



Обзор

# Саркопеническое ожирение у мужчин: от этиопатогенеза к терапевтическим стратегиям в лечении

Ф.Х. Дзгоева✉, В.В. Демидова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия  
✉fatima.dzgoeva@gmail.com

## Аннотация

Саркопеническое ожирение (СО) представляет собой особый фенотип ожирения, характеризующийся сочетанием избыточного накопления жировой ткани со снижением массы и функции скелетных мышц. У мужчин развитие данного состояния тесно связано с возрастным снижением уровня тестостерона, митохондриальной дисфункцией, хроническим воспалением низкой интенсивности и инсулинорезистентностью. СО сопровождается нарушением метаболического гомеостаза, повышением риска развития сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, остеосаркопенического синдрома и снижением качества жизни. В обзоре обсуждаются современные методы оценки состава тела, силовых и функциональных показателей, а также терапевтические подходы, включающие дозированные физические нагрузки, оптимизацию белкового питания, коррекцию дефицита витамина D и андрогенов. СО у мужчин рассматривается как самостоятельный мультифакторный эндокринно-метаболический синдром, требующий ранней диагностики и междисциплинарного подхода к ведению пациентов.

**Ключевые слова:** саркопеническое ожирение, андрогенный дефицит, митохондриальная дисфункция, инсулинорезистентность, микробиота кишечника, витамин D, миокины, воспаление, метаболический синдром.

**Для цитирования:** Дзгоева Ф.Х., Демидова В.В. Саркопеническое ожирение у мужчин: от этиопатогенеза к терапевтическим стратегиям в лечении. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (10): 7–16. DOI: 10.47407/kr2025.6.10.00687

Review

## Sarcopenic obesity in males: from etiopathogenesis to therapeutic strategies in treatment

Fatima K. Dzgoeva✉, Viktoria V. Demidova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia  
✉fatima.dzgoeva@gmail.com

## Abstract

Sarcopenic obesity (SO) is a distinct phenotype of obesity characterized by the coexistence of excessive fat accumulation and reduced skeletal muscle mass and function. In men, this condition is closely associated with age-related testosterone decline, mitochondrial dysfunction, chronic low-grade inflammation, and insulin resistance. SO leads to metabolic dysregulation, increasing the risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, osteosarcopenic syndrome, and decreased quality of life. The review discusses contemporary methods of body composition analysis, muscle strength and functional assessment, and therapeutic strategies including structured resistance exercise, optimization of protein intake, and correction of vitamin D and androgen deficiency. Sarcopenic obesity in men is considered a distinct multifactorial endocrine-metabolic syndrome that requires early diagnosis and a multidisciplinary approach to patient management.

**Keywords:** sarcopenic obesity, androgen deficiency, mitochondrial dysfunction, insulin resistance, gut microbiota, vitamin D, myokines, inflammation, metabolic syndrome.

**For citation:** Dzgoeva F.K., Demidova V.V. Sarcopenic obesity in males: from etiopathogenesis to therapeutic strategies in treatment. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (10): 7–16 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.10.00687

В настоящее время отмечается общемировая тенденция разработки программ и методик для профилактики преждевременного старения населения на фоне ожирения, ставшего глобальной пандемией XXI в. Будучи многофакторным хроническим эндокринным заболеванием, ожирение также является независимым фактором, приводящим к саркопении – потере мышечной массы и нарушению функции мышц вследствие воздействия метаболических нарушений, происходящих в жировой ткани, а именно: окислительного стресса, системного воспаления и развития инсулинорезистентности (ИР) [1]. Следует отметить, что саркопе-

ния характерна для лиц старшего возраста и широко распространена среди людей с ожирением. В то же время саркопения благодаря характерному для нее снижению общего расхода энергии может напрямую способствовать усилению накопления жира в организме и развитию саркопенического ожирения (СО) [1].

В крупном когортном исследовании Dutch Lifelines («Голландские линии жизни»), включившем 119 494 человека в возрасте 18–90 лет, общая распространенность СО у мужчин и женщин составила 0,9 и 1,4% соответственно, а доля выявленной саркопении на фоне избытка массы тела (sarcopenic overweight, SWO) возросла

до 6,5 и 6,0%. Важно подчеркнуть, что у мужчин более высокая распространенность СО отмечалась в возрасте 40–59 лет [2]. Таким образом, в настоящее время существует необходимость актуализации внимания к проблеме СО за пределами гериатрии, что особенно важно для лиц среднего возраста, а также для пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Экспертами подчеркивается необходимость рассмотрения СО как уникального клинического состояния, отличного как от ожирения, так и от саркопении. Во-первых, это обусловлено наличием двунаправленного патогенетического взаимодействия между накоплением жировой ткани и потерей массы скелетных мышц с одновременным снижением их функций; во-вторых, это связано с кумуляцией рисков возникновения метаболических заболеваний и функциональных нарушений, характерных для двух указанных патологических состояний по отдельности [3].

Несомненна роль СО и в ухудшении прогноза продолжительности и качества жизни, в особенности у мужчин. Так, СО повышает у них риск смертности от всех причин на 24% по сравнению с общей популяцией независимо от географического положения испытуемых и продолжительности наблюдения, что ранее продемонстрировали S. Tian и Y. Xu в своем обновленном мета-анализе [4]. Однако из-за высокой гетерогенности в анализируемых авторами работах требуются дальнейшие исследования в данном направлении.

