

РАЗЛИЧНЫЕ СТРАТЕГИИ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЖИРОВУЮ И МЫШЕЧНУЮ ТКАНЬ



© А.А. Вознесенская*, Е.Е. Рожевская, М.В. Шестакова

ГНЦ ФГБУ РФ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

Во всем мире распространенность ожирения и ассоциированных с ним заболеваний продолжает неуклонно расти, несмотря на значительное совершенствование подходов к его лечению. Появление препаратов инкретинового ряда и развитие бариатрической хирургии существенно расширило врачебный арсенал в борьбе с ожирением, дополнив диетические вмешательства, физические упражнения и ряд длительно используемых в клинической практике препаратов. При этом отмечено, что различные стратегии в снижении массы тела оказывают неодинаковое влияние на жировые депо и мышечную ткань. Хорошо известно, что подкожная (ПЖТ) и висцеральная (ВЖТ) жировые ткани вносят неравнозначный вклад в метаболические нарушения при ожирении, и уменьшение содержания ВЖТ представляет наиболее важную цель при снижении массы тела. Не менее значимой задачей при этом является сохранение метаболически активной мышечной ткани и профилактика саркопении. В последнее время вопрос о степени воздействия различных подходов в лечении ожирения на жировую и мышечную ткань вызывает все больший интерес среди исследователей и клиницистов, в связи с чем мы подробно рассмотрели его в рамках данного обзора.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; подкожная жировая ткань; висцеральная жировая ткань; мышечная ткань; фармакотерапия ожирения; бариатрическая хирургия.

DIFFERENT WEIGHT LOSS STRATEGIES AND THEIR IMPACT ON FAT AND MUSCLE TISSUE

© Anastasia A. Voznesenskaya*, Ekaterina E. Rozhevskaya, Marina V. Shestakova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The prevalence of obesity and its associated diseases continues to grow steadily worldwide, despite significant improvements in various treatment approaches. The advent of GLP-1 and GIP agonists and the development of bariatric surgery have significantly improved obesity treatment options, complementing dietary interventions, physical exercise, and a number of drugs that have long been used in clinical practice. At the same time weight loss strategies differ in their effects on fat and muscle tissue. It is well known that subcutaneous (SAT) and visceral (VAT) adipose tissues make unequal contributions to metabolic disorders in obesity, and reducing visceral adipose tissue is the most important goal during weight loss. Maintaining metabolically active muscle tissue and prevention of sarcopenia is also a very important issue. The question of different obesity treatment strategies impact on adipose and muscle tissue has attracted interest among researchers and clinicians, and therefore we have considered it in this review.

KEYWORDS: obesity; subcutaneous adipose tissue; visceral adipose tissue; muscle tissue; pharmacotherapy of obesity; bariatric surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение сохраняет лидирующие позиции среди наиболее распространенных неинфекционных пандемий современности. По данным Всемирной федерации ожирения [1], к 2035 г. у 3,3 млрд людей будет ожирение, что составит более 54% взрослого населения во всем мире.

Основные стратегии снижения массы тела включают немедикаментозные способы, а также фармакотерапевтический и хирургический подходы. При этом различные методы лечения ожирения по-разному влияют на состав тела в процессе снижения его массы. Одни приводят к преимущественному уменьшению ПЖТ, другие — к снижению объема ВЖТ, что представляет особую важность с точки зрения метаболических нарушений. Ряд способов, помимо снижения содержания жира в организме, приводят к потере мышечной массы, что служит неблагоприятным фактором в отношении метаболического здоровья.

Функциональные особенности ПЖТ, ВЖТ и мышечной ткани

Жировая ткань в организме человека представлена двумя основными депо: висцеральным (ВЖТ) и подкожным жиром (ПЖТ). При развитии ожирения в обоих жировых депо происходят патологические изменения и запускается процесс хронического низкоинтенсивного воспаления, однако именно ВЖТ вносит особый вклад в развитие инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа (СД2) и т.д. Сравнительная характеристика ПЖТ и ВЖТ представлена в таблице 1.

Мышечная ткань, как и жировая, относится к инсулин-независимым тканям и активно вовлечена в метаболические процессы при ожирении, а снижение мышечной массы приводит к неблагоприятным последствиям для здоровья.

В большинстве работ, оценивающих композиционный состав тела при снижении веса, используется

Таблица 1. Сравнение подкожной жировой ткани и висцеральной жировой ткани [2]

Характеристика	ПЖТ	ВЖТ
Доля от общей жировой массы	~80%	10–20% у мужчин, 5–8% у женщин
Размер адипоцитов	Небольшие адипоциты	Крупные адипоциты
Функция	Буфер для свободных жирных кислот и триглицеридов при их избыточном поступлении	Депо триглицеридов; Регуляция метаболических процессов (углеводный, липидный обмен), выработка адипокинов, сигнальных молекул
Провоспалительные клетки, продукция провоспалительных цитокинов в условиях избыточного веса	Умеренная инфильтрация иммунными клетками, умеренная выработка провоспалительных цитокинов	Выраженная инфильтрация провоспалительными клетками; Высокая продукция провоспалительных цитокинов
Васкуляризация и иннервация	Умеренная	Высокая
Вклад в развитие инсулинорезистентности и метаболических нарушений при избыточном весе	Умеренный	Значимый

Примечание. ВЖТ — висцеральная жировая ткань; ПЖТ — подкожная жировая ткань.

понятие «безжировой» массы тела, которая представляет собой разницу между общей массой тела и жировой массой и включает мышечную, соединительную, костную ткань, воду. Часто о динамике мышечной ткани косвенно судят по изменению безжировой массы тела, поскольку именно на мышечную ткань приходится наибольшая доля безжировой массы [3].

Исходя из вышесказанного становится понятно, что в процессе коррекции веса при ожирении важно не только абсолютное снижение массы тела, но и то, за счет каких тканей оно происходит.

Цель данного обзора — обобщить современные данные о методах лечения ожирения, включая физическую активность, диетические вмешательства, фармакологические подходы и хирургические методы, с учетом их влияния на различные жировые депо и мышечную ткань в процессе снижения массы тела.

ДИЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Существует большое разнообразие диет, направленных на снижение массы тела, которые разнятся по степени ограничения макронутриентов и соотношению их количества в рационе. Поскольку наиболее распространенными подходами в снижении массы тела остаются диета с низким содержанием углеводов (НСУ) и диета с низким содержанием жиров (НСЖ), далее мы подробнее остановимся на них.

Диеты с НСУ отводят на долю углеводов менее 26% от суточной калорийности рациона (<130 г углеводов/сут). Диеты с НСЖ заключаются в снижении доли жиров <30% от суточной калорийности рациона [4] и отдают приоритет углеводам и белкам как основным источникам энергии.

Стоит отметить, что состав диет с НСУ и НСЖ (соотношение углеводов/жиров/белков в рационе, суточная

калорийность рациона) значительно варьирует в разных исследованиях, как и длительность нахождения участников на диете, их число и этнический состав, степень их физической активности, а также способы инструментальной оценки композиционного состава тела. Данные факторы вносят определенную сложность в интерпретацию и сопоставление результатов различных исследований, сравнивающих диеты с НСУ и НСЖ [5, 6].

Динамика веса и жировой массы на фоне диет с НСУ и НСЖ

Согласно результатам метаанализа, включающего 53 исследования, диеты с НСУ приводили к значительно большей потере веса за 1 год наблюдения, чем вмешательства с НСЖ (взвешенная разность средних — 1,15 кг) [7].

Что касается отдельных жировых депо, диеты с НСУ в ряде исследований демонстрировали преимущественное снижение содержания ВЖТ по сравнению с диетами с НСЖ при сопоставимом снижении содержания ПЖТ [8, 9]. С другой стороны, согласно результатам другой работы, общая масса тела снижалась одинаково при обеих диетах за 12 недель наблюдения (в среднем на 11–12 кг), и, кроме того, не было выявлено различий и в снижении содержания общей жировой массы, ВЖТ и ПЖТ между группами [10].

