.1056/NEJMoa2313917.
25. Rubino D, Bjorner JB, Rathor N, Sharma AM, von Huth Smith L, Wharton S et al. Effect of semaglutide 2.4mg on physical functioning and weight- and health-related quality of life in adults with overweight or obesity: Patient-reported outcomes from the STEP 1–4 trials. *Diabetes Obes Metab* 2024;26(7):2945–55. doi: 10.1111/dom.15620.
26. 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. doi: 10.1111/obr.13916.
27. Karakasis P, Patoulias A, Fragakis N, Mantzoros CS. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and co-agonists on body composition: Systematic review and network meta-analysis. *Metabolism*. 2025;164:156113. doi: 10.1016/j.metabol.2024.156113.
28. Alissou M, Demangeat T, Folope V, Van Elslande 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*. 2026;28(1):112–121. doi: 10.1111/dom.70141.
29. Листок-вкладыш – информация для пациента. Семавик® Некст, 0,25 мг/доза, раствор для подкожного введения. Семавик® Некст, 0,5 мг/доза, раствор для подкожного введения. Семавик® Некст, 1 мг/доза, раствор для подкожного введения. Семавик® Некст, 1,7 мг/доза, раствор для подкожного введения. Семавик® Некст, 2,4 мг/доза, раствор для подкожного введения. Соответствует экспертному отчету от 01.10.2024, № 21153 (последовательность 0002).
30. Look M, Dunn JP, Kushner RF, Cao D, Harris C, Gibble TH et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(5):2720–29. doi: 10.1111/dom.16275. Erratum in: *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(11):6823. doi: 10.1111/dom.70050.
31. Луговик И.А., Бабина А.В., Арутюнян С.С., Ермолаева Д.О., Сапарова В.Б., Кобелева Т.Н. с соавт. Первый дженерик тирзепатида GP30931: физико-химическое и биологическое сходство с референтным лекарственным средством. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2025;14(2):54–74. doi: 10.33380/2305-2066-2025-14-2-2084.
32. Ryan DH. New drugs for the treatment of obesity: Do we need approaches to preserve muscle mass? *Rev Endocr Metab Disord*. 2025;26(5):805–13. doi: 10.1007/s11154-025-09967-4.
33. New obesity drug RES-010 targets metabolism to prevent weight regain. URL: <https://www.drugtargetreview.com/news/187995/new-obesity-drug-res-010-targets-metabolism-to-prevent-weight-regain/> (date of access – 26.11.2025).
34. Lundgren JR, Janus C, Jensen SBK, Juhl CR, Olsen LM, Christensen RM et al. Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined. *N Engl J Med* 2021;384(18):1719–30. doi: 10.1056/NEJMoa2028198.
35. Stefanakis K, Kokkorakis M, Mantzoros CS. The impact of weight loss on fat-free mass, muscle, bone and hematopoiesis health: Implications for emerging pharmacotherapies aiming at fat reduction and lean mass preservation. *Metabolism*. 2024;161:156057. doi: 10.1016/j.metabol.2024.156057.
36. Prado CM, Batsis JA, Donini LM, Gonzalez MC, Siervo M. Sarcopenic obesity in older adults: A clinical overview. *Nat Rev Endocrinol*. 2024;20(5):261–77. doi: 10.1038/s41574-023-00943-z.
37. Wharton S, Calanna S, Davies M, Dicker D, Goldman B, Lingvay I et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(1):94–105. doi: 10.1111/dom.14551.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Демидова Татьяна Юльевна** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет). ORCID: 0000-0001-6385-540X; e-mail: [t.y.demidova@gmail.com](mailto:t.y.demidova@gmail.com).

**\*Толмачева Кира Александровна** — врач-эндокринолог ГКБ № 2 г. Тулы им. Е.Г. Лазарева. ORCID: 0009-0007-6597-6388; e-mail: [kira\\_tl@mail.ru](mailto:kira_tl@mail.ru)

**Прилепа Светлана Александровна** — к.м.н., преподаватель кафедры внутренних болезней медицинского института ТулГУ. eLibrary SPIN: 3159-6441; e-mail: [svprilepa@mail.ru](mailto:svprilepa@mail.ru)

\*Автор, ответственный за переписку: [kira\\_tl@mail.ru](mailto:kira_tl@mail.ru)

**Рукопись получена** 14.10.2025. **Рецензия получена** 12.11.2025. **Принята к публикации** 26.11.2025.

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

**Tatiana Yu. Demidova** — D. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Endocrinology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-6385-540X; e-mail: [t.y.demidova@gmail.com](mailto:t.y.demidova@gmail.com)

**\*Kira A. Tolmacheva** — endocrinologist, City Clinical Hospital № 2 named after E.G. Lazarev, Tula, Russia. ORCID: 0009-0007-6597-6388; e-mail: [kira\\_tl@mail.ru](mailto:kira_tl@mail.ru)

**Svetlana A. Prilepa** — C. Sci. (Med.), Lecturer in the Department of Internal Medicine, Medical Institute, Tula State University. eLibrary SPIN: 3159-6441; e-mail: [svprilepa@mail.ru](mailto:svprilepa@mail.ru)

\*Corresponding author: [kira\\_tl@mail.ru](mailto:kira_tl@mail.ru)

**Received:** 14.10.2025. **Revision Received:** 12.11.2025. **Accepted:** 26.11.2025.