Таким образом, современные представления о проблеме СО требуют тщательного изучения как в гериатрии, так и за ее пределами, что особенно важно для коморбидных пациентов, имеющих повышенные риски осложнений сопутствующих заболеваний.

### Этиопатофизиологические механизмы СО

Согласно последним научным данным, в патогенезе развития СО выделяют следующие механизмы: клеточное старение; отсутствие или низкая приверженность физической активности; недостаточность питания (мальнутриция); хроническое воспаление; гормональные изменения (в частности, снижение уровней анаболических гормонов); дисбиоз микробиоты кишечника; нарушения микроциркуляции крови; ИР [5, 6].

Перечисленные изменения оказывают комплексное воздействие на скелетные мышцы, снижая экспрессию их факторов роста и повышая уровень окислительного стресса с активацией убиквитин-протеасомной системы, усиливающей аутофагию [6]. В дальнейшем происходит дисбаланс между синтезом и распадом мышечных белков, что приводит к уменьшению количества клеток-сателлитов, к ослаблению их функции, к дисфункции митохондрий и в конечном итоге – к атрофии и дисфункции скелетных мышц.

Скелетные мышцы являются крупнейшей метаболической системой в организме, и нарушение в них энергетического баланса и состава макронутриентов может способствовать развитию ряда патологий [7]. Помимо указанных причин, изменения в метабо-

лизме скелетных мышц человека связаны не только с декомпозицией состава тела, в частности с преобладанием «возрастного» висцерального жира, но и с качественными изменениями в митохондриях и функциях скелетных мышц (усиление процессов аутофагии и хронического воспаления) [7]. Немаловажным фактором появления и развития СО являются и внешнесредовые изменения, такие как снижение физической активности и недостаточность/недоступность полноценного питания [4].

Скелетные мышцы с возрастом или при отсутствии адекватной физической активности атрофируются, что приводит к развитию жировой инфильтрации. На клеточном уровне данные изменения способствуют атрофии мышечных волокон II типа, их некрозу и накоплению в ткани липидов [7]. Существенную роль в данном процессе играют и нарушения двигательной функции нервной системы, а также ее взаимодействия со скелетными мышцами [8]. Так, гибель альфа-мотонейронов и нарушения нервно-мышечных связей способствуют исчезновению мышечных волокон, особенно волокон II типа, и переходу мышечных волокон II типа в мышечные волокна I типа [6]. Изменения в структуре и функции нервно-мышечного соединения с возрастом также становятся важным фактором развития саркопении и СО [9].

В процессе старения в скелетных мышцах снижается энергетический, глюкозный, белковый и жировой обмен, что усиливает описанный процесс ремоделирования мышечных волокон и способствует большему накоплению в мышечной ткани жировых клеток [10].

Помимо ведущей роли в осуществлении двигательной функции, мышцы необходимы для поддержания метаболического гомеостаза. Саркопения является важнейшим компонентом синдрома слабости и приводит к увеличению вероятности неблагоприятных событий, таких как падения, переломы, инвалидность и смертность [11], а также к более высокому риску развития ИР, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [12–15].

Известно, что на изменения в структуре, функциях и метаболизме скелетных мышц влияют половые гормоны, вследствие чего существуют различия между женщинами и мужчинами в возрастном метаболизме скелетных мышц [7].

По мере старения организма происходит естественное снижение концентрации и активности половых гормонов – как андрогенов, так и эстрогенов. Достоверно известно, что биодоступный тестостерон у мужчин после 30 лет ежегодно снижается примерно на 2–3% [10]. Уменьшение концентрации тестостерона, который по своим функциям относится к гормонам анаболического ряда, приводит к ухудшению митохондриальной функции, усилению перекисного окисления липидов, нарушению метаболизма глюкозы и аминокислот. Указанные изменения являются одними из ключевых патогенетических звеньев в прогрессировании СО у мужчин [7].

### **Развитие митохондриальной дисфункции**

Снижение количества митохондрий, экспрессии белка и уровней мРНК в скелетных мышцах является физиологическим процессом, характерным для стареющих людей [7]. J. Su и соавт., анализируя общедоступные данные транскриптомики скелетных мышц, выявили снижение экспрессии генов, связанных со всеми электрон-транспортными комплексами и комплексами пируватдегидрогеназы [16]. Кроме того, проводимые в настоящее время исследования демонстрируют уменьшение с возрастом количества двух основных групп митохондриальных белков: белка убиквитин-протеасомы и белка лизосомальной деградации [7]. Важно подчеркнуть, что возрастные изменения приводят к усилению образования активных форм кислорода (АФК), что в дальнейшем способствует окислению комплекса V электрон-транспортной цепи в митохондриях и снижению продукции аденозинтрифосфата (АТФ). В связи с этими нарушениями у возрастных пациентов ввиду отсутствия выработки должного уровня энергии наблюдаются повышенная слабость и утомляемость, особенно при выполнении физических нагрузок [7]. Таким образом, у пожилых людей концентрация АФК увеличивается, что без видимого компенсаторного ответа антиоксидантной системы организма приводит к прогрессированию митохондриальной дисфункции.

