[1] Российский университет медицины

[2] Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова

Влияние хирургических и медикаментозных методов лечения на мышечную и жировую ткань у больных ожирением

А.М. Мкртумян, д.м.н., проф.[1, 2], С.М. Чудных, д.м.н., проф.[1, 2], Ю.А. Попова[1]

Адрес для переписки: Ашот Мусаелович Мкртумян, vagrashot@mail.ru

Для цитирования: Мкртумян А.М., Чудных С.М., Попова Ю.А. Влияние хирургических и медикаментозных методов лечения на мышечную и жировую ткань у больных ожирением. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (38): 44–52.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-38-44-52

В настоящее время ожирение уже перестало рассматриваться исключительно как проблема избыточного веса. Современная медицина трактует данную патологию как хроническое заболевание, в основе развития которого лежит нейроэндокринная дисрегуляция энергетического баланса. Введение в 2017 г. консенсусом Американской ассоциации клинических эндокринологов термина ABCD (adiposity-based chronic disease – хроническая болезнь, обусловленная избытком жировой ткани) позволило сместить акцент со снижения веса на управление осложнениями. В данном контексте особое значение приобретают скелетные мышцы, которые являются не только крупнейшей инсулин-чувствительной тканью, но и эндокринным органом. С учетом их значимости саркопеническое ожирение, представляющее собой сочетание избытка жировой массы и потери мышечной массы, считается специфическим фенотипом, связывающим метаболические нарушения с ухудшением физического состояния. Миостатин (GDF-8), будучи центральным медиатором оси «мышцы – жировая ткань», подавляет рост мышц через сигнальный путь Smad и усугубляет инсулинорезистентность, тем самым замыкая порочный круг метаболических нарушений. При этом влияние разных методов лечения ожирения на скелетные мышцы неодинаково. Так, бариатрическая хирургия и терапия агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 и двойными агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1/глюкозозависимого инсулинотропного полипептида эффективны в снижении веса, но требуют персонализированной оценки воздействия на мышечную массу и ее функцию.

В статье систематизированы патофизиологические изменения скелетных мышц при ожирении, сопоставлено влияние хирургических и медикаментозных методов лечения на мышечную и жировую ткань и рассмотрена регуляторная роль миокинов. Подчеркивается сложность проведения сравнительного анализа существующих исследований в данной области в силу значительной гетерогенности их методологических подходов и критериев оценки.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований, направленных на разработку и оптимизацию терапевтических стратегий, способных эффективно контролировать ожирение при одновременном сохранении мышечной ткани.

Ключевые слова: *диагностические критерии ожирения, саркопеническое ожирение, патофизиологические изменения скелетных мышц при ожирении, медикаментозная терапия, бариатрическая хирургия*

Введение

Ожирение – хроническое рецидивирующее заболевание, клиническое значение которого выходит далеко за рамки увеличения массы тела. Неслучайно в 2017 г. Американская ассоциация клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinology, AACE) официально ввела диагностический термин «хроническая болезнь, обусловленная избытком жировой ткани» (adiposity-based chronic disease, ABCD). Данным термином обозначается гетерогенное прогрессирующее и хроническое заболевание, в основе которого лежит нарушение

нейроэндокринной регуляции потребления и расхода калорий, приводящее к избыточному накоплению или функциональным нарушениям жировой ткани, что приводит к развитию осложнений и заболеваний, связанных с ожирением (obesity-related complications and diseases, ORCD), и, как следствие, снижению качества жизни и повышению заболеваемости, а также смертности [1]. Термин ABCD подчеркивает суть ожирения – нейроэндокринная дисрегуляция, а не просто изменение образа жизни. В консенсусе AACE 2025 г. приведен усовершенствованный алгоритм диагностики и лечения ожирения. Согласно документу, фокус с изолированного снижения веса смещается в сторону долгосрочности терапии, укрепления здоровья и решения проблем развития осложнений [1].

В 2024 г. эксперты Европейской ассоциации по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity, EASO) также указывали на то, что при диагностике и ведении ожирения необходимо учитывать не только значения индекса массы тела (ИМТ), но и распределение и функцию жировой ткани, а также стадию заболевания [2].

Таким образом, стратегии EASO и AACE перекликаются в отношении перехода к модели, ориентированной на осложнения ожирения.

С изменением подходов к решению проблемы ожирения функциональное состояние скелетных мышц приобретает особое значение. Так, скелетные мышцы составляют около 40% массы тела. Именно они в большей степени отвечают за инсулин-зависимое поглощение глюкозы. Кроме того, они являются важным эндокринным органом. При ожирении скелетные мышцы подвергаются липотоксическому воздействию и воздействию хронического воспаления, а также изменяется их эндокринная функция. Ключевая роль в межтканевом взаимодействии отводится секреции миокинов, обусловливающих участие мышечной ткани в регуляторной оси «мышцы – жировая ткань».

Таким образом, оценка влияния разных методов снижения веса на массу и функцию скелетных мышц имеет важное клиническое значение для оптимизации комплексной стратегии ведения лиц с ожирением.

Диагностическая структура ABCD: от индекса массы тела к многомерной оценке

Согласно консенсусу AACE 2025 г., диагностика ABCD включает два компонента: антропометрический и клинический [1]. Анализ антропометрического компонента – индекса массы тела, окружности талии (ОТ) и отношения окружности талии к росту (ОТ/рост) – позволяет верифицировать избыточное накопление жира. Значения данных параметров необходимо интерпретировать с учетом используемых методов визуализации и расы пациента [1]. Клинический компонент дополнительно оценивает влияние накопления жира на функцию тканей, органов и общее здоровье.

