



Управляемое будущее пациента с сахарным диабетом 2 типа и/или ожирением: экспертное обсуждение острых вопросов использования агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1



В рамках X (XXXI) Национального диабетологического конгресса с международным участием 28 мая 2025 г. состоялось заседание ведущих отечественных и зарубежных специалистов в области диабетологии, посвященное обсуждению актуальных вопросов использования новых отечественных препаратов для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа и ожирения: агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) семаглутида и двойного агониста рецепторов ГПП-1 и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида тирзепатида. Модератором мероприятия выступил главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н., профессор Юрий Шавкатович ХАЛИМОВ. В ходе дискуссии эксперты рассмотрели современные подходы к диагностике СД 2 типа и ожирения, представили данные о механизме действия, эффективности и безопасности этих групп препаратов. Особое внимание было уделено плейотропным эффектам семаглутида и тирзепатида.



Х (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием
«Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

Приветствуя участников заседания, профессор Ю.Ш. Халимов отметил, что последние годы ознаменовались ускоренными темпами развития отечественной фармацевтической промышленности. Несмотря на сложную геополитическую обстановку и санкционное давление, продолжается рост производства отечественных лекарственных средств, в том числе инновационных. Российская фармацевтическая отрасль наращивает объемы импортозамещения для обеспечения населения инновационными и высокоэффективными препаратами. Профессор Ю.Ш. Халимов подчеркнул, что задача настоящей дискуссии – ответить на актуальные вопросы применения современных сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и ожирением.

О подходах к профилактике и лечению ожирения и СД 2 типа подробно рассказал директор Института детского диабета (Порту-Алегри, Бразилия), доктор Балдуино ЧИДЕЛЬ (Balduino TSCHIEDEL). Эксперт подчеркнул, что современные диагностические инструменты, основанные на определении индекса массы тела (ИМТ), могут как недооценивать, так и переоценивать наличие ожирения, а также предоставлять недостаточную информацию о здоровье конкретного индивидуума. Именно поэтому ИМТ рекомендуется использовать в качестве суррогатной меры риска для здоровья на уровне популяции, для эпидемиологических исследований или скрининга, а не в качестве индивидуального показателя здоровья¹.

На сегодняшний день ожирение рассматривается как хроническое многофакторное заболевание, характеризующееся избыточной массой тела с аномальным распределением или функцией жировой

ткани или без таковых. Выделяют клиническое и доклиническое ожирение. Клиническое ожирение представляет собой хроническое системное заболевание, сопровождающееся изменениями функции тканей, органов или их комбинацией из-за избыточного накопления жира. Клиническое ожирение может вызывать потенциально опасные для жизни осложнения, такие как сердечный приступ, инсульт и почечная недостаточность. Доклиническое ожирение характеризуется накоплением избыточной массы тела с сохранением функции тканей и органов, но с повышенным риском развития клинического ожирения и ряда других неинфекционных заболеваний, например СД 2 типа, сердечно-сосудистой патологии, некоторых видов рака, психических расстройств.

Диагностика ожирения включает антропометрию, сбор истории болезни, исследование функции систем и органов. Для классической модели клинического ожирения свойственны не только повышенная масса тела (ИМТ), но и аномальная жировая масса, подтвержденная антропометрическими измерениями или прямым измерением жировых отложений. Кроме того, такое ожирение обязательно сопровождается дисфункцией органов и/или ограничением ежедневной деятельности.

Таким образом, избыточное ожирение должно быть подтверждено измерением жировых отложений или хотя бы одним антропометрическим критерием (окружность талии, отношение окружности талии к окружности бедер или отношение окружности талии к росту) в дополнение к оценке ИМТ с использованием проверенных методов и пороговых значений, соответствующих возрасту, полу и этнической принадлежности. Однако у лиц с очень высокими показателями

ИМТ (более 40 кг/м²) уже можно предположить наличие избыточного ожирения без дополнительных подтверждений.