Влияние диет на безжировую/мышечную массу

Как было сказано ранее, часто о динамике мышечной ткани косвенно судят по изменению безжировой массы тела, поскольку при снижении веса основные изменения безжировой массы приходятся именно на мышечную ткань. К. Meckling и соавт. показали, что потеря мышечной массы (-1,9 кг) была больше после 10-недельного соблюдения диеты с НСУ в сравнении с диетой с НСЖ [11]. В то же время V. Veum и соавт. не обнаружили значимого

Таблица 2. Обобщенная сравнительная характеристика диет с низким содержанием углеводов и диет с низким содержанием жиров

Показатель	НСУ vs НСЖ
Общее снижение массы тела	НСУ>НСЖ [7] НСУ=НСЖ [12]
Снижение ПЖТ	НСУ=НСЖ [8]
Снижение ВЖТ	НСУ>НСЖ [8] НСУ=НСЖ [10]
Снижение безжировой массы (в т.ч. мышц)	НСУ=НСЖ [10, 12] НСУ>НСЖ [11]

Примечание. Знаками >/= показано преобладающее различие между диетами, согласно анализу литературных данных. ВЖТ — висцеральная жировая ткань; НСЖ — диеты с низким содержанием жиров; НСУ — диеты с низким содержанием углеводов; ПЖТ — подкожная жировая ткань.

снижения безжировой массы тела ни внутри каждой из групп с НСУ и НСЖ, ни между ними (-2,3% при НСЖ и -2,5% при НСУ) [10], что согласуется с данными метаанализа Т. Арекеу и соавт. [12].

Сравнительная характеристика диет с НСУ и НСЖ представлена в таблице 2.

Таким образом, можно сказать, что с точки зрения снижения массы тела и ВЖТ диеты с НСУ сопоставимы или несколько превосходят диеты с НСЖ, при этом на фоне диет с НСУ отмечается тенденция к большему снижению безжировой массы тела. Вероятно, именно сбалансированная диета с умеренным ограничением как углеводов, так и жиров, и достаточным содержанием белка должна быть предпочтительной стратегией в снижении массы тела.

ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ

В контексте влияния на массу тела в различных исследованиях преимущественно сравниваются аэробные (АН), силовые (СН) и комбинированные нагрузки (КН). Аэробные тренировки (бег, плавание, ходьба) предполагают длительные нагрузки умеренной интенсивности, силовые тренировки (упражнения с весовой нагрузкой) — наращивание мышечной силы. Комбинированные тренировки включают оба вида нагрузок в различном соотношении.

Динамика веса и жировой массы на фоне физических нагрузок

В исследовании D. Waters и соавт. [13] различий между группами на АН, СН и КН в отношении общего снижения массы тела за 6 месяцев наблюдения не отмечалось,

и масса тела снижалась в среднем на 9,0% от исходного веса во всех группах. При этом метаанализ, дополнительно оценивающий эффекты КН, показал, что с точки зрения общего снижения массы тела максимальный эффект демонстрировали именно КН [14], сочетающие оба вида нагрузок.

В отношении отдельных депо D. Waters и соавт. продемонстрировали, что на фоне 6 месяцев АН снижение объема ПЖТ составляло -17% от исходных значений, однако при этом не отличалось от снижения объема ПЖТ в группе СН и КН [13]. Однако согласно результатам систематического обзора именно КН демонстрировали наилучший эффект в отношении ПЖТ [15]. Анализ данных показал, что АН и КН превосходят СН в отношении снижения площади ВЖТ [13,16].

Влияние физических нагрузок на безжировую/мышечную массу

Анализируя изменения безжировой массы, D. Waters и соавт. показали, что АН могут приводить к ее снижению до -2,7 кг (-5% от общей массы тела), значимо превышая данный показатель в группах СН (-1,0 кг, -2 %) и КН (-1,7 кг, -3%) [13]. Несмотря на то, что СН уступают АН и КН в отношении снижения веса и жировой массы, именно СН позволяют сохранить мышечную массу [17, 18]. Сравнение влияния различных тренировочных методов на жировую ткань и безжировую (в т.ч. мышечную) массу представлено в таблице 3.

Вероятно, именно комбинированные нагрузки представляют собой оптимальную стратегию для снижения массы тела, объема висцерального жира, благодаря

Таблица 3. Обобщенное сравнение влияния различных тренировочных методов на жировую ткань и мышечную массу

Показатель	КН vs АН vs СН
Общее снижение массы тела	КН>АН>СН [14]
Снижение ПЖТ	КН>АН=СН [15] КН=АН=СН [13]
Снижение ВЖТ	АН>КН, СН [16] КН>АН=СН [13]
Снижение безжировой массы (в т.ч. мышц)	АН>КН, СН [13]

Примечание. Знаками >/= показано преобладающее различие между физическими нагрузками согласно анализу литературных данных. АН — аэробные нагрузки; ВЖТ — висцеральная жировая ткань; КН — комбинированные нагрузки; ПЖТ — подкожная жировая ткань; СН — силовые нагрузки.

аэробным нагрузкам в качестве одной из составляющих. При этом КН также позволяют сохранить на достаточном уровне мышечную массу за счет дополнительного включения силовых нагрузок.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Сибутрамин

Сибутрамин является ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина и в меньшей степени дофамина в синапсах ЦНС и имеет двойной механизм действия: с одной стороны, он ускоряет чувство насыщения, с другой — увеличивает энергозатраты организма.

Влияние на жировую ткань

В исследовании «ПримаВера» [19] те, кто принимал сибутрамин в течение 12 месяцев, достигали снижения веса до 19,7% и более от исходного. В исследовании «ВЕЧНА» через 6 месяцев применения сибутрамина масса тела участников снизилась на 14,3% (-13,7 кг) [20]. В то же время результаты зарубежных исследований показали более скромный эффект сибутрамина со снижением массы тела на 8,3% за 54 недели [21] или в среднем на 5 кг за 12 недель наблюдения [22]. В исследовании STORM на фоне 6 месяцев терапии сибутрамином отмечалось снижение содержания ПЖТ (-17%) и ВЖТ (-22%) [23].

Влияние на безжировую/мышечную массу

В исследовании LOSE Weight [24] было отмечено, что, несмотря на значительное снижение массы тела (в среднем -6,8 кг за 6 месяцев), уровень безжировой массы на фоне терапии сибутрамином оставался стабильным.

В большинстве стран сибутрамин не применяется в связи с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. Тем не менее он остается одной из терапевтических опций в лечении ожирения у лиц без сердечно-сосудистых факторов риска согласно российским клиническим рекомендациям [25], позволяя достичь значимого снижения веса и ВЖТ при сохранении безжировой (в т.ч. мышечной) массы.

Орлистат

Орлистат — ингибитор желудочно-кишечных липаз, снижающий всасывание пищевых жиров в кишечнике и способствующий за счет этого потере массы тела.

Влияние на жировую ткань

Исследование XENDOS показало, что средняя потеря веса через 4 года лечения орлистатом в сочетании с диетой и физическими упражнениями составила -5,8 кг [26]. Причем в исследовании S. Smith и соавт. было показано, что подобное снижение веса (-6,6% от исходного) отмечалось уже к 24 неделям наблюдения [27]. Согласно данным исследования с применением орлистата в течение 52 недель, снижение площади ВЖТ составило в среднем 21,5% от исходного, а площадь ПЖТ уменьшалась на 14,84% [28].