В настоящее время ABCD подразделяют на три стадии:

- ✓ первая стадия – без осложнений;
- ✓ вторая стадия – легкие и умеренные осложнения;
- ✓ третья стадия – тяжелые осложнения.

Система стадирования позволяет принимать терапевтические решения на основании тяжести заболевания, а не только на основании значения ИМТ, что обеспечивает реализацию подхода, ориентированного на осложнения [1].

В рутинной клинической практике ИМТ остается наиболее широко используемым инструментом скрининга. Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения, избыточная масса тела определяется при ИМТ 25,0–29,9 кг/м^2, ожирение – при ИМТ ≥ 30 кг/м^2 [3]. Однако, согласно консенсусу AACE 2025 г., определение только ИМТ без учета индивидуальных особенностей пациента может приводить к диагностическим ошибкам, поскольку данный показатель не всегда отражает истинный объем жировой ткани [1]. Так, в работе M. Heo и соавт. (2012 г.) на основе данных исследования NHANES (1999–2004 гг.) показано, что соответствующие текущим порогам ИМТ процентные значения жировой массы различаются в зависимости от пола, возраста и расы [4]. У мужчин процент жировой массы варьировался от 12,2 до 37,6, у женщин – от 24,6 до 49,4 [4]. Это означает, что одно и то же значение ИМТ у разных больных может соответствовать разным уровням жировой массы и метаболического риска.

F. Rubino и соавт. (2025 г.) установили, что значения ИМТ не отражают соотношение жировой и мышечной массы, распределение жировой ткани или общее состояние организма [5]. Как следствие, снижается эффективность диагностических и лечебных подходов. Именно поэтому ученые рекомендовали использовать ИМТ в качестве инструмента для эпидемиологических исследований или скрининга, но не в качестве инструмента для оценки индивидуального здоровья [5]. Кроме того, они указали, что при подтверждении избыточного накопления жировой массы следует оценивать антропометрический компонент, в частности ОТ и соотношение ОТ/рост, соответствующие возрасту, полу и расе [5].

В отличие от индекса массы тела ОТ и соотношение ОТ/рост обеспечивают более прямую оценку центрального ожирения. Так, в консенсусе AACE указывается, что пороговые значения ОТ для населения Европы, Африки и Ближнего Востока составляют ≥ 94 см для мужчин и ≥ 80 см для женщин, для населения Азии – ≥ 90 и ≥ 80 см соответственно [1].

В последние годы все больше внимания уделяется соотношению ОТ/рост. Согласно данным систематического обзора и метаанализа M. Ashwell и соавт. (2012 г.), обобщивших результаты 31 исследования с участием более 300 000 взрослых, соотношение ОТ/рост обеспечивает лучшую выявляемость кардиометаболических факторов риска по сравнению с ИМТ и ОТ [6]. Так, преимущество его оценки подтверждено в скрининге диабета, гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома, при этом оно сохранялось у лиц обоего пола [6].

В ходе метаанализа, проведенного Y. Ezzatvar и соавт. (2022 г.) [7], дополнительно оценивались региональные различия порогов соотношения ОТ/рост. Среди 138 561 ребенка и подростка высокая диагностическая точность продемонстрирована для значений от 0,46 до 0,50 и ≥ 0,51. В Восточной и Юго-Восточной Азии высокие результаты получены для порогового значения ≥ 0,46 (AUSROC = 0,90), в Латинской Америке оптимальным оказался порог ≥ 0,54 [7]. Был сделан вывод, что применение единого порогового значения соотношения ОТ/рост > 0,5 может быть недостаточно информативным и приводить к некорректному определению метаболического риска в разных популяционных группах [7].

Таким образом, комплексная оценка состава тела является необходимым компонентом стратификации риска у пациентов с ожирением.

Патофизиологические изменения скелетных мышц при ожирении

При ожирении отмечаются характерные изменения секреторного спектра скелетных мышц. Так, у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа повышено высвобождение провоспалительных миокинов, а также экспрессия и секреция миостатина.

Миостатин, известный как фактор роста и дифференцировки 8 (GDF-8), входит в состав суперсемейства трансформирующего фактора роста β (TGF-β)/костного морфогенетического белка (BMP). Этот белок взаимодействует с рецепторами активина А типа 2B (ACVR2B) и образует комплекс с фоллистатин-подобным белком 3 (FSTL-3).

Основная функция миостатина заключается в подавлении роста мышечной ткани посредством ингибирования пролиферации и дифференцировки миоцитов, а также снижения синтеза белка. Помимо локального влияния на мышечную массу миостатин оказывает системное воздействие на организм, участвуя в регуляции метаболических процессов [8].

В 2009 г. D.S. Hittel и соавт. с помощью протеомного анализа SILAC обнаружили, что у женщин с крайней степенью ожирения (ИМТ – 48,8 ± 14,8 кг/м^2, модель оценки гомеостаза (Homeostasis Model Assessment, HOMA) – 3,6 ± 1,0) по сравнению со здоровыми женщинами (ИМТ – 25,7 ± 3,2 кг/м^2, HOMA – 0,8 ± 0,2) секреция миостатина миотубулами возросла в 2,9 раза. При этом верификация с использованием иммуноблоттинга показала увеличение в 3,16 ± 0,18 раза ($p < 0,01$) [9]. Экспрессия миостатина в скелетных мышцах повысилась на 23% ($p < 0,05$), в плазме – на 35% ($p < 0,05$), причем его уровень коррелировал с тяжестью инсулинорезистентности ($r^2 = 0,6$, $p < 0,05$) [9].