В работах *in vivo* половые гормоны сыграли положительную роль в биогенезе, функционировании и окислительной способности митохондрий [7]. Так, F. Salehzadeh и соавт. в своем исследовании продемонстрировали эффективность лечения тестостероном, который увеличивает биогенез митохондрий скелетных мышц и уровней белка PGC-1 $\alpha$  и двух белков, участвующих в окислительном фосфорилировании: субъединицы В АТФ-синтазы и субъединицы 4 цитохром-С-оксидазы [17]. Стоит отметить способность тестостерона к увеличению окисления пальмитата и активации 5'AMPK и p38 MAPK – двух известных регуляторов биогенеза митохондрий, что подчеркивает важную роль тестостерона в поддержании нормального функционирования митохондрий и открывает новые направления исследования перспективных методов лечения данных групп пациентов [7].

### **Изменения липидного обмена**

Снижение биогенеза митохондрий может повлиять на окисление жирных кислот и привести к накоплению их метаболитов в клетках скелетных мышц, что, несомненно, приводит к нарушениям процессов поглощения глюкозы и синтеза гликогена [7].

Половые гормоны играют существенную роль в изменениях липидного обмена, наблюдаемых при старении организма. Более низкий уровень тестостерона у мужчин возникает в связи с уменьшением транскрипции генов окислительного фосфорилирования [7]. Данный механизм опосредованно реализуется посредством воздействия на белок АМФ-активируемой протеинкиназы (АМФК) и усилением экспрессии гена субстрата 2 инсулинового рецептора (IRS2) [17].

Снижение уровня тестостерона приводит к нарушениям липидного и углеводного обмена, тем самым опосредованно влияя на состояние мышечной ткани. В ряде работ показано усиление окисления пальмитиновой кислоты на 82–98% в миотубах взрослых мужчин и женщин после воздействия на них тестостероном [7, 17]. Примечательно, что введение инсулина мужчинам на фоне сниженного уровня тестостерона подавляет окисление пальмитата в большей степени, чем введение одного инсулина. Авторами выдвинуто предположение, что подобный механизм связан с необходимостью использования глюкозы в качестве топлива для мышц [17].

L. Frederiksen и соавт. обнаружили, что у мужчин, получающих заместительную терапию тестостероном, повысилось окисление липидов и снизилось окисление глюкозы [18].

### **Нарушение метаболизма глюкозы**

Крупнейший поглотитель глюкозы у здоровых людей – скелетные мышцы, которые одновременно являются и регулятором ее достаточного содержания в организме. Поглощение глюкозы скелетными мышцами осуществляется в первую очередь транспортером глюкозы 4 (GLUT4), который, как известно, является инсулинзависимым. Изменения в поглощении, использовании или депонировании глюкозы скелетными мышцами влияют на метаболизм глюкозы во всем организме и в конечном итоге могут привести к развитию ИР и/или сахарного диабета (СД) [7].

Ввиду физиологического снижения уровня тестостерона у пожилых мужчин происходят закономерные нарушения метаболического профиля, включая снижение чувствительности клеток к инсулину. Названные изменения приводят к нарушению поступления глюкозы через GLUT4 в скелетных мышцах, что является одним из ключевых звеньев патогенеза саркопении у мужчин с ожирением [7].

Примечательно, что у мужчин была выявлена отрицательная корреляция между силой хвата и уровнем глюкозы в плазме натощак в большей степени, чем у женщин. Возможно, в будущем этот факт получит подтверждение в других исследованиях и станет метаболическим объяснением наблюдаемых различий по половому признаку пациентов [19].

### **Нарушение обмена белков**

Как известно, масса скелетных мышц зависит от баланса двух одновременно протекающих процессов – синтеза и распада белков. С возрастом для организма становится характерным преобладание катаболических реакций, приводящих к нарушению активации анаболического сигнального пути белка-мишени рапамицинового комплекса 1 (mTORC1) и как следствие к развитию и прогрессированию мышечной атрофии. Последующие эффекты mTORC1, влияющие на синтез белка, опосредуются рибосомальной протеинкиназой S6  $\beta$ -1 (S6K1) и эукариотическим белком 1, связываю-

щим фактор инициации трансляции 4E (4E-BP1). Передача сигнала через S6K1 приводит к биогенезу рибосом, мРНК и элонгации трансляции; в свою очередь передача сигнала через 4E-BP1 приводит к трансляции мРНК и пролиферации клеток [7].

Другим немаловажным фактором, влияющим на ухудшение состояния скелетных мышц у пожилых пациентов, является развитие ИР и анаболической резистентности (АР). Последняя характеризуется снижением чувствительности клеток мышечной ткани к анаболическим стимулам, таким как прием белка, действие анаболических гормонов и физические упражнения [20]. Данные изменения возникают ввиду наличия системного воспаления низкой степени тяжести, связанного с ожирением и процессом старения. Совместное действие ИР и АР приводит к нарушениям метаболизма жировой ткани, скелетных мышц и костей, способствует развитию СД 2-го типа (СД2) и остеосаркопепического ожирения [21].

Развитие АР, характеризующейся снижением чувствительности клеток мышечной ткани к анаболическим стимулам (прием белка, действие анаболических гормонов и физические упражнения), является важным звеном в патогенезе СО.