Влияние на безжировую/мышечную массу

L. Karhunen и соавт. было показано, что в течение года наблюдения в группах, получавших орлистат или плацебо, значимых различий в снижении безжировой массы выявлено не было (-3,7 кг (орлистат) и -3,2 кг

(плацебо) [29]. В исследовании Chanoine JP и соавт. было продемонстрировано, что у участников из группы, получавшей терапию орлистатом в течение 1 года, отмечался даже набор безжировой массы тела +2,3 кг, но он не отличался от такового в группе плацебо [30].

Таким образом, орлистат приводит к умеренному снижению массы тела, в т.ч. ВЖТ, ПЖТ, при этом позволяя максимально удерживать безжировую (в т.ч. мышечную) массу.

Метформин

Метформин относится к классу бигуанидов и оказывает сахароснижающее действие путем подавления глюконеогенеза в печени и улучшения чувствительности тканей к инсулину, но при этом обладает преимущественно нейтральным или умеренным влиянием на массу тела [31].

Влияние на жировую ткань

Как было продемонстрировано в ходе крупного исследования DPP, прием метформина приводил к незначительному снижению веса (около 2,7% за 12 мес. наблюдения) [32], схожие данные приводятся в метаанализе Pu R и соавт. [33]. В то же время, по данным литературного обзора [34] и метаанализа 15 исследований [35], метформин оказывал нейтральное воздействие на массу тела получавших терапию. В отношении композиционного состава тела отдельные исследования показали снижение общего процентного содержания жира в организме [36, 37]. Кроме того, прием метформина в течение 2 лет приводил к снижению содержания абдоминальной ПЖТ и ВЖТ суммарно на 16% от исходных значений [38].

Влияние на безжировую/мышечную массу

Исследование Lee и соавт. показало, что метформин может снижать потерю мышечной массы у пожилых мужчин с диабетом, предотвращая развитие саркопении [39]. Данные о сохранении и даже увеличении мышечной ткани на фоне приема метформина были получены и в других работах [35, 40].

Таким образом, несмотря на весьма умеренное влияние метформина на общую массу тела, он способен снижать содержание жировой массы, при этом способствуя поддержанию или даже увеличению мышечной массы в организме.

Ингибиторы НГЛТ-2

Механизм действия иНГЛТ-2 основан на снижении реабсорбции глюкозы в почках, что приводит к глюкозурии и потере вместе с глюкозой калорий, способствуя снижению массы тела. Кроме того, потеря жировой массы при применении иНГЛТ-2 связана также с активацией процессов липолиза и утилизацией жиров в качестве источника энергии [41].

Влияние на жировую ткань

Данные крупных исследований (CANVAS [42], VERTIS [43]) демонстрировали снижение массы тела на 2,77–4,0% для канаглифлозина и эртуглифлозина соответственно. По данным отечественного исследования, на фоне терапии дапаглифлозином в течение 6 лет отмечалось снижение массы тела в среднем на 4 кг

(-4,2% от исходного) [44]. Т. Tosaki и соавт. в своем исследовании на 132 пациентах, которым назначались различные препараты группы иНГЛТ-2, продемонстрировали снижение ВЖТ на 12,8% и ПЖТ на 11,3% от исходных значений за 6 месяцев терапии [45]. Эти данные находят подтверждение и в метаанализе, включавшем 10 исследований с вовлечением 551 человека [46].

Влияние на безжировую/мышечную массу

По данным М. Regeira и соавт. [41], общее снижение массы тела при применении этих препаратов обусловлено преимущественно снижением жировых депо, тогда как потеря безжировой массы минимальна. В то же время А. Post и соавт. приводят данные о снижении мышечной массы на 2,8% в год на фоне терапии иНГЛТ-2 [47].

Таким образом, применение иНГЛТ-2, несмотря на их значительные положительные эффекты в отношении метаболических, кардиоваскулярных нарушений, хронической болезни почек и снижении массы тела и ВЖТ, может быть сопряжено с потерей мышечной массы, что требует внимания при назначении данных препаратов.

Тиазолидиндионы

Тиазолидиндионы (ТЗД) представляют собой группу препаратов, активирующих рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (PPAR- γ), что повышает чувствительность тканей к инсулину. Помимо этого, ТЗД также снижают продукцию глюкозы печенью. Интересно, что ТЗД, в отличие от ранее рассмотренных препаратов, способны вызывать увеличение массы тела до 9,3% у женщин и 5,1% у мужчин [48], в том числе за счет задержки жидкости в организме. Тем не менее они заслуживают отдельного внимания, поскольку обладают уникальным качеством, приводя к перераспределению жировой ткани из висцеральных жировых депо в подкожные.

Влияние на жировую ткань

Терапия ТЗД ведет к значительному уменьшению площади ВЖТ и выраженному увеличению ПЖТ, что сопровождается снижением жировой инфильтрации печени и улучшением липидного профиля, гликемического контроля и инсулинорезистентности. Согласно данным N. Stefan и соавт. [49], терапия ТЗД приводит к снижению ВЖТ в среднем на 10–15% и увеличению ПЖТ на 5–10% за 6–12 месяцев лечения, способствуя снижению системного воспаления.

Влияние на безжировую/мышечную массу

ТЗД способствуют сохранению безжировой массы даже при общей потере веса, они также уменьшают накопление жира в мышцах, повышая чувствительность мышечной ткани к инсулину [49]. Об отсутствии отрицательного влияния ТЗД на мышечную массу сообщается и во многих других оригинальных исследованиях [50, 51] и обзорах [52, 53]. Так, Yokota и соавт. показали, что у агонистов PPAR γ могут быть значимые преимущества в отношении повышения общей физической работоспособности, которые обусловлены улучшением метаболизма скелетных мышц, в частности интенсификацией окисления жирных кислот [50].

Можно сделать вывод, что ТЗД, несмотря на тенденцию к набору веса, способствуют метаболически более

здоровому перераспределению жира в организме при максимальном сохранении безжировой (в т.ч. мышечной) массы тела.

Агонисты рецепторов ГПП-1 и ГИП

Большой вклад в лечение ожирения принесло появление такой группы препаратов, как агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1: лираглутид, семаглутид), за которым последовало появление двойных агонистов инкретиннов (арГПП/ГИП: тирзепатид). Эффекты ГПП-1, ГИП, вырабатываемых в кишечнике, а также синтетических агонистов их рецепторов обусловлены следующими механизмами: 1) глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина и снижение апоптоза β -клеток поджелудочной железы, 2) глюкозозависимое снижение секреции глюкагона α -клетками поджелудочной железы, 3) воздействие на центр насыщения в головном мозге, уменьшение чувства голода, 4) замедление скорости опорожнения желудка, снижение аппетита.

Лираглутид

Влияние на жировую ткань

В одном исследовании 6 месяцев терапии лираглутидом в дозе 3 мг/сут приводило к снижению индекса массы тела (ИМТ) на -8,7 кг/м², а также к снижению общего содержания жира в организме и ВЖТ в частности [54].

В исследовании SCALE введение препарата в дозе 3,0 мг в течение 56 недель приводило к снижению веса в среднем на 8,0% (-8,4 \pm 7,3 кг) от исходных показателей [55]. В работах, оценивающих влияние различных доз лираглутида на жировую ткань, было отмечено, что общее содержание жира в организме снижалось на -9,59%, а содержание ВЖТ на 12,49% на фоне терапии 3,0 мг/сут лираглутида в течение 46 недель [56]. Лечение лираглутидом также значительно снижало содержание ПЖТ (-9,87%) и внутривисцерального жира (-12,37%) за 46 недель наблюдения [56].

Влияние на безжировую/мышечную массу

А. Astrup и соавт. [57] наблюдали снижение безжировой массы до -2,0% за 20 недель терапии лираглутидом. К схожим результатам пришли и другие авторы (снижение безжировой массы на 2,4 кг [58], на 2,47% [56]).