Помимо миостатина в регуляции метаболического гомеостаза определенную роль играют и другие миокины, дисбаланс которых вносит вклад в патогенез ожирения и связанных с ним осложнений. Так, ирисин – миокин-адипокин – участвует в индукции побурения белой жировой ткани через повышение экспрессии разобщающего белка 1 (UCP1), что приводит к увеличению термогенеза и расхода энергии [10]. Кроме того, ирисин улучшает гомеостаз глюкозы, стимулируя поглощение глюкозы миоцитами через взаимодействие АМФ-активируемой протеинкиназы (AMPK) с глюкозным транспортером 4 (GLUT-4), подавляет глюконеогенез в печени и способствует липолизу [11]. При ожирении уровень ирисина повышается и положительно коррелирует с ИМТ, ОТ, индексом инсулинорезистентности HOMA (HOMA-IR) и количеством жира, что может отражать компенсаторную реакцию. При избытке массы тела ирисин вырабатывается не только мышцами, но и адипоцитами, чтобы противодействовать нарушению энергетического баланса. Однако при прогрессировании предиабета в сахарный диабет 2 типа уровень ирисина постепенно снижается, что указывает на истощение компенсаторного механизма и развитие резистентности к данному миокину [12].

Фактор роста фибробластов 21 (FGF21) – миокин, индуцируемый стрессом и митохондриальной дисфункцией в мышцах. Он действует как метаболический регулятор: увеличивает окисление липидов в печени, снижает накопление триглицеридов, улучшает чувствительность к инсулину. При ожирении и сахарном диабете 2 типа уровень FGF21 повышен, что, вероятно, отражает состояние резистентности к данному миокину [13].

Интерлейкин 6 (IL-6) относится к подсемейству цитокинов, использующих гликопротеин 130 (gp130) в качестве сигнальной субъединицы, и с 2000 г. рассматривается как классический миокин. Его секреция миоцитами индуцируется физической нагрузкой, при этом пик достигается через несколько часов. При ожирении базальный уровень IL-6 повышен, так как жировая ткань является вторым по значимости источником данного цитокина после клеток иммунной системы. Высокая концентрация IL-6 прямо пропорционально связана со степенью инсулинорезистентности. Влияние IL-6 тканеспецифично. В скелетной мускулатуре он способствует усилению захвата глюкозы и окисления жирных кислот посредством активации сигнального пути gp130/AMPK, в адипоцитах и гепатоцитах – снижению чувствительности к инсулину через механизмы подавления субстрата инсулинового рецептора 1 (IRS-1) и уменьшения экспрессии GLUT-4, при этом активируется супрессор сигналинга цитокинов 3 (SOCS3). Кроме того, IL-6 стимулирует липолиз в жировой ткани и гликогенолиз в печени, способствуя мобилизации энергетических субстратов [14]. Таким образом, при физической нагрузке IL-6 обеспечивает перераспределение энергии в пользу работающих мышц, а при ожирении его хронически повышенный уровень вносит вклад в развитие системной инсулинорезистентности.

Остеокальцин является белком костного матрикса, который синтезируется остеобластами и обладает системными эффектами. Остеокальцин способствует пролиферации β-клеток поджелудочной железы, стимулирует секрецию инсулина и усиливает захват глюкозы, улучшая таким образом углеводный

обмен. Повышение уровня данного белка наблюдается после физической нагрузки и сопровождается увеличением мышечной силы, а также гипертрофией мышечных волокон [15]. Необходимо отметить, что в исследованиях установлена перекрестная связь между остеокальцином и IL-6. Физическая активность способствует возрастанию концентрации обоих факторов. При дефиците IL-6 уровень остеокальцина не увеличивается, однако при его введении концентрация остеокальцина повышается [16]. Таким образом, остеокальцин оказывает положительное влияние на мышечную массу и углеводный обмен, а его секреция в ответ на физическую нагрузку опосредована действием IL-6.

Миостатин

Миостатин считается отрицательным регулятором мышечной массы. При ожирении повышенный уровень GDF-8 связан с инсулинорезистентностью, мышечной атрофией и активацией сигнального пути Smad [17].

В 2013 г. R. Watts и соавт. проанализировали биопсию прямой мышцы живота у худых (n = 13) и инсулинорезистентных лиц с ожирением (n = 20) [17]. Результаты исследования показали, что у пациентов с ожирением фосфорилирование Smad2 и Smad3 увеличивается на 71 и 222%, а также значимо возрастает содержание общих Smad3 и Smad4. Одновременно с этим транскрипция мышечных регуляторных факторов myogenin и MyoD, важных компонентов для миогенеза и поддержания мышечной массы, подавляется на 46 и 57%. Считается, что усиленная передача сигналов Smad может, по крайней мере частично, объяснять мышечную атрофию, связанную с ожирением и инсулинорезистентностью [8]. При этом уровни TGF-β1 и миостатина значительно не менялись. Полученные данные позволили предположить, что основным регулирующим лигандом может быть не сам миостатин [17].

В своем исследовании M. Amor и соавт. (2019 г.) подтвердили, что в группе пациентов с тяжелым ожирением без диабета (n = 28) по сравнению с контрольной группой, состоявшей из лиц того же пола и возраста с нормальной или избыточной массой тела (n = 22), концентрация миостатина в плазме крови была значительно выше [18]. При этом в обеих группах экспрессия миостатина в жировой ткани была сопоставимой. Уровень миостатина в крови положительно коррелировал со значением индекса инсулинорезистентности и отрицательно – со значением индекса инсулиночувствительности [18].