### **Роль иммунитета в развитии и прогрессировании СО**

В процессе старения профиль секреции иммунных клеток изменяется, увеличивается высвобождение провоспалительных цитокинов и развивается «воспаление, возникающее при отсутствии инфекции» (асептическое воспаление), приводящее к повреждению тканей [22]. Провоспалительные цитокины способствуют развитию саркопении и СО, либо активируя систему убиквитин-протеасомы, либо тормозя проанаболический эффект инсулиноподобного фактора роста 1 [23]. Поскольку взаимодействие между иммунными клетками и скелетными мышцами является важным для правильной регенерации последних, неудивительно, что в процессе иммуностарения нарушается восстановление скелетных мышц [24].

### **Роль витамина D**

Согласно данным мировой литературы, основным патогенетическим механизмом в развитии дефицита витамина D у пациентов с ожирением является его перераспределение в большом количестве жировой ткани, что неуклонно приводит к снижению концентрации 25(OH)D в сыворотке крови [25]. Как показано в публикации И.В. Мисниковой и соавт. [26], а также в ряде других работ [27–29], развившийся на фоне ожирения дефицит витамина D ассоциирован со снижением мышечной массы и силы, нарушением походки, повышенным риском падений, а также снижением физической работоспособности.

Отмечено, что дополнительный прием витамина D способствует улучшению окислительной способности мышечной ткани, повышая активность сукцинатдегид-

рогеназы и общего фосфорилирования, в то время как активность лактатдегидрогеназы, маркера анаэробного метаболизма, остается неизменной [30]. Помимо этого витамин D участвует в регуляции процессов пролиферации и дифференцировки мышечных клеток и в синтезе белка в мышцах путем воздействия на экспрессию ряда регуляторных факторов [1]. J.J. Bass и соавт. продемонстрировали взаимосвязь между снижением экспрессии рецептора витамина D в мышцах и развитием атрофии мышц на фоне снижения мышечной функции, в то время как увеличение экспрессии рецептора витамина D сопровождалось формированием мышечной гипертрофии [31]. T.N. Kim и соавт. выявили прямую корреляцию между ИР, уровнем 25(OH)D и СО у мужчин, в то время как у женщин ИР и повышение уровня высокочувствительного С-реактивного белка являлись значимыми факторами, предрасполагающими к развитию СО [32].

### **Влияние микробиома кишечника**

В ряде работ показана прямая взаимосвязь между сниженным уровнем бифидобактерий (*Bifidobacterium*) и процессом старения. Данные изменения ученые связывают с нарастанием количества циркулирующих липополисахаридов, синтезируемых патогенной и условно-патогенной микрофлорой. Более того, высокие концентрации эндотоксина ассоциированы не только с процессом старения, но и с наличием ожирения и диабета, что в дальнейшем может способствовать развитию дисбиоза, резистентности скелетных мышц к инсулину и повышенной эпителиальной проницаемости кишечника [33, 34]. Патогенетический механизм, лежащий в основе данных изменений, связан с тем, что липополисахариды, являясь маркером эндотоксемии, способствуют развитию резистентности скелетных мышц к инсулину за счет экспрессии провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-2 и ИЛ-6 [35]. Кроме того, воспалительные цитокины в ряде исследований продемонстрировали подавление синтеза белков скелетных мышц, что приводило к снижению мышечной массы и их функции [36, 37].

В последнее время активно обсуждается роль кишечного микробиома как эндокринного регулятора аппетита, способного вызывать развитие так называемой «анорексии старения» [38]. Необходимы дальнейшие исследования в данном направлении для выявления конкретных механизмов влияния дисбактериоза кишечника на развитие СО. Таким образом, снижение микробного разнообразия и усиление процессов старения несомненно оказывают значимое влияние на состояние и нормальную работу различных органов и систем человека, включая костно-мышечный аппарат. Однако до сих пор остается неясным, что является первоначальным патогенетическим звеном вышеописанных изменений: наличие дисбиоза кишечной микрофлоры или сам процесс старения [39].

### **Влияние неалкогольной жировой болезни печени**

Жировая ткань, являясь активным эндокринным органом, секретирует гормоны, а именно – адипонектин и лептин, играющие жизненно важную роль как в регуляции чувствительности клеток к инсулину, так и в метаболизме глюкозы и липидов [40, 41]. Также адипонектин обладает антифибротическим, противовоспалительным и антистеатотическим действием [40]. Лептин же в свою очередь стимулирует звездчатые клетки печени, одновременно усиливая процессы фиброгенеза и воспаления. Вследствие гиперактивации звездчатых клеток печени происходит усиление синтеза лептина и каскада фиброгенеза, что в конечном итоге приводит к прогрессированию фиброза и развитию цирроза печени. Кроме того, данные патологические изменения в печени возникают и в результате активации синтеза трансформирующего фактора роста  $\beta$  в клетках Купфера [41].

Скелетные мышцы также действуют как эндокринный орган через аутокринные пути и секретируют ряд важных веществ – миокинов [42]. В частности, миостатин обладает эффектом липогенеза, способствуя увеличению массы жировой ткани и снижению секреции адипонектина. Кроме того, он оказывает влияние на белковое равновесие в клетках (протеолиз), что приводит к уменьшению мышечной массы [41]. В исследовании на животных было показано, что блокирование функции миостатина снижает резистентность клеток к инсулину, увеличивает массу скелетных мышц и предотвращает развитие неалкогольной жировой болезни печени. На основе данного доклинического исследования была выдвинута гипотеза о том, что основной механизм взаимодействия между мышцами, печенью и жировой тканью начинает действовать в скелетных мышцах с последующим влиянием как на жировую ткань, так и на клетки печени [43].