Семаглутид

Влияние на жировую ткань

Согласно данным исследовательской работы, проведенной на базе НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова, после 6 месяцев терапии семаглутидом отмечалось снижение массы тела в среднем на 8,75 кг (-6,9%), содержание жира в организме снижалось на 2,2 кг (-4,0%), при этом площадь ВЖТ уменьшалась на 10,55 см² (-4,1%) [59]. Крупные клинические исследования с более длительным периодом наблюдения (STEP 1–4) продемонстрировали снижение от 14,9 до 17,4% исходной массы тела у пациентов в течение 68 недель терапии [60]. При этом, по данным STEP 1, снижение ВЖТ достигало 27,4% [61], а в исследовании STEP 6 — целых 40,0% от исходных значений [62]. В одной из работ показано снижение объема ПЖТ на 9,56% за 5 лет терапии семаглутидом [63].

Влияние на безжировую/мышечную массу

В упомянутом ранее исследовании [59] мышечная масса достоверно снижалась на 1,55 кг (-4,7%) за 6 месяцев терапии семаглутидом. В то же время, по данным исследования STEP 1, общая безжировая масса тела снизилась по сравнению с исходным уровнем на 9,7% за 68 недель терапии, однако доля ее массы по отношению к общей массе тела увеличилась на 3,0% [61].

Тирзепатид

Тирзепатид является представителем нового класса двойных агонистов рецепторов (ГПП-1 и ГИП). Благодаря двойному механизму действия он демонстрирует значительную эффективность как в отношении снижения веса, так и с точки зрения улучшения гликемического контроля.

Влияние на жировую ткань

В исследовании SURMOUNT-1 в течение 18 месяцев участники достигли снижения массы тела в среднем на 21,3% [64]. Среднее процентное изменение жировой массы на 72-й неделе составило -33,9%, а уменьшение ВЖТ -40,1% [64]. Исследование SURPASS-3 показало, что содержание ПЖТ также снижалось к 52 неделям наблюдения [65]. В исследовании SURPASS-3 MRI объем висцерального, подкожного и внутривисцерального жира снижался на фоне применения тирзепатида, но при этом относительно общей массы тела объем ПЖТ возрастал, что приводило к метаболически более «здоровому перераспределению» жировой ткани [66].

Влияние на безжировую/мышечную массу

В исследовании SURMOUNT-1 среднее снижение безжировой массы на фоне терапии тирзепатидом в течение 72 недель составило -10,9%, составляя при этом лишь 25% общей потери веса [64].

Исходя из вышесказанного, становится понятно, что несмотря на значимое снижение массы тела и ВЖИ на фоне терапии аРГПП-1/ГИП, данное лечение сопряжено с высоким риском потери безжировой (в т.ч. мышечной) массы.

В различных исследованиях, оценивающих фармакологические подходы к коррекции ожирения, отмечается большая вариабельность по числу участников и дизайну исследований, по длительности наблюдения, применяемым дозам препаратов, критериям включения и метаболическому статусу пациентов. Наконец, способы оценки композиционного состава тела от исследования к исследованию также значительно варьируют (биоимпедансометрия/магнитно-резонансная томография и проч.; оценка безжировой и/или мышечной массы), как и методы расчета и способы представления полученных результатов (абсолютные или относительные величины/указания только средней разницы между оцениваемыми группами и т.д.). Все это делает крайне сложной систематизацию данных и прямое сравнение различных групп препаратов.

Тем не менее с целью наглядного представления данных мы попытались отразить описанные выше результаты в виде сводной таблицы (табл. 4) и рисунка (рис. 1).

Таблица 4. Влияние различных фармакологических методов на композиционный состав тела

Препарат	Масса тела, Δ	ВЖТ, Δ	ПЖТ, Δ	Безжировая масса (в т.ч. мышечная масса), Δ
Сибутрамин	-8,3% [21], 13,5 мес.	-22,0% [23], 6 мес.	-17,0% [23], 6 мес.	-
	-19,7% [19], 12 мес.			
Орлистат	-6,6% [27], 6 мес.	-21,5% [28], 13 мес.	-14,8% [28], 13 мес.	-/↑
Метформин	-2,7% [32], 12 мес.	-16,0% (абдоминальные ПЖТ+ВЖТ) [38], 2 года	-16,0% (абдоминальные ПЖТ+ВЖТ) [38], 2 года	-/↑
иНГЛТ-2	-2,77% [42], 12 мес.	-12,8% [45], 6 мес.	-11,3% [45], 6 мес.	-2,8% [47], 12 мес.
	-3-4% [43], 6,5 мес.			
ТЗД	+ 5,1–9,3% [48]	-10–15% [49], 6–12 мес.	+5–10% [49], 6–12 мес.	-
Лираглутид	-8,0% [56], 14 мес.	-12,5% [57], 11,5 мес.	-9,87% [57], 11,5 мес.	-2,47% [57], 11,5 мес.
Семаглутид	-17,4% [61], 17 мес.	-27,4%– 40,0% [62], [63], 17 мес.	-9,56% [64], 5 л.	-9,7% [62], 17 мес.
Тирзепатид	-21,3% [66], 18 мес.	-40,1% [66], 18 мес.	-18,7% [68], 13 мес.	-10,9% [66], 18 мес.

Примечание. Δ — дельта, изменение в % от исходных значений; +/- увеличение/снижение показателя; -/↑ без значения показателя — отсутствие эффекта/увеличение показателя. Зеленый цвет — положительное влияние, более темный — более выраженное действие. Оранжевый цвет — отрицательное влияние, более темный — более выраженное действие. ВЖТ — висцеральная жировая ткань; иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; ПЖТ — подкожная жировая ткань; ТЗД — тиазолидиндионы.