Согласно исследованию L.A. Consitt и B.C. Clark (2018 г.), повышенный уровень миостатина у лиц пожилого возраста с ожирением может подавлять функцию митохондрий и активность AMPK, что приводит к снижению поглощения глюкозы и замедлению окисления липидов [19]. Миостатин также участвует в патологической регуляции взаимодействия мышечной ткани с жировой. Он подавляет экспрессию иризина, что снижает побурение белой жировой ткани и термогенез. В дальнейшем это приводит к накоплению жировой ткани в скелетных мышцах. Указанные механизмы создают порочный круг, в котором потеря мышечной массы усиливает инсулинорезистентность и жировую инфильтрацию, что в свою очередь ускоряет развитие мышечной атрофии. Именно поэтому авторы исследования предлагают рассматривать миостатин как перспективную терапевтическую мишень при саркопеническом ожирении [19].

Следовательно, действие миостатина выходит далеко за рамки регуляции катаболизма мышц. Он участвует в регуляции инсулинорезистентности, функции жировой ткани и хронического воспаления. У лиц с ожирением уровень миостатина в сыворотке положительно коррелирует с ИМТ, ОТ, объемом висцерального жира, что указывает на его возможное участие в патологических изменениях соотношения мышечной и жировой массы при метаболическом синдроме. В доклинических исследованиях также показано влияние повышенного уровня миостатина на развитие саркопении, что делает его потенциальным биомаркером для диагностики и оценки прогноза.

Медикаментозная терапия

Влияние препаратов, применяемых для лечения ожирения, на жировую и мышечную массу, а также на риск развития саркопении значительно различается.

Орлистат

Орлистат действует в просвете кишечника, блокируя желудочно-кишечные липазы и тем самым ограничивая всасывание алиментарных жиров, что и лежит в основе его способности уменьшать массу тела (табл. 1) [20–23].

Таблица 1. Влияние орлистата на мышечную и жировую ткань

Эффект на мышечную ткань	Эффект на жировую ткань
В исследовании O. Ozcelik и соавт. (2015 г.) на фоне монотерапии орлистатом (n = 14) доля безжировой массы не изменилась, а при комбинации орлистата с физическими нагрузками (n = 14) отмечено достоверное ее увеличение: на 4% через четыре недели и на 8% через 12 недель (p = 0,001) [20].	В исследовании D. Dicker и соавт. (2010 г.) доля висцерального жира снизилась на 24,8%, почти вдвое превысив уменьшение подкожного жирового депо, составившее 12% (p = 0,03) (n = 10) [22].
Согласно L. Karhunen и соавт. (2000 г.) на фоне терапии в течение 12 месяцев не отмечено разницы между группами орлистата (n = 36) и плацебо (n = 36) в отношении снижения мышечной массы: на 3,7 против 3,2 кг [21]	Согласно İ. Solmaz и соавт. (2025 г.) в результате терапии в течение шести месяцев вес снизился с 103,9 до 93,3 кг (p < 0,01), ОТ – с 113,6 до 105,9 см, ИМТ – с 41,6 до 37,5 кг/м^2 (n = 18) [23]

Таблица 2. Влияние сибутрамина на мышечную и жировую ткань

Эффект на мышечную ткань	Эффект на жировую ткань
В исследовании И.И. Власовой и А.С. Аметова (2012 г.) за 12 недель при снижении массы тела на 6,45 ± 0,72 кг (6,2%) мышечная масса статистически значимо не изменилась: 56,77 ± 1,96 против 56,7 ± 2,3% (n = 36) [24]	Согласно данным L.F. Van Gaal и соавт. (1998 г.) и W.P. James и соавт. (2000 г.), в исследовании STORM (n = 605) за шесть месяцев висцеральная жировая масса уменьшилась на 22%, подкожная – на 17% [25, 26]. В исследовании A.B. Grudell и соавт. (2008 г.) отмечалось снижение веса в среднем на 5 кг (p = 0,009) за 12 недель (n = 181) [27]

Таблица 3. Влияние арГПП-1/ГИП на мышечную и жировую ткань

Препарат	Эффект на мышечную ткань	Эффект на жировую ткань
Лираглутид	В исследовании A. Astrup и соавт. (2012 г.) прием препарата в дозе 3,0 мг/сут за 20 недель способствовал снижению мышечной массы на 2,0% (n = 564) [28], а в исследовании A. Pandey и соавт. (2024 г.) за 40 недель – снижению жировой инфильтрации мышц бедра (-2,87 против +0,05% плацебо) без значимого влияния на общий объем мышц (-3,18 против -0,11% плацебо, p = 0,18), одновременно улучшив состав мышечной ткани (n = 128) [29]	По данным X. Pi-Sunyer и соавт. (2015 г.), на фоне терапии препаратом в дозе 3,0 мг/сут масса тела снизилась в среднем на 8,4 ± 7,3 кг в течение 56 недель (n = 3731) [30]. Согласно исследованию I.J. Neeland и соавт. (2021 г.) данная доза препарата за период наблюдения (медиана – 36,2 недели) снизила общую жировую ткань на 9,59%, висцеральную жировую ткань на 12,49% и абдоминальную подкожную жировую ткань на 9,87% (n = 185) [31]
Семаглутид	По результатам метаанализа, проведенного O. Anyiam и соавт. (2025 г.), на фоне терапии более шести недель потеря мышечной массы составила 1,22 кг (95% ДИ -2,85– -0,40), что соответствует менее 20% от общей потери веса (-6,94 кг (95% ДИ -8,63–-5,25)) (n = 1735) [32]. В исследовании L. Wang и соавт. (2023 г.) отмечено уменьшение объема мышц на 1,4 ± 1,3 кг (p < 0,001), увеличение силы сжатия кисти до 33,3 ± 9,5 против исходной 32,3 ± 9,0 кг и СМИ до 8,1 ± 1,0 против исходного 7,9 ± 1,0 кг/м^2 за 24 недели (n = 53) [33]	Согласно данным обзора О.Р. Шабутдиновой и соавт. (2023 г.), во всех исследованиях STEP семаглутид, применяемый в дозе 2,4 мг/нед, в течение 68 недель непрерывной терапии снижал массу тела на 14,9% (STEP 1, n = 1961), 9,6% (STEP 2, n = 1210), 16,0% (STEP 3, n = 611), 7,9% (STEP 4, n = 902) и 15,2% (STEP 5, n = 304, 104 недели) [34]
Тирзепатид	В исследовании M. Look и соавт. (2025 г.) по данным DXA снижение тощей массы составило 10,9% в группе тирзепатида против 2,6% в группе плацебо (p < 0,001) за 72 недели (n = 160) [35]. Согласно данным N. Sattar и соавт. (2025 г.), в исследовании SURPASS-3 через 52 недели терапии выявлено снижение жировой инфильтрации мышц бедра (-0,36 п.п. (p < 0,0001)), объема мышц (-0,64 л (p < 0,0001)) и Z-оценки объема мышц (-0,22 (p < 0,0001)), при этом потеря объема мышц не превышала ожидаемую при соответствующем снижении веса (-0,04 л (p = 0,22)) (n = 246) [36]	В исследовании M. Look и соавт. (2025 г.) за 72 недели общий вес в среднем снизился на 21,3%, при этом 75% пришлось на жировую массу (n = 160) [35]