### **Терапевтические стратегии**

Согласно совместному консенсусу Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) и Европейской ассоциации по изучению саркопенического ожирения (EASO), основная цель терапии СО – увеличение массы скелетных мышц и улучшение их функций [3]. Необходимо отметить, что в настоящее время гиподинамия характерна не только для пожилых людей, но и для молодого поколения, что дополнительно указывает на повышенный риск развития СО и у данной группы населения. В своем метаанализе, охватывающем 15 публикаций, К.Ж. Нсу и соавт. показали статистическую значимость положительного влияния аэробных упражнений и упражнений с отягощениями на следующие параметры:

- снижение жировой массы испытуемых [средняя абсолютная разница (MD) -2,99 кг; 95% доверительный интервал (ДИ) от -4,39 до -1,59 кг;  $p < 0,0001$ ;  $I^2 = 0\%$ ];
- увеличение силы хвата (MD 2,94 кг; 95% ДИ 0,45–5,43;  $p = 0,02$ ;  $I^2 = 73\%$ ;  $p = 0,001$ );

- увеличение скорости ходьбы (MD 0,2 м/с; 95% ДИ 0,07–0,33;  $p = 0,002$ ;  $I^2 = 85\%$ ;  $p < 0,0001$ ) [44].

J.A. Batsis и D. T. Villareal [45], а также Д.П. Курмаев и соавт. в своей недавней работе [46] сформулировали основные стратегии лечения СО, включающие в себя ограничение калорийности, прием белковых добавок, аэробные упражнения и упражнения с отягощениями. Более того, авторы предложили новые методы лечения, включающие применение тестостерона, селективных модуляторов рецепторов андрогенов, ингибиторов миостатина, аналогов грелина, витамина К и терапию мезенхимальными стволовыми клетками. Однако указанные стратегии нуждаются в дополнительной клинической апробации, прежде чем можно будет рекомендовать использовать их в повседневной врачебной практике.

В настоящее время активно обсуждается использование вибрационного метода для уменьшения мышечной слабости у пациентов с СО. Несмотря на то что в опубликованных источниках у пациентов с СО установлен положительный эффект вибротерапии, при внедрении данного метода в клиническую практику необходима осторожность из-за ограниченной доказательности публикаций по данной теме.

### **Особенности диетотерапии**

С целью уменьшения выраженности СО, с одной стороны, необходимо способствовать увеличению мышечной массы, а с другой – воздействовать на снижение жировой массы [26]. Однако при планировании диетического вмешательства в образ жизни пожилых людей следует помнить, что диета с ограничением калорийности рациона может приводить к потере массы скелетных мышц. Так, во время исследования D. Villareal и соавт. средняя потеря жировой массы у пожилых участников с ожирением после гипокалорийной диеты составила 7,1 кг ( $p < 0,001$ ) при снижении энергоёмкости питания на 500–750 ккал в день в течение 52 нед. Потеря жировой массы тела сопровождалась снижением массы скелетных мышц на 3,2 кг ( $p < 0,001$ ) [47]. Более того, в ряде работ показано, что около 25% потерянной с помощью гипокалорийной диеты массы тела у пожилых людей с ожирением приходится на скелетные мышцы, что крайне нежелательно при СО [48, 49].

Изучение влияния диетического вмешательства на ожирение с участием 104 пожилых людей (старше 65 лет) с СО показало, что трехмесячная гипокалорийная диета с высоким содержанием белков (1,2 г/кг массы тела) приводит к небольшому увеличению индекса мышечной массы, тогда как гипокалорийная диета с низким содержанием белка (0,8 г/кг массы тела) – напротив, к значительному его снижению [50].

Из-за отсутствия долгосрочных интервенционных исследований оптимального потребления белка для пациентов с СО принято считать, что потребление белка в количестве не менее чем 1,0–1,2 г/кг массы тела, вероятно, является наилучшим для поддержания мышечной массы в изучаемой популяции, чтобы компенсировать

возникшую анаболическую резистентность, особенно явно проявляющуюся в периоды дефицита энергии [49].

Е. Samaiani и соавт. в своей недавней работе изучали влияние очень низкокалорийной кетогенной диеты (Very Low Calorie Ketogenic Diet, VLCKD) в сочетании с интервальными тренировками на течение СО у пациентов в возрасте от 50 до 70 лет. Следует заметить, что VLCKD предполагает энергоемкость питания менее 800 ккал/сут при потреблении белка около 1,2–1,5 г/кг идеальной массы тела. Авторы продемонстрировали, что у пациентов с СО такой комбинированный подход способствовал заметному улучшению липидного и гликемического профиля с доказанным кардиометаболическим защитным эффектом [51].

### **Аминокислотные добавки**

В ряде работ продемонстрирована высокая эффективность сывороточного белка в стимуляции постпрандиального синтеза мышечного белка у пожилых мужчин. Авторы объясняют данный результат быстрым перевариванием и кинетикой всасывания сывороточного белка, а также высоким содержанием в нем лейцина [52, 53]. Действие последнего связано с прямым влиянием на анаболизм скелетных мышц посредством активации механистической мишени передачи сигналов рапамицинового комплекса 1 (mTORC1) [54]. Е. Cereda и соавт. показали, что потребление 2,0–2,5 г/сут лейцина, полученного из животных источников, улучшает постпрандиальный синтез мышечного белка у пожилых мужчин с саркопенией. В исследовании был также выявлен значительный положительный эффект совместного приема добавок сывороточного белка, лейцина и витамина D [55].