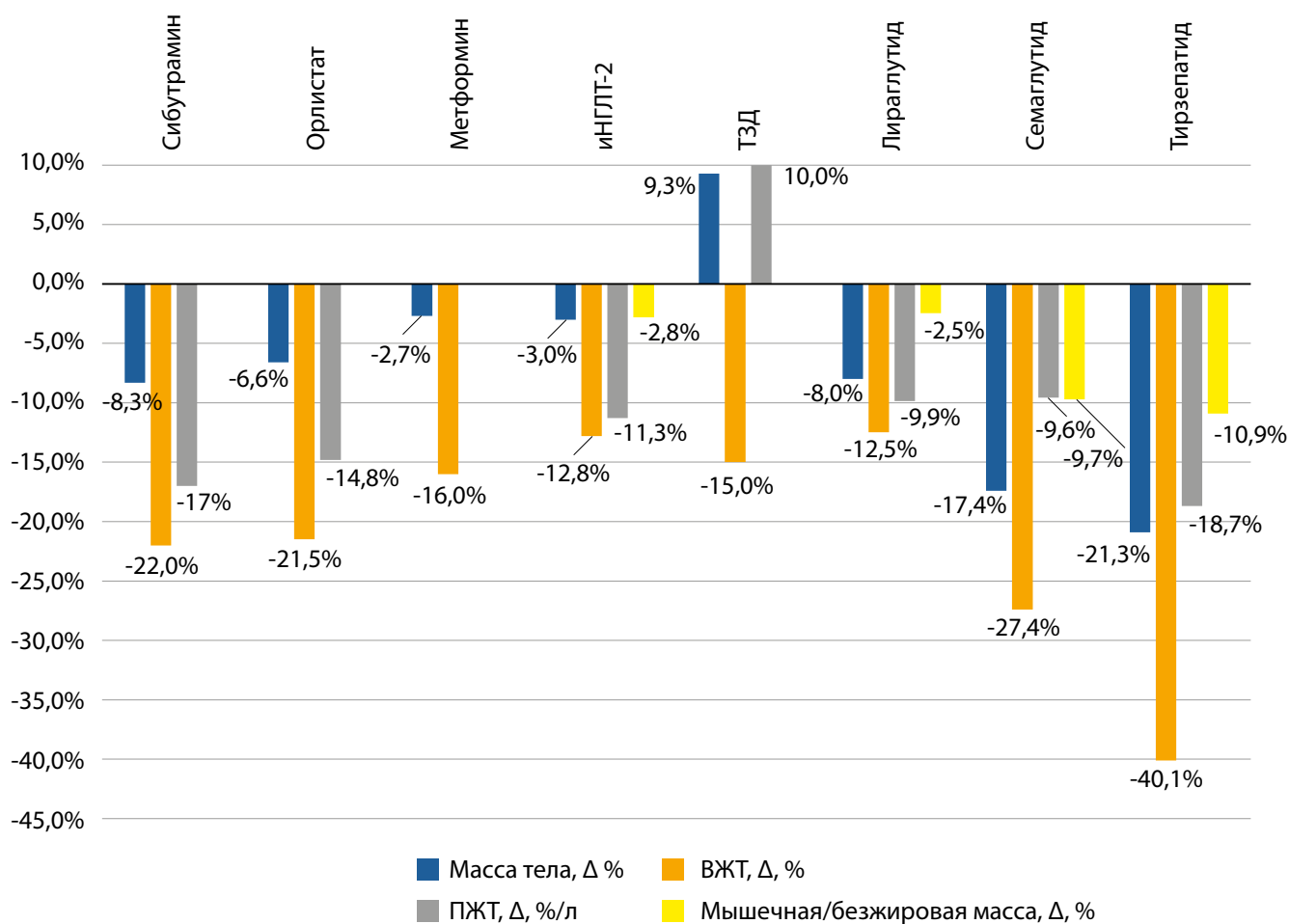


Рисунок 1. Влияние различных фармакологических методов на массу тела и висцеральную жировую ткань.

Примечание. Δ — дельта, изменение, % от исходных значений. * Для метформина —16,0% — суммарное снижение объема абдоминальной ВЖТ и ПЖТ. ВЖТ — висцеральная жировая ткань; инГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; ПЖТ — подкожная жировая ткань; ТЗД — тиазолидиндионы.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ

Бариатрическая хирургия признана наиболее эффективным методом долгосрочного контроля массы тела и связанных с ожирением метаболических нарушений [67]. В целом все БО можно разделить по механизму на две основных группы: рестриктивные, т.е. ограничивающие преимущественно объем принимаемой пищи (в частности, продольная резекция желудка) и комбинированные, включающие не только рестриктивный, но и мальабсорбтивный компонент (RYGB-гастрошунтирование с межкишечным анастомозом по Ру, одноанастомозное гастрошунтирование OAGB-MGB, билиопанкреатическое шунтирование в модификации SADI и Duodenal Switch).

Продольная резекция желудка

При продольной резекции желудка (ПРЖ) удаляется около 70–80% желудка, что приводит к формированию узкой «рукавной» трубки, значительно уменьшающей объем потребляемой пищи. Поскольку во время ПРЖ удаляется часть грелин-продуцирующей зоны желудка, это усиливает анорексигенный эффект БО.

Влияние на жировую ткань

В ходе исследования M. Tałajaj и соавт. [68] было обнаружено, что в течение 12 месяцев после ПРЖ вес пациентов снизился на 28,5%, а жировая масса снизилась на 44,2%. Содержание ПЖТ уменьшилось на 46,3%, в то время как масса абдоминального жира, включающего ПЖТ и ВЖТ абдоминальной зоны, — на 37,9% [68]. Авторы сделали заключение, что потеря абдоминального жира в течение 12 месяцев после ПРЖ была медленнее в сравнении с ПЖТ [68]. В метаанализе N. Haghghat и соавт. также было показано значимое снижение жировой массы через 12 мес. после ПРЖ (-20,81 кг) [69].

Влияние на безжировую/мышечную массу

Согласно результатам M. Tałajaj и соавт., снижение безжировой массы спустя 12 месяцев после ПРЖ составляло 16,3% [68]. Крупный систематический обзор продемонстрировал вариабельность процента снижения безжировой массы тела, который разнился от 10,5 до 27,7% через 6 месяцев после ПРЖ между разными исследованиями [70]. Согласно метаанализу N. Haghghat и соавт., снижение безжировой массы тела в течение 12 месяцев после ПРЖ составило в среднем -9,48 кг [69].

Гастрошунтирование

При гастрошунтировании (ГШ) создается малый «желудок» объемом 20–30 мл, который напрямую соединяется с тонкой кишкой, минуя остальную большую часть желудка, двенадцатиперстной кишки и проксимальной части тощей кишки, что обеспечивает как рестриктивный, так и умеренно выраженный мальабсорбтивный эффект. ГШ также оказывает значительное влияние на выработку инкретинов в кишечнике, что дополнительно способствует снижению аппетита и улучшению гликемического контроля у пациентов.

Влияние на жировую ткань

Согласно результатам исследования, проведенного на базе НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова, за 6 месяцев наблюдения после ГШ отмечалось снижение массы тела в среднем на 31,1 кг (-24,2%), содержание жира при этом снижалось на 35,8% (-23,8 кг), площадь ВЖТ уменьшалась на 21,7% (-58 см²) [59].

Анализ данных 119 участников исследования BARI-LIFESTYLE [71] показал, что через 12 месяцев после операции у пациентов наблюдалось значительное снижение в весе (OAGB -26,7%, RYGB -26,9%, ПРЖ -25,1%) без статистически значимых различий между группами БО. Это сопровождалось значительной потерей общей жировой массы (OAGB -38,5%, RYGB -37,6%, ПРЖ -34,9%) и массы ВЖТ (OAGB -33,8%, RYGB -28,4%, ПРЖ -26,8%) также без статистически значимых различий между группами [71]. Метаанализ N. Haghghat и соавт. показал, что в течение 12 месяцев после RYGB наблюдается значительное снижение общей жировой массы тела (-28,99 кг) [69].

В исследовании, оценивающим общий вклад ПРЖ и RYGB на композиционный состав тела в течение 12 месяцев после БО, содержание ВЖТ снижалось на 52,3%, а ПЖТ на 42,3% от исходного [72]. При межгрупповом анализе результатов значимых различий между ПРЖ и RYGB обнаружено не было [72].

Влияние на безжировую/мышечную массу

Исследование BARI-LIFESTYLE [71] показало, что через 12 месяцев после операции у пациентов наблюдалось значительное снижение мышечной массы (OAGB -18,9%, RYGB -19,9%, ПРЖ -17,7%) без значимых различий между типами БО. Согласно данным уже упомянутого ранее метаанализа снижение безжировой массы тела в течение 12 месяцев после RYGB достигло -9,97 кг [69].

Билиопанкреатическое шунтирование (SADI и Duodenal Switch)

Билиопанкреатическое шунтирование (БПШ) представляет собой наиболее радикальную БО с точки зрения уменьшения всасывания питательных веществ, мальабсорбтивного компонента, а также возможностей в компенсации сопутствующего ожирению заболеваний (СД2). БПШ в модификации Duodenal Switch (DS)/SADI представляет собой комбинированную рестриктивно-мальабсорбтивную операцию, включающую два этапа: продольную резекцию желудка и наложение двух (DS)/одного (SADI) межкишечных анастомозов. Такой подход резко снижает всасывание жиров

и углеводов в кишечнике, а также ограничивает объем потребляемой пищи за счет малого желудочного резервуара [73].

Влияние на жировую ткань

Обе модификации БПШ неоднократно демонстрировали значимые результаты по снижению массы тела. В одной из работ было показано, что процент потери веса после БПШ/DS через 1 год после БО достигал 47,16%, для SADI — 46,01% в отсутствие значимых различий между группами [74].