Примечание. 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал, СМИ – скелетно-мышечный индекс, DXA – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, п.п. – процентный пункт.

Терапия орлистатом уменьшает массу тела за счет влияния на депо висцерального жира, при этом практически не влияет на мышечную массу.

Сибутрамин

Сибутрамин оказывает эффект за счет ингибирования обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах центральной нервной системы, а также дофамина (в меньшей степени). С одной стороны, препарат способствует более быстрому наступлению чувства насыщения, что приводит к снижению объема потребляемой пищи, с другой – повышению энергозатрат организма. В результате двойного механизма действия формируется отрицательный энергетический баланс, лежащий в основе снижения массы тела (табл. 2) [24–27].

К преимуществам применения данного препарата у пациентов без сердечно-сосудистых факторов риска следует отнести выраженное снижение массы тела и объема висцерального жира при одновременном сохранении мышечной массы.

Таблица 4. Влияние гастрошунтирования по Ру на мышечную и жировую ткань

Эффект на мышечную ткань	Эффект на жировую ткань
Согласно данным метаанализа, проведенного N. Haghighat и соавт. (2021 г.), снижение тощей (безжировой) массы после гастрошунтирования по Ру составило 9,97 кг (95% ДИ -10,93– -9,03), потеря тощей массы – 11,72% (95% ДИ 7,33–16,11) [37]	Согласно данным метаанализа, проведенного N. Haghighat и соавт. (2021 г.), снижение жировой массы составило 28,99 кг (95% ДИ -31,21– -26,77), или 12,73% (95% ДИ -15,14– -10,32) [37]

Примечание. 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал.

Таблица 5. Влияние продольной резекции желудка на мышечную и жировую ткань

Эффект на мышечную ткань	Эффект на жировую ткань
Согласно результатам исследования M. Tałałaj и соавт. (2020 г.), после операции за 12 месяцев мышечная масса снизилась на 10,5 ± 3,8 кг ($p < 0,001$) (n = 155) [38]	Согласно данным M. Tałałaj и соавт. (2020 г.), после операции за 12 месяцев ИМТ снизился на 28,2 ± 9,0% ($p < 0,001$), снижение массы тела на 35,4 ± 12,6 кг ($p < 0,001$) стало результатом уменьшения жировой массы на 23,9 ± 8,9 кг ($p < 0,001$), однако количество абдоминального жира в общей жировой массе возросло с 24,9 ± 4,7 до 28,0 ± 5,8% ($p < 0,001$) (n = 155) [38]

Агонисты рецепторов ГПП-1 и двойные агонисты рецепторов ГПП-1/ГИП

Появление агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) лираглутида и семаглутида, а позднее двойного агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида 1/глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (арГПП-1/ГИП) тирзепатида значимо изменило эффективность терапии ожирения. Действие синтетических аналогов ГПП-1 и ГИП реализуется благодаря нескольким взаимосвязанным физиологическим механизмам:

- ✓ воздействие на центр насыщения в головном мозге и снижение аппетита;
- ✓ снижение моторики кишечника и замедление эвакуации желудочного содержимого;
- ✓ глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина и уменьшение апоптоза панкреатических β-клеток;
- ✓ глюкозозависимое подавление секреции глюкагона α-клетками.

Эффекты указанных выше препаратов представлены в табл. 3 [28–36].

Однако терапия данной группой препаратов сопряжена с высоким риском утраты мышечной массы и ростом относительного риска развития саркопении. Установлено, что потеря массы скелетных мышц, связанная с терапией арГПП-1 и арГПП-1/ГИП, составляет 8,5–24,5% от общего снижения веса.

Стоит отметить, что результаты исследования качества мышц (muscle quality) в большинстве случаев продемонстрировали его улучшение после терапии арГПП-1 и ГИП, что проявлялось в более высокой плотности мышц и более низком содержании жира. При измерении мышечной силы значительные изменения, как правило, отсутствовали. Полученные данные указывают на то, что потеря тощей массы не обязательно эквивалентна функциональному нарушению.