Кроме того, для оптимального стимулирования синтеза мышечного белка, вероятно, важен режим приема белка с пищей. Исследование, в котором было проанализировано пищевое поведение у 1279 пожилых людей, показало, что около 80% пищевого белка потреблялось во время трех основных приемов пищи, из которых большая часть приходилась на ужин [56]. Интересно, что более равномерное распределение потребления белка с пищей – через каждые 3–4 ч («распределенная диета») – приводило к более высокой скорости синтеза мышечного белка у исследуемых (25%;  $p=0,003$ ) и ассоциировалось с увеличением массы скелетных мышц, мышечной силы и физической работоспособности [57].

### **Анаболические стероиды**

В настоящее время активно изучается возможность использования тестостерона и селективных модуляторов андрогенных рецепторов (SARM) для лечения СО. Анаболические стероиды являются важными регуляторами состава тела, увеличивая мышечную и костную массу за счет стимуляции инсулиноподобного фактора роста 1 и уменьшая уровни маркеров воспаления [58]. Систематический обзор S. Bhasin и соавт. показал, что добавление тестостерона ослабляет такие характери-

стики саркопении, как снижение мышечной массы и силы хвата [59]. К. Sakuma и соавт. в недавней публикации отметили, что у пожилых мужчин, получавших высокие дозы тестостерона, действительно наблюдалось значительное увеличение мышечной силы. Однако они подчеркнули опасность того, что потенциальный риск может перевешивать пользу. Так, например, увеличивается риск тромботических осложнений, апноэ во сне, рака простаты [58].

Новые нестероидные соединения, называемые селективными модуляторами андрогенных рецепторов (SARM), проявляют тканеселективную активность, улучшенные фармакокинетические свойства, имеют меньше системных побочных эффектов. Двойное слепое исследование фазы II энобосарма, нестероидного SARM, показало улучшение физических функций (скорости подъема по лестнице) у здоровых пожилых мужчин и женщин при приеме препарата в дозе 3 мг ( $p=0,013$ ) [60].

О. Supasyndh и соавт. оценивали прием оксиметолон – более мягкого анаболического стероида – в 24-недельном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) с участием 43 пациентов, находящихся на гемодиализе; они наблюдали значительное увеличение мышечной массы и улучшение субъективных показателей физической функции и силы хвата. Авторы объясняют данный результат гипертрофией мышечных волокон I и II типа, возникшей на фоне приема оксиметолон [61].

Таким образом, в настоящее время нет убедительных доказательств эффективности использования анаболических стероидов и их аналогов в терапии саркопении, а результаты опубликованных работ противоречивы.

### **Ингибиторы миостатина**

Ряд ученых оценивали эффекты ингибирования миостатина на моделях мышечных заболеваний, таких как раковая кахексия, хроническая болезнь почек, мышечная дистрофия Дюшенна и боковой амиотрофический склероз [58].

Применяя **моноклональное антитело против миостатина (Y2495655)**, L. Woodhouse и соавт. выявили дозозависимое и значительное увеличение мышечной массы у 400 пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава на 8-й и 16-й неделе РКИ по сравнению с группой плацебо [62]. С. Becker и соавт. также провели РКИ со случайной выборкой участников – ослабленных пожилых людей в возрасте 75 лет и старше из разных стран (США, Франция и Австралия). Им ввели подкожно моноклональное антитело против миостатина (LY2495655; LY, 315 мг). Через 24 нед было продемонстрировано значительное увеличение среднего изменения мышечной массы по сравнению с группой плацебо. Кроме того, изучаемые функциональные характеристики существенно улучшились по сравнению с исходным уровнем [63].

Основываясь на приведенных результатах, можно сделать вывод, что ингибирование миостатина с помощью

специфических антител может стать эффективной терапевтической стратегией при лечении саркопении и СО.

В настоящее время ученых особенно интересует роль **дифференцировочного фактора роста (GDF11)**, который похож на миостатин аминокислотной последовательностью, рецепторами и сигнальными путями. Так, ранние исследования показали, что GDF11, как и миостатин, ингибирует пролиферацию сателлитных клеток, индуцирует дифференцировку и ингибирует регенерацию мышц [58]. Однако в дальнейшем было обнаружено, что повышенный уровень GDF11 является фактором риска развития слабости и сердечно-сосудистых событий [64]. Указанные противоречивые данные относительно роли GDF11, возможно, способствовали использованию *E. coli* для создания рекомбинантного белка GDF11 [65]. *E. coli* не имеет окислительной среды и поэтому не может образовывать дисульфидную связь, соединяющую два мономера GDF11.

Последующие исследования возможности применения рекомбинантного белка GDF11, продуцируемого кишечной палочкой, могут сыграть решающую роль в его использовании как перспективного кандидата для терапии СО.

### Полифенолы

Чай (*Camellia sinensis*), особенно зеленый, который в основном состоит из **катехинов**, содержит большое количество фенольных гидроксильных групп (-ОН). Существует четыре мономера катехинов: галлат эпигаллокатехина (EGCG), эпикатехин (EC), эпигаллокатехин (EGC) и галлат эпикатехина (ECG). Недавно было проведено двойное слепое контролируемое исследование с участием 62 мужчин старшего возраста с саркопенией для изучения воздействия зеленого чая на мышечные показатели. В результате получено значительное увеличение содержания фоллистатина, соотношения фоллистатин/миостатин и мышечной силы (жим ногами и жим от груди) в группе тренировок с отягощением по сравнению с итогами в других группах [66].