Отдельные исследования с изучением различий в перераспределении жировых депо между DS и SADI и внутри каждой из групп практически отсутствуют, а авторы приводят преимущественно общие для БПШ характеристики по изменению массы тела и общему снижению содержания жира в организме. Результаты исследований сообщают о снижении массы жировой ткани от -27,45 кг [69] до -38,3 кг (-59%) [75] через 12 месяцев после БПШ. Столь значимое снижение массы тела, которое демонстрируют операции БПШ, не может не приводить к одновременному снижению как ВЖТ, так и ПЖТ [76].

Влияние на безжировую/мышечную массу

Согласно данным исследований, потеря безжировой массы после БПШ варьирует от -8,2 кг (-13% от исходной) по данным исследования Auclair A и соавт. [75] до -11,49 кг согласно метаанализу Haghghat N и соавт. [69]. Потеря мышечной массы при выполнении операции SADI сопоставима с DS, причем основной этап потери мышечной массы приходится на первые 3–6 месяцев после БО [77]. Таким образом, вопрос о степени потери безжировой (в т.ч. мышечной) массы после БПШ остается открытым.

Подводя итог, можно сказать, что БО, особенно шунтирующие вмешательства, обладают наиболее выраженным эффектом в отношении общего снижения веса и ВЖТ, но в то же время способны приводить к значительному снижению безжировой, в т.ч. мышечной массы, что требует тщательного наблюдения за пациентами после перенесенных БО.

Сводная таблица по характеристикам композиционного состава тела после разных типов БО представлена ниже (табл. 5).

Поскольку исследования, посвященные различным типам БО, значимо варьировали по количеству участников, длительности наблюдения, дизайну исследования в целом, а также по методологии и способе расчета композиционных характеристик, прямое сравнение эффективности разных типов БО весьма затруднительно. В то же время достоверно было показано, что именно при БПШ отмечается максимальный эффект в отношении снижения массы тела, часто оцениваемый как EWL (процент потери избыточной массы тела): согласно данным систематического обзора Lars Fischer и соавт. EWL для ПРЖ составляет в среднем 56,1%, для ГШ — 68,3% [78], а по данным O'Brien PE и соавт. EWL, для БПШ достигает 74,1% и более [79]. При этом БПШ ассоциировано с большей частотой осложнений, связанных с дефицитом микро- и макронутриентов за счет максимально выраженного мальабсорбтивного компонента.

Таблица 5. Влияние различных типов бариатрических операций на композиционный состав тела через 12 месяцев после вмешательства

Тип БО \ Параметр	Масса тела, Δ	Жировая масса, Δ	Безжировая масса (в т.ч. мышечная масса), Δ
ПРЖ	от -25,1% до -28,5% [69, 72]	ОЖМ: -34,9% [72] -20,8 кг [70] ВЖТ: -26,8% [72] ПЖТ: -46,3% [69]	от -16,3% до -17,7% [69, 72] -9,48 кг [70]
ГШ	-26,9% [72]	ОЖМ: от -37,6% до -38,5% [72] -28,99 кг [70] ВЖТ: от -28,4% до -33,8% [72] ПЖТ: -42,3% [74]	от -18,9% до -19,9% [72] -9,97 кг [70]
БПШ	от -46,0% до -47,0% [58]	ОЖМ: -59% [59] от -27,45 кг до -38,3 кг [54, 59]	от -8,2 кг до -11,49 кг [54, 59]

Примечание. Δ — дельта, изменение в %/кг от исходных значений. Зеленый цвет — положительное влияние, более темный — более выраженное действие. Оранжевый цвет — отрицательное влияние, более темный — более выраженное действие. БПШ — билиопанкреатическое шунтирование; ВЖТ — висцеральная жировая ткань; ГШ — гастрощунтирование; ОЖМ — общая жировая масса; ПЖТ — подкожная жировая ткань; ПРЖ — продольная резекция желудка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный обзор демонстрирует существующие различия между подходами к снижению массы тела с точки зрения влияния на его композиционный состав. Важным аспектом является воздействие на висцеральную жировую ткань, так как именно ее уменьшение играет ключевую роль в улучшении метаболического профиля. С этой точки зрения на лидирующие позиции из немедикаментозных методов выходит диета с НСУ, а также аэробные/комбинированные физические нагрузки. Что касается фармакологических подходов, набирающие популярность агонисты рецепторов ГПП-1/ГИП демонстрируют наилучший эффект, как в отношении общего снижения веса, так и в отношении снижения ВЖТ. Бариатрическая хирургия часто позволяет добиться еще более впечатляющих результатов.

К сожалению, большая потеря веса неизбежно сопровождается снижением не только жировой, но и мышечной массы, что требует особого внимания клиницистов, занимающихся проблемой лечения ожирения. Любая стратегия, направленная на коррекцию лишнего

веса, должна быть ориентирована не только на абсолютное снижение массы тела, но и на оптимизацию его тканевого состава и восстановление метаболического здоровья с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено за счет средств гранта РНФ № 22-15-00365-П (продление) от 10.06.2025 г.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Вознесенская А.А. — поиск и анализ литературы, написание статьи, редактирование текста; Копылова Е.Е. — анализ литературы, участие в написании статьи, подготовка графических материалов; Шестакова М.В. — концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2024. London: World Obesity Federation, 2024. Available from: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=22>
- Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev.* 2010;11(1):11-18. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x>
- Oliver CJ, Climestein M, Rosic N, Bony-Westphal A, Tinsley G, Myers S. Fat-Free Mass: Friend or Foe to Metabolic Health?. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2025;16(1):e13714. doi: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13714>
- Johnson VR, Washington TB, Chhabria S, et al. Food as Medicine for Obesity Treatment and Management. *Clin Ther.* 2022;44(5):671-681. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.05.001>
- McCarthy D, Berg A. Weight Loss Strategies and the Risk of Skeletal Muscle Mass Loss. *Nutrients.* 2021;13(7):2473. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13072473>
- Smith ES, Smith HA, Betts JA, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Heterogeneity in Body Mass Responses Between Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(10):1833-1842. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22968>
- Tobias DK, Chen M, Manson JE, et al. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(12):968-979. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00367-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00367-8)
- Goss AM, Gower B, Soleymani T, et al. Effects of weight loss during a very low carbohydrate diet on specific adipose tissue depots and insulin sensitivity in older adults with obesity: a randomized clinical trial. *Nutr Metab (Lond).* 2020;17:64. doi: <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00481-9>
- Garr Barry V, Stewart M, Soleymani T, et al. Greater Loss of Central Adiposity from Low-Carbohydrate versus Low-Fat Diet in Middle-Aged Adults with Overweight and Obesity. *Nutrients.* 2021;13(2):475. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13020475>