В исследованиях медикаментозной терапии ожирения заметна высокая вариабельность. Исследования различаются числом участников, критериями включения, метаболическим статусом пациентов, длительностью наблюдения, дозами применяемых препаратов. Кроме того, в них используются разные методы оценки состава тела и способы представления результатов (средняя разница между группами, абсолютные или относительные величины и т.д.). Указанные различия осложняют систематизацию данных и сопоставление эффективности разных групп препаратов.

Бариатрическая хирургия

В настоящее время эффективным методом лечения ожирения, особенно его морбидных форм, является бариатрическая хирургия. По механизму действия бариатрические операции можно разделить на три основные группы:

- шунтирующие (гастрошунтирование, билиопанкреатическое шунтирование);
- рестриктивные (например, продольная резекция желудка);
- комбинированные (желудочное шунтирование по Ру (Roux-en-Y gastric bypass), мини-гастрошунтирование, билиопанкреатическое шунтирование в модификации SADI-S (Single Anastomosis Duodeno-Ileal bypass with Sleeve gastrectomy)).

Гастрошунтирование по Ру

Гастрошунтирование по Ру заключается в формировании малого желудочного резервуара с прямым соустьем с тонкой кишкой в виде Y-образной конфигурации в обход дистальной части желудка, двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки. Данная техника операции обеспечивает формирование рестриктивного и умеренно выраженного мальабсорбтивного эффектов (табл. 4) [37].

Таблица 6. Влияние мини-гастрошунтирования на мышечную и жировую ткань

Эффект на мышечную ткань	Эффект на жировую ткань
По данным анализа H.N. Jung и соавт. (2023 г.), снижение ИМТ через 6 и 12 месяцев после операции составило 97,9 ± 20,1 и 110,2 ± 30,5% соответственно, при этом мышечная масса уменьшилась на 6,6 ± 4,8 кг ($p < 0,01$) через 6 месяцев и на 7,9 ± 4,9 кг ($p < 0,01$) через 12 месяцев после вмешательства, что соответствует снижению на 10,5 ± 7,3 и 12,9 ± 6,6% соответственно. Костная масса снизилась на 10,1 ± 6,9% ($p < 0,01$) и 12,9 ± 6,5% ($p < 0,01$) через 12 месяцев ($n = 94$) [39]	Согласно результатам, представленным О.А. Шумковым и соавт. (2026 г.), через два года после операции медиана значения ИМТ составила 33,6 [28,4–36,5] кг/м^2 ($p < 0,001$) с потерей избыточной массы тела на 33,6 [28,4–36,4]% ($p < 0,001$) ($n = 30$) [40]. В исследовании A. Tizmaghz и соавт. (2022 г.) общая жировая масса снизилась с 58,6 ± 13,7 до 23,0 ± 9,1 кг (-60,1%), доля жировой массы – с 47,7 до 29,3%, масса висцерального жира – на 63,7%, ОТ – на 26,5% ($n = 702$) [41]

Продольная резекция желудка

При проведении продольной резекции удаляется около 75–80% желудка. При этом кардиальный сфинктер и привратник желудка сохраняются. Из оставшейся части желудка вдоль малой его кривизны формируется узкая трубка (рукав). Резекция зоны желудка, продуцирующей грелин, дополнительно обеспечивает уменьшение чувства голода, усиливая анорексигенный эффект оперативного лечения. Эффект продольной резекции желудка на мышечную и жировую ткань представлен в табл. 5 [38].

Одноанастомозное гастрошунтирование/мини-гастрошунтирование

Одноанастомозное гастрошунтирование/мини-гастрошунтирование является одним из наиболее современных направлений в бариатрической хирургии (табл. 6) [39–41]. Мини-гастрошунтирование предполагает формирование протяженной узкой желудочной трубки с созданием единственного гастроэнтероанастомоза, который накладывают на петлю тонкой кишки на расстоянии в среднем 150–200 см от связки Трейтца (зависит от ИМТ пациента). Данная операция характеризуется существенно более низкой частотой ранних послеоперационных осложнений. Кроме того, она оказывает значимое влияние на продукцию инкретинов в кишечнике, что способствует снижению аппетита и улучшению гликемического контроля.

В исследовании MYDIASECRET ($n = 62$) показано, что через три месяца после операции индекс скелетно-мышечной массы снизился на 8%, сила сжатия кисти – на 6%, при этом уровень миостатина уменьшился с 2582 до 1773 пг/мл ($p < 0,001$) [42]. Уровень миостатина положительно коррелировал с мышечной массой и силой до и после операции. ROC-анализ показал, что порог миостатина 4225 пг/мл может использоваться для прогнозирования развития послеоперационного саркопенического ожирения (площадь под кривой (AUC) – 0,835) [42]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что миостатин может служить биомаркером мышечной массы. Снижение его уровня после операции отражает адаптивное уменьшение мышц.

Таким образом, бариатрические операции приводят к выраженному снижению веса и висцерального жира. При этом за счет адаптивной реакции значительно снижается мышечная масса, что требует дальнейшего контроля за пациентами в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Заключение

Концепция ABCD, усовершенствованная AACE в 2025 г. в рамках алгоритма диагностики и лечения ожирения, знаменует парадигмальный сдвиг – от ориентации на вес к ориентации на осложнения. В данном контексте оценка функционального состояния скелетных мышц приобретает особое значение. Состояние скелетных мышц служит и ключевым показателем метаболического здоровья, и основным фактором, определяющим физические возможности и качество жизни.

Миостатин, как ключевой молекулярный медиатор оси «мышцы – жировая ткань», играет центральную роль в мышечной дисфункции, связанной с ожирением. Его потенциал в качестве биомаркера и терапевтической мишени заслуживает дальнейшего изучения.