**Олигонол** (экстракт личи), богатый фенольными соединениями (флавонолами), предотвращает повреждение почек, вызываемое диабетом и ожирением, диетой с высоким содержанием жиров [58]. Добавление олигонола, по данным исследований, снижает экспрессию PGC-1 $\alpha$  и Mfn2 и увеличивает экспрессию LC3-II, p62 и ATG13, а также способствует накоплению аутофагосом и лизосом [67]. Стоит отметить, что существуют многочисленные исследования, посвященные влиянию добавок экстракта зеленого чая (EC, EGCG, олигонола и т.д.) на митохондрии и мышечные волокна, но почти все они проводились на экспериментальных животных.

Доказательств влияния катехинов на пациентов с СО недостаточно, и для определения уровней безопасности, биодоступности и эффективности зеленого чая необходимо провести несколько РКИ с участием пациентов с СО.

В большинстве экспериментов по добавлению **изофлавонов** *in vivo* они использовались в количествах, превышающих 1% от пищевого рациона, которые лю-

дям трудно употреблять с каждым приемом пищи. Следовательно, тестирование эффектов изофлавонов в такой дозе может оказаться бессмысленным [58].

Согласно исследованиям, прием **даидзеина** оказывал благотворное влияние на состояние мышц у пожилых женщин. Так, 8-прениларингенин, обладающий эстрогенным действием, сходным с даидзеином, вероятно, ингибирует атрофию скелетных мышц, вызванную денервацией, стимулируя фосфорилирование Akt.

**Кверцетин**, в большом количестве содержащийся в овощах и фруктах, оказывает ингибирующее действие на АФК. Поскольку АФК активируют пути NF- $\kappa$ B и Foxo и индуцируют экспрессию убиквитинлигазы E3, способность кверцетина приостанавливать мышечную атрофию привлекла внимание ученых. Было показано, что прием кверцетина мышами с денервированными задними конечностями снижает экспрессию атрогина-1 и MuRF-1 в икроножной мышце и предотвращает потерю массы скелетных мышц [68]. Необходимы дальнейшие исследования для выявления точной роли даидзеина, кверцетина и AglyMax в старении мышц.

### Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты

Противовоспалительное действие омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) общепризнано. Оно связано со снижением уровня провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$ , в крови [58]. В свою очередь подавление воспаления может быть одним из механизмов борьбы с СО. Более того, было продемонстрировано, что добавки омега-3 ПНЖК в рацион вызывают изменения в экспрессии генов, которые способствуют анаболизму скелетных мышц за счет снижения экспрессии пути ингибирования mTOR [58]. Таким образом, омега-3 ПНЖК обладают потенциалом преодоления возрастной анаболической резистентности посредством усиления передачи сигналов mTOR.

Взаимосвязь между потреблением омега-3 ПНЖК с пищей и физической работоспособностью изучалась в ходе перекрестного когортного исследования в Хартфордшире с участием 2893 мужчин и женщин в возрасте 59–73 лет. В нем выявлена прямая корреляция между каждой дополнительной порцией жирной рыбы и увеличением силы хвата вне зависимости от пола исследуемых [69]. Однако важно отметить, что в недавно принятых консенсусных рекомендациях Азиатской рабочей группы по саркопении (Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS) подчеркнуто, что в настоящее время еще недостаточно доказательств, подтверждающих выводы о пользе диетического/дополнительного потребления липидов, в том числе омега-3 ПНЖК, для здоровья мышечной ткани, что особенно важно для пациентов с СО [21].

### Лекарственные средства для снижения массы тела

Особую тревогу у специалистов при использовании медикаментозных средств для снижения массы тела

вызывает риск усугубления саркопении и потери скелетной мышечной массы. Это может быть связано с ограничением поступления питательных веществ, не обеспечивающих пластических и функциональных потребностей организма, и при неконтролируемой потере массы тела в целом [70]. Потеря мышечной массы сопряжена с ухудшением чувствительности к инсулину, снижением основного обмена, уменьшением плотности костной ткани и повышенным риском развития саркопении, а также, согласно последним данным, увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений [71, 72]. У пожилых пациентов и женщин в менопаузе потеря мышечной массы может также усугублять клиническое течение остеоартроза, остеопороза и даже депрессии [73]. Интересно, что определенные классы фармакологических препаратов, применяемых для лечения ожирения, также могут способствовать снижению мышечной массы: согласно данным исследований, на фоне приема агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 может происходить снижение не только жировой, но и мышечной массы [74]. Важно также отметить, что бариатрическая хирургия, безусловно, демонстрирующая высокую эффективность в снижении массы тела, также сопровождается снижением сухой массы тела на 12–22%, что может быть связано с дефицитом белка, микронутриентов, кальция и витамина D [75, 76]. В связи с этим в контексте терапии ожирения все больше внимания уделяется не просто снижению массы тела, а реконструкции ее состава, преимущественно за счет уменьшения висцеральной жировой ткани при сохранении или приросте мышечной массы. Таким образом, суть метаболической реконфигурации – качественное улучшение структуры тела при одновременной коррекции параметров углеводного и жирового обмена, что обеспечивает устойчивое снижение риска развития СД2, сердечно-сосудистых осложнений и остеометаболических нарушений [74].