10. Veum VL, Laupsa-Borge J, Eng Ø, et al. Visceral adiposity and metabolic syndrome after very high-fat and low-fat isocaloric diets: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(1):85-99. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123463>
11. Meckling KA, O'Sullivan C, Saari D. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2717-2723. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031606>
12. Apekey TA, Maynard MJ, Kittana M, Kunutsor SK. Comparison of the Effectiveness of Low Carbohydrate Versus Low Fat Diets, in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2022;14(20):4391. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14204391>
13. Waters DL, Aguirre L, Gurney B, et al. Effect of Aerobic or Resistance Exercise, or Both, on Intermuscular and Visceral Fat and Physical and Metabolic Function in Older Adults With Obesity While Dieting. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2022;77(1):131-139. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/qlab111>
14. O'Donoghue G, Blake C, Cunningham C, et al. What exercise prescription is optimal to improve body composition and cardiorespiratory fitness in adults living with obesity? A network meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22(2):e13137. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13137>
15. Yarzadeh H, Eftekhari R, Anjom-Shoae J, Speakman JR, Djafarian K. The Effect of Aerobic and Resistance Training and Combined Exercise Modalities on Subcutaneous Abdominal Fat: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Adv Nutr.* 2021;12(1):179-196. doi: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa090>
16. Sabag A, Way KL, Keating SE, et al. Exercise and ectopic fat in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2017;43(3):195-210. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.12.006>
17. An J, Su Z, Meng S. Effect of aerobic training versus resistance training for improving cardiorespiratory fitness and body composition in middle-aged to older adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gerontol Geriatr.* 2024;126:105530. doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2024.105530>
18. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, et al. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obes Rev.* 2021;22(Suppl 4):e13256. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13256>
19. Dedov II, Melnichenko GA, Troshina EA, Mazurina NV, Galieva MO. Body Weight Reduction Associated with the Sibutramine Treatment: Overall Results of the PRIMAVERA Primary Health Care Trial. *Obes Facts.* 2018;11(4):335-343. doi: <https://doi.org/10.1159/000488880>
20. Аметов АС. Эффективное лечение ожирения – путь борьбы с эпидемией diabetes mellitus // *Медицинский Совет.* — 2013. — Т. 2-2. — С. 78-83. [Ametov AS. Effective treatment of obesity: ways to fight epidemic of diabetes mellitus. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2013;(2-2):78-83. (In Russ.))] doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-2-2-78-83>
21. Hauner H, Meier M, Wendland G, et al. Weight reduction by sibutramine in obese subjects in primary care medicine: the SAT Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2004;112(4):201-207. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2004-817934>
22. Grudell AB, 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):1142-54. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.07.009>
23. Van Gaal LF, Wauters MA, Peiffer FW, De Leeuw IH. 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-S42
24. Porter JA, Raebel MA, Conner DA, et al. The Long-term Outcomes of Sibutramine Effectiveness on Weight (LOSE Weight) study: evaluating the role of drug therapy within a weight management program in a group-model health maintenance organization. *Am J Manag Care.* 2004;10(6):369-376
25. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации. Ожирение, взрослые. — М.: МЗ РФ; 2024 [Rossijskaja asociacija endokrinologov. Klinicheskie rekomendacii. Ozhirenie, vzroslye. Moscow: MZ RF; 2024. (In Russ.)]
26. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care.* 2004;27(1):155-161. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.155>
27. Smith SR, Stenlof KS, Greenway FL, et al. Orlistat 60 mg reduces visceral adipose tissue: a 24-week randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(9):1796-1803. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2011.143>
28. Shirai K, Tanaka M, Fujita T, et al. Reduction of Excessive Visceral Fat and Safety with 52-Week Administration of Lipase Inhibitor Orlistat in Japanese: Long-Term Clinical Study. *Adv Ther.* 2019;36(1):217-231. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0822-x>
29. 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. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801443>
30. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293(23):2873-2883. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.293.23.2873>
31. Pillai AA, Melo L, Frishman WH, Aronow WS. The Effects of Metformin on Weight Loss, Cardiovascular Health, and Longevity. *Cardiol Rev.* 2019;21(4):207-214. doi: <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000832>
32. Apolzan JW, Venditti EM, Edelstein SL, et al. Long-Term Weight Loss With Metformin or Lifestyle Intervention in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Ann Intern Med.* 2019;170(10):682-690. doi: <https://doi.org/10.7326/M18-1605>
33. Pu R, Shi D, Gan T, et al. Effects of metformin in obesity treatment in different populations: a meta-analysis. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020;11:2042018820926000. doi: <https://doi.org/10.1177/2042018820926000>
34. Kusaka I, Nagasaka S, Horie H, и др. Метформин, но не пиоглитазон, снижает уровень грелина в плазме после нагрузки глюкозой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: возможная роль в стабилизации массы тела? // *Ожирение и метаболизм.* — 2009. — Т. 6. — №2. — С. 50-51. [Kusaka I, Nagasaka S, Horie H, Ishibashi S. Metformin, but not pioglitazone, decreases postchallenge plasma ghrelin levels in type 2 diabetic patients: a possible role in weight stability? *Obesity and metabolism.* 2009;6(2):50-51. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5321>
35. Соколова А.В., Климова А.В., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. Оценка влияния терапии метформином на величину мышечной массы и мышечной силы у больных с и без сахарного диабета. Метаанализ 15 исследований // *Российский кардиологический журнал.* — 2021. — Т. 26. — №3. — С. 433. [Sokolova AV, Klimova AV, Dragunov DO, Arutyunov GP. Effect of metformin therapy on muscle mass and strength in patients with and without diabetes. Meta-analysis of 15 studies. *Russ J Cardiol.* 2021;26(3):4331. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4331>
36. Wang H, Ni Y, Yang S, et al. The effects of gliclazide, metformin, and acarbose on body composition in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2013;75:88-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2013.10.002>
37. van der Aa MP, Elst MA, van de Garde EM, et al. Long-term treatment with metformin in obese, insulin-resistant adolescents: results of a randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Nutr Diabetes.* 2016;6(8):e228. doi: <https://doi.org/10.1038/nutd.2016.37>
38. Feng WH, Bi Y, Li P, et al. Effects of liraglutide, metformin and gliclazide on body composition in patients with both type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: A randomized trial. *J Diabetes Investig.* 2019;10(2):399-407. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12888>
39. Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, et al. Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(11):2381-2386. doi: <https://doi.org/10.2337/dc11-1032>
40. Rodríguez-Moctezuma JR, Robles-López G, López-Carmona JM, Gutiérrez-Rosas MJ. Effects of metformin on the body composition in subjects with risk factors for type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2005;7(2):189-192. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2004.00385.x>
41. Pereira MJ, Eriksson JW. Emerging Role of SGLT-2 Inhibitors for the Treatment of Obesity. *Drugs.* 2019;79(3):219-230. doi: <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1057-0>