Влияние разных методов снижения веса на скелетные мышцы неоднородно: бариатрическая хирургия вызывает адаптивное уменьшение мышц с сохранением их функции, а терапия арГПП-1 и двойным арГПП-1/ГИП приводит к потере тощей массы в сочетании с возможным улучшением качества мышц.

Однако проведенные на сегодняшний день исследования крайне гетерогенны по дизайну, методам оценки и популяциям, что делает их прямое сравнение сложным и, следовательно, не позволяет сделать однозначные выводы о превосходстве того или иного подхода в отношении сохранения массы и силы мышц. Именно поэтому необходимо проведение проспективных исследований с контролем композиционного состава тела и мышечной функции. Это позволит оптимизировать стратегии ведения пациентов с ожирением для обеспечения баланса между метаболическим улучшением и защитой мышечной ткани.

В перспективе ведение лиц с ожирением в клинической практике должно включать оценку уровня миокинов (прежде всего миостатина) и показателей мышечной функции, что отвечает основной цели ABCD – оптимизации здоровья, а не просто снижению веса.

Литература

1. Nadolsky K., Garvey W.T., Agarwal M., 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.
2. Busetto L., Dicker D., Frühbeck G., et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. Nat. Med. 2024; 30 (9): 2395–2399.
3. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 2000: 894: i–xii, 1–253.
4. Heo M., Faith M.S., Pietrobelli A., Heymsfield S.B. Percentage of body fat cutoffs by sex, age, and race-ethnicity in the US adult population from NHANES 1999–2004. Am. J. Clin. Nutr. 2012; 95 (3): 594–602.
5. Rubino F., Cummings D.E., Eckel R.H., et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025; 13 (3): 221–262.
6. Ashwell M., Gunn P., Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. Obes. Rev. 2012; 13 (3): 275–286.
7. Ezzatvar Y., Izquierdo M., Ramírez-Vélez R., et al. Accuracy of different cutoffs of the waist-to-height ratio as a screening tool for cardiometabolic risk in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. Obes. Rev. 2022; 23 (2): e13375.
8. Ríos R., Carneiro I., Arce V.M., Devesa J. Myostatin is an inhibitor of myogenic differentiation. Am. J. Physiol. Cell Physiol. 2002; 282 (5): C993–999.
9. Hittel D.S., Berggren J.R., Shearer J., et al. Increased secretion and expression of myostatin in skeletal muscle from extremely obese women. Diabetes. 2009; 58 (1): 30–38.
10. Boström P., Wu J., Jedrychowski M.P., et al. A PGC1-α-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature. 2012; 481 (7382): 463–468.
11. Lee H.J., Lee J.O., Kim N., et al. Irisin, a novel myokine, regulates glucose uptake in skeletal muscle cells via AMPK. Mol. Endocrinol. 2015; 29 (6): 873–881.
12. Mitroi Sakizlian D.D., Boldeanu L., Clenciu D., et al. Association of circulating irisin with insulin resistance and metabolic risk markers in prediabetic and newly diagnosed type 2 diabetes patients. Int. J. Mol. Sci. 2026; 27 (2): 787.
13. Tanbek K., Yılmaz U., Gul M., et al. Effects of central FGF21 infusion on the glucose homeostasis in rats (brain-pancreas axis). Arch. Physiol. Biochem. 2024; 130 (5): 515–522.
14. Kern P.A., Ranganathan S., Li C., et al. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2001; 280 (5): E745–751.
15. Moser S.C., van der Eerden B.C.J. Osteocalcin-A versatile bone-derived hormone. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2019; 9: 794.
16. Chowdhury S., Schulz L., Palmisano B., et al. Muscle-derived interleukin 6 increases exercise capacity by signaling in osteoblasts. J. Clin. Invest. 2020; 130 (6): 2888–2902.
17. Watts R., McAinch A.J., Dixon J.B., et al. Increased Smad signaling and reduced MRF expression in skeletal muscle from obese subjects. Obesity (Silver Spring). 2013; 21 (3): 525–528.
18. Amor M., Itariu B.K., Moreno-Viedma V., et al. Serum myostatin is upregulated in obesity and correlates with insulin resistance in humans. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2019; 127 (8): 550–556.
19. Consitt L.A., Clark B.C. The vicious cycle of myostatin signaling in sarcopenic obesity: myostatin role in skeletal muscle growth, insulin signaling and implications for clinical trials. J. Frailty Aging. 2018; 7 (1): 21–27.
20. Ozcelik O., Ozkan Y., Algul S., Colak R. Beneficial effects of training at the anaerobic threshold in addition to pharmacotherapy on weight loss, body composition, and exercise performance in women with obesity. Patient Prefer. Adherence. 2015; 9: 999–1004.
21. Karhunen L., Franssila-Kallunki A., Rissanen P., et al. Effect of orlistat treatment on body composition and resting energy expenditure during a two-year weight-reduction programme in obese Finns. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2000; 24 (12): 1567–1572.
22. Dicker D., Herskovitz P., Katz M., et al. Computed tomography study of the effect of orlistat on visceral adipose tissue volume in obese subjects. Isr. Med. Assoc. J. 2010; 12 (4): 199–202.
23. Solmaz İ., Kılıç J., Alakuş Ö.F. Effect of orlistat treatment on visceral adiposity index (VAI) in obese patients. Sakarya Medical Journal. 2025; 15 (2): 128–134.
24. Власова И.И., Аметов А.С. Влияние терапии сибутрамином на состав тела и метаболические характеристики пациентов с экзогенным конституциональным ожирением. Проблемы эндокринологии. 2012; 58 (1): 34–38.
25. Van Gaal L.F., Wauters M.A., Peiffer F.W., De Leeuw I.H. Sibutramine and fat distribution: is there a role for pharmacotherapy in abdominal/visceral fat reduction? Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 1998; 22 (Suppl. 1): S38–40.
26. James W.P., Astrup A., Finer N., et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. Lancet. 2000; 356 (9248): 2119–2125.
27. Grudell A.B., Sweetser S., Camilleri M., et al. A controlled pharmacogenetic trial of sibutramine on weight loss and body composition in obese or overweight adults. Gastroenterology. 2008; 135 (4): 1142–1154.
28. Astrup A., Carraro R., Finer N., et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. Int. J. Obes. (Lond.). 2012; 36 (6): 843–854.