Препарат тирзепатид, представитель новейшего класса двойных агонистов инкретиновых рецепторов (глюкозозависимого инсулинотропного пептида и глюкагоноподобного пептида 1), является первым средством фармакотерапии ожирения, для которого документально подтвержден эффект улучшения состава тела, включая достоверное увеличение доли мышечной массы [75]. Этот феномен выделяет твинкретиновую терапию в особую категорию вмешательств, способных одновременно воздействовать на энергетический обмен, контроль аппетита и композицию тканей.

На территории Российской Федерации в январе 2025 г. компания «ПРОМОМЕД РУС» зарегистрировала первый воспроизведенный отечественный препарат Тирзетта® (тирзепатид) по двум показаниям: для лечения пациентов с плохо контролируемым СД2 в виде монотерапии или в качестве дополнения к другим сахароснижающим препаратам и для лечения пациентов с избыточной массой тела и наличием как минимум одного связанного сопутствующего заболевания (дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, предиа-

бет или СД2 и т.д.), а также для лечения пациентов с ожирением в качестве дополнительной терапии при соблюдении диеты с пониженным содержанием калорий и увеличении физической активности [77].

Преимуществом Тирзетты® является ее исключительный состав, содержащий только активное вещество тирзепатид и буферный раствор, без консервантов. Отсутствие в составе потенциально реактогенных компонентов, таких как фенол или бензиловый спирт, минимизирует риск аллергических реакций и местного раздражения. Полный цикл производства на российских площадках обеспечивает строгий многоступенчатый контроль качества, гарантируя высокую степень чистоты субстанции и стабильность биологической активности препарата. Особого внимания заслуживает инновационная система доставки препарата – уникальный одноразовый автоинжектор, который существенно упрощает процесс введения. Такая форма выпуска позволяет избежать типичных ошибок дозирования, облегчает применение для пациентов с ограниченными моторными возможностями и снижает психологический барьер в отношении терапии, что существенно повышает приверженность лечению. Устройство не требует дозировки вручную и активируется одним нажатием. Такая простота использования делает лечение максимально удобным и безопасным даже вне медицинских учреждений. Стартовая доза препарата составляет 2,5 мг один раз в неделю. Далее следует планомерное повышение на 2,5 мг каждые 4 нед до достижения терапевтических доз (3–5, 10 или 15 мг – в зависимости от индивидуальной переносимости и целей терапии). Такой постепенный подход обеспечивает хорошую переносимость и снижает частоту побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Сочетание фармакологических преимуществ тирзепатида с технологическими и производственными особенностями Тирзетты® делает этот препарат важным инструментом в лечении метаболических заболеваний. Отечественное производство, соответствующее требованиям GMP и международным стандартам, не только гарантирует стабильную доступность в аптечных сетях, но и позволяет адаптировать поставки под растущий спрос со стороны медицинского сообщества и пациентов.

Перспективы твинкретиновой терапии связаны с ее многоуровневым воздействием на патогенез ожирения, включая долгосрочную модуляцию нейрогуморальной регуляции аппетита, потенциальное снижение сердечно-сосудистых рисков и возможность персонализированного подхода на основе индивидуальных метаболических параметров. Таким образом, тирзепатид, и в частности Тирзетта®, знаменует новый этап в терапии ожирения – переход от простого снижения массы тела к комплексной метаболической коррекции с улучшением долгосрочных клинических исходов.

## Заключение

СО у мужчин представляет собой сложный, многофакторный эндокринно-метаболический синдром, со-

четающий признаки возрастного андрогенного дефицита, митохондриальной дисфункции, хронического воспаления и нарушений энергетического обмена. Совокупность этих процессов приводит к снижению мышечной массы и силы на фоне избыточного накопления жировой ткани, что способствует развитию ИР, остеосаркопенического синдрома и повышению сердечно-сосудистого риска. Современные диагностические критерии и методы оценки состава тела позволяют выявлять СО на ранних стадиях. Коррекция состояния требует комплексного подхода, включающего физическую активность с преобладанием силовых нагрузок, оптимизацию белкового рациона, восполнение дефицита витамина D, нормализацию уровня тестостерона и использование современных препаратов для снижения

массы тела с положительным эффектом в отношении сохранения мышечной массы. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения патогенетических механизмов и разработки персонализированных терапевтических стратегий, направленных на восстановление мышечной массы, улучшение метаболического профиля и профилактику осложнений, ассоциированных с СО у мужчин.

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

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

---

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Дзгоева Фатима Хаджимуратовна** – канд. мед. наук, доц. каф. диабетологии и диетологии ИМ и ДПО, зав. отд. по оказанию диетологической помощи ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0327-4619; SPIN-код: 9315-0722

**Демидова Виктория Викторовна** – врач-диетолог, ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: vicky-quikky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8070-2322

Поступила в редакцию: 15.10.2025

Поступила после рецензирования: 22.10.2025

Принята к публикации: 23.10.2025

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Fatima Kh. Dzgoeva** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Endocrinology Research Centre. E-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0327-4619; SPIN-code: 9315-0722

**Viktoria V. Demidova** – nutritionist, Endocrinology Research Centre. E-mail: vicky-quikky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8070-2322

Received: 15.10.2025

Revised: 22.10.2025

Accepted: 23.10.2025