42. Ohkuma T, Van Gaal L, Shaw W, et al. Clinical outcomes with canagliflozin according to baseline body mass index: results from post hoc analyses of the CANVAS Program. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(4):530-539. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13920>
43. Heymsfield SB, Raji A, Gallo S, et al. Efficacy and Safety of Ertugliflozin in Patients with Overweight and Obesity with Type 2 Diabetes Mellitus. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(4):724-732. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22748>
44. Анциферов М.Б., Демидов Н.А. Эффективность дапаглифлозина в отношении улучшения клинических исходов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (продолжение исследования CARDIA-MOS, Москва) // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 80-90. [Antiferov MB, Demidov NA. Dapagliflozin effectiveness in improvement of clinical outcomes in diabetic patients (extension of CARDIA-MOS study, Moscow). *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):80-90. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13262>
45. Tosaki T, Kamiya H, Himeno T, et al. Sodium-glucose Co-transporter 2 Inhibitors Reduce the Abdominal Visceral Fat Area and May Influence the Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes. *Intern Med*. 2017;56(6):597-604. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7196>
46. Liu X, Chen Y, Liu T, et al. The effects of Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on adipose tissue in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:115321. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.115321>
47. Post A, Groothof D, Eisenga MF, Bakker SJL. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Kidney Outcomes: True Renoprotection, Loss of Muscle Mass or Both?. *J Clin Med*. 2020;9(5):1603. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9051603>
48. Tucker ME. Womens weight gain higher on thiazolidinedione. *Fam Pract News*. 2005;35(13):22. doi: [https://doi.org/10.1016/s0300-7073\(05\)70935-x](https://doi.org/10.1016/s0300-7073(05)70935-x)
49. Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(7):616-627. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30110-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30110-8)
50. Yokota T, Kinugawa S, Hirabayashi K, et al. Pioglitazone improves whole-body aerobic capacity and skeletal muscle energy metabolism in patients with metabolic syndrome. *J Diabetes Investig*. 2017;8(4):535-541. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12606>
51. Bastien M, Poirier P, Brassard P, et al. Effect of PPAR γ agonist on aerobic exercise capacity in relation to body fat distribution in men with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: a 1-yr randomized study. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019;317(1):E65-E73. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00505.2018>
52. Massimino E, Izzo A, Riccardi G, Della Pepa G. The Impact of Glucose-Lowering Drugs on Sarcopenia in Type 2 Diabetes: Current Evidence and Underlying Mechanisms. *Cells*. 2021;10(8):1958. doi: <https://doi.org/10.3390/cells10081958>
53. Phua WWT, Wong MX, Liao Z, Tan NS. An aPPAR α Functional Consequence in Skeletal Muscle Physiology via Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. *Int J Mol Sci*. 2018;19(5):1425. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms19051425>
54. Гаврилова А.О., Шестакова Е.А., Шестакова М.В., и др. Сравнение сахароснижающего эффекта и влияния на массу тела семаглутида 1,0 мг и лираглутида 3,0 мг у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа // *Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике* : Сборник тезисов III Конференции по лечению и диагностике сахарного диабета, Москва, 25–26 мая 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Типография «Печатных Дел Мастер», 2023. [Gavrilova AO, Shestakova EA, Shestakova MV, et al. Sravnenie sakharosnizhayushchego efekta i vliyaniya na massu tela semaglutida 1,0 mg i liraglutida 3,0 mg u patients s ozhireniem i sakharным диабетом 2 типа // *Fundamental'naya i klinicheskaya diabetologiya v 21 veke: ot teorii k praktike* : Sbornik tezisov III Konferentsii po lecheniyu i diagnostike sakharного diabeta, Moskva, 25–26 maya 2023 goda. – Moskva: Obschestvo s ogranichennoi otvetstvennost'yu «Tipografiya «Pechatnykh Del Master», 2023. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DIAConfIII25-26.05.23-30>
55. 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. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>
56. Neeland IJ, Marso SP, Ayers CR, 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. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00179-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00179-0)
57. 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. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.158>
58. Frøssing S, Nylander M, Chabanova E, et al. Effect of liraglutide on ectopic fat in polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(1):215-218. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13053>
59. Томилова А.О. Динамика гормонально-метаболических факторов и воспалительного потенциала жировой ткани на фоне медикаментозного и хирургического методов лечения лиц с ожирением и сахарным диабетом 2 типа: Дис. ... канд. мед. Наук. — Москва; 2025. [Tomilova AO. *Dinamika gormonal'no-metabolicheskikh faktorov i vospalitel'nogo potenciala zhirovoy tkani na fone medikamentoznogo i hirurgicheskogo metodov lecheniya lic s ozhireniem i sakharным диабетом 2 tipa*. [dissertation] Moscow; 2025. (In Russ.)] Доступно по: <http://endocrincentr.ru/specialists/science/dissertacionnyy-sovet/dissertacii/dinamika-gormonalno-metabolicheskikh-faktorov-i-vozpалitel'nogo-potenciala> Ссылка активна на 06.04.2025
60. Bergmann NC, Davies MJ, Lingvay I, Knop FK. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(1):18-35. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14863>
61. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Impact of Semaglutide on Body Composition in Adults With Overweight or Obesity: Exploratory Analysis of the STEP 1 Study. *J Endocr Soc*. 2021;5(Suppl 1):A16-A17. doi: <https://doi.org/10.1210/endo/bvab048.030>
62. Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, et al. Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an east Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(3):193-206. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00008-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00008-0)
63. Nelson LW, Lee MH, Garrett JW, et al. Inpatient Changes in CT-Based Body Composition After Initiation of Semaglutide (Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist) Therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2024;223(6):e2431805. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.24.31805>
64. Look M, Dunn JP, Kushner RF, 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. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.16275>
65. Gastaldelli A, Cusi K, Fernández Landó L, Bray R, Brouwers B, Rodríguez Á. Effect of tirzepatide versus insulin degludec on liver fat content and abdominal adipose tissue in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a substudy of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(6):393-406. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00070-5)
66. Cariou B, Linge J, Neeland IJ, et al. Effect of tirzepatide on body fat distribution pattern in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(6):2446-2455. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.15566>
67. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg*. 2017;27(9):2279-2289. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2666-x>
68. Talałaj M, Bogolowska-Stieblich A, Wałowski 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. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04766-z>
69. Haghghat 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.001>
70. Ito MK, Gonçalves VSS, Faria SLCM, et al. Effect of Protein Intake on the Protein Status and Lean Mass of Post-Bariatric Surgery Patients: a Systematic Review. *Obes Surg*. 2017;27(2):502-512. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2453-0>

71. Jassil FC, Papageorgiou M, Mackay E, et al. One Year Changes in Body Composition and Musculoskeletal Health Following Metabolic/Bariatric Surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(5):e1598-e1608. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae496>
72. Kenngott HG, Nickel F, Wise PA, et al. Weight Loss and Changes in Adipose Tissue and Skeletal Muscle Volume after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass: a Prospective Study with 12-Month Follow-Up. *Obes Surg.* 2019;29(12):4018-4028. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04087-w>
73. Яшков Ю.И., Бордан Н.С., Мальхина А.И., Бекузаров Д.К. Сравнительная оценка пятилетних результатов билиопанкреатического шунтирования в модификациях SADI-S и Duodenal Switch (Hess-Marceau) // *Московский хирургический журнал.* — 2020. — №1. — С. 111-119. [Yashkov YI, Bordan NS, Malychina AI, Bekuzarov DK. A comparative evaluation of five-year results of SADI-S and biliopancreatic diversion/Duodenal Switch (Hess-Marceau). *Moscow Surgical Journal.* 2020;(1):111-119. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2020.1.111-119>
74. Zhang Z, Wang L, Wei Z, Zhang Z, Cui L, Jiang T. Analysis of the 1-year efficacy of four different surgical methods for treating Chinese super obese (BMI \geq 50 kg/m²) patients. *Sci Rep.* 2024;14(1):10451. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60983-x>
75. Auclair A, Piché ME, Biertho L, et al. Changes in fat-free mass and muscle mass at 6 and 12 months after biliopancreatic diversion with duodenal switch surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(7):878-885. doi: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.03.012>
76. Shestakova E, Stafeev I, Yashkov Y, et al. Comparative Effect of Insulin Resistance Reduction and Hormonal Alterations on Type 2 Diabetes Remission After Bariatric Surgery. *J Clin Med.* 2024;13(22):6998. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13226998>
77. Nuijten MAH, Eijssvogels TMH, Montpellier VM, et al. The magnitude and progress of lean body mass, fat-free mass, and skeletal muscle mass loss following bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2022;23(1):e13370. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13370>
78. Fischer L, Hildebrandt C, Bruckner T, et al. Excessive weight loss after sleeve gastrectomy: a systematic review. *Obes Surg.* 2012;22(5):721-731. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0616-1>
79. O'Brien PE, Hindle A, Brennan L, et al. Long-Term Outcomes After Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis of Weight Loss at 10 or More Years for All Bariatric Procedures and a Single-Centre Review of 20-Year Outcomes After Adjustable Gastric Banding. *Obes Surg.* 2019;29(1):3-14. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3525-0>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Вознесенская Анастасия Александровна**, аспирант [**Anastasia A. Voznesenskaya**, MD, PhD student]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8838-8908>; eLibrary SPIN: 9188-7450; e-mail: voznescenskaya.a.a@yandex.ru

Рожевская Екатерина Евгеньевна, клинический ординатор [Ekaterina E. Rozhevskaya, clinical resident]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6199-7699>; e-mail: kopylova.catherine@mail.ru

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: shestakova.marina@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Вознесенская А.А., Рожевская Е.Е., Шестакова М.В. Различные стратегии снижения массы тела и их влияние на жировую и мышечную ткань // *Сахарный диабет.* — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 203-214. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13372>

TO CITE THIS ARTICLE:

Voznesenskaya AA, Rozhevskaya EE, Shestakova MV. Different weight loss strategies and their impact on fat and muscle tissue. *Diabetes Mellitus.* 2026;29(2):203-214. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13372>