29. Pandey A., Patel K.V., Segar M.W., et al. Effect of liraglutide on thigh muscle fat and muscle composition in adults with overweight or obesity: results from a randomized clinical trial. J. Cachexia Sarcopenia Muscle. 2024; 15 (3): 1072–1083.
30. Pi-Sunyer X., Astrup A., Fujioka K., et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. N. Engl. J. Med. 2015; 373 (1): 11–22.
31. Neeland I.J., Marso S.P., Ayers C.R., et al. Effects of liraglutide on visceral and ectopic fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021; 9 (9): 595–605.
32. Anyiam O., Ardavani A., Rashid R.S.A., et al. 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.
33. Wang L., Wang Y., Xu Q., et al. Clinical effectiveness of semaglutide on weight loss, body composition, and muscle strength in Chinese adults. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2023; 27 (20): 9908–9915.
34. Шабутдинова О.Р., Даутов А.Р., Самков А.А. и др. Семаглутид – эффективность в снижении веса и побочные эффекты при применении по данным исследований SUSTAIN, PIONEER, STEP. Проблемы эндокринологии. 2023; 69 (3): 68–82.
35. Look M., Dunn J.P., Kushner R.F., 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): 2720–2729.
36. Sattar N., Neeland I., Dahlqvist Leinhard O., et al. 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.
37. Haghighat N., Kazemi A., Asbaghi O., et al. Long-term effect of bariatric surgery on body composition in patients with morbid obesity: a systematic review and meta-analysis. Clin. Nutr. 2021; 40 (4): 1755–1766.
38. Tałałaj M., Bogołowska-Stieblich A., Wąsowski M., et al. The influence of laparoscopic sleeve gastrectomy on body composition and fat distribution in obese Caucasian men and women. Obes. Surg. 2020; 30 (10): 3974–3981.
39. Jung H.N., Kim S.O., Jung C.H., et al. Preserved muscle strength despite muscle mass loss after bariatric metabolic surgery: a systematic review and meta-analysis. Obes. Surg. 2023; 33 (11): 3422–3430.
40. Шумков О.А., Соболевская Э.В., Анищенко В.В. и др. Отдаленные результаты мини-гастрошунтирования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением. Ожирение и метаболизм. Спецвыпуск. 2026; 23 (1): 23–33.
41. Tizmaghz A., Bahardoust M., Hosseini M., et al. Changes in body composition, basal metabolic rate, and blood albumin during the first year following laparoscopic mini-gastric bypass. J. Obes. 2022; 2022: 7485736.
42. Orioli L., Samaras S., Sawadogo K., et al. Circulating myostatin as a biomarker of muscle mass and strength in individuals with cancer or obesity. Clin. Nutr. 2024; 43 (7): 1800–1808.

Impact of Surgical and Pharmacological Treatment Methods on Muscle and Adipose Tissue in Patients with Obesity

A.M. Mkrtumyan, PhD, Prof.[1, 2], S.M. Chudnykh, PhD, Prof.[1, 2], Yu.A. Popova[1]

[1] *Russian University of Medicine*
[2] *A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center*

Contact person: Ashot M. Mkrtumyan, vagrashot@mail.ru

Obesity is no longer regarded as merely a weight problem. Modern medicine interprets this pathology as a chronic disease underlain by neuroendocrine dysregulation of energy balance. In 2017, the American Association of Clinical Endocrinology consensus introduced the term ABCD (adiposity-based chronic disease), shifting the emphasis from weight reduction to the management of complications. In this context, skeletal muscle acquires particular importance, since it is not only the largest insulin-sensitive tissue but also an endocrine organ. Given its significance, sarcopenic obesity, a combination of excess adipose mass and loss of muscle mass, is becoming a key phenotype linking metabolic disturbances to deterioration in physical status. Myostatin (GDF-8) acts as a central mediator of the muscle-adipose tissue axis, suppressing muscle growth via the Smad signaling pathway and exacerbating insulin resistance, thereby closing a vicious circle of metabolic disturbances. However, the effects of different obesity treatments on skeletal muscle are heterogeneous: bariatric surgery and therapy with glucagon-like peptide 1 and dual receptor agonists glucagon-like peptide 1/glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor agonists, while effectively reducing weight, require personalized assessment of their impact on muscle mass and function. This article systematizes the pathophysiological changes in skeletal muscle in obesity, compares the effects of surgical and pharmacological treatments on muscle and adipose tissue, and examines the regulatory role of myokines. The complexity of conducting a comparative analysis of existing studies in this field is emphasized due to the significant heterogeneity of their methodological approaches and evaluation criteria.
The data presented indicate the need for further research aimed at developing and optimizing therapeutic strategies capable of effectively controlling obesity while simultaneously preserving muscle tissue.

Keywords: *diagnostic criteria for obesity, sarcopenic obesity, pathophysiological changes in skeletal muscle in obesity, pharmacotherapy, bariatric surgery*