Как отметил доктор Б. Чидель, на сегодняшний день в мире наблюдается возрастание распространения ожирения среди детей и подростков. Одна из причин этого – нарушение культуры питания. Прежде всего речь идет об увеличении потребления высококалорийных продуктов с большим содержанием жиров и сахаров. Наличие ожирения в подростковом возрасте ассоциируется с повышенным риском развития СД 2 типа во взрослом возрасте. Для сохранения здоровья детей необходимо внедрять эффективные меры профилактики нарушений углеводного обмена, направленные в первую очередь на снижение избыточной массы тела. К таковым относятся изменение питания и расширение физической активности.

Далее эксперт представил рекомендации Бразильского диабетического общества по лечению СД 2 типа. Так, у взрослых пациентов перед назначением медикаментозных методов лечения необходимо оценить сердечно-сосудистый риск. Критериями высокого сердечно-сосудистого риска служат длительность СД 2 типа более десяти лет, курение и повышенное артериальное давление. Нефармакологические методы (изменение питания и физической активности, улучшение качества сна, прекращение курения и управление стрессом) рекомендуются в качестве сопровождающих мер.

В качестве первой линии фармакологической терапии пациентам с СД 2 типа из групп низкого и среднего сердечно-сосудистого риска назначают метформин. При недостижении гликемического контроля дополнительно используют другие сахаросни-

¹ Rubino F, Cummings D.E., Eckel R.H., et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025; 13 (3): 221–262.



жающие препараты. При уровне гликированного гемоглобина (HbA1c) от 7,5 до 9,0% возможно применение тройной комбинации сахароснижающих препаратов, включая ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) или ингибиторы дипептидилпептидазы 4.

У больных СД 2 типа с ожирением или избыточной массой тела (ИМТ от 27,0 до 29,9 кг/м²) агонисты рецепторов ГПП-1 должны рассматриваться как препараты выбора. Они рекомендуются для снижения массы тела вне зависимости от риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При ожирении и уровне HbA1c более 9%, наличии симптомов гипергликемии показана терапия инсулином и агонистами рецепторов ГПП-1.

Заканчивая выступление, доктор Б. Чидель подчеркнул необходимость раннего назначения эффективной сахароснижающей терапии, которое позволит добиться долгосрочного контроля гликемии, а также снизить риск развития поздних осложнений СД 2 типа.

В продолжение темы лечения ожирения и СД 2 типа с использованием современных сахароснижающих препаратов директор R&D подразделения компании «Герофарм», к.м.н. Роман Васильевич ДРАЙ рассмотрел вопрос о возможности применения агониста рецепторов ГПП-1 семаглутида (препарата Семавик®) у подростков. Эксперт отметил, что семаглутид – эффективный сахароснижающий препарат, применяемый при лечении пациентов с СД 2 типа и ожирением. Установлено, что он способствует снижению не только общей массы тела, но и жировой массы. Во многих странах мира семаглутид зарегистрирован для применения

у лиц старше 12 лет. Однако в Российской Федерации он разрешен к применению только с 18 лет. В настоящее время компания «Герофарм» проводит клиническое исследование в 28 центрах с участием 400 пациентов-подростков с целью включения в инструкцию по применению семаглутида (препарата Семавик®) показания «у лиц начиная с 12 лет». «Безусловно, расширение показаний к применению сахароснижающего препарата с выраженным эффектом на жировую ткань значительно расширит возможности лечения подростков с СД 2 типа, избыточной массой тела и ожирением, а также снизит риск развития метаболических нарушений», – отметил эксперт.

О результатах исследования эффективности и безопасности семаглутида у пациентов с СД 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП) рассказала д.м.н., заведующая отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии им. академика И.И. Дедова (НМИЦ эндокринологии) Минара Шамхаловна ШАМХАЛОВА. По словам эксперта, на сегодняшний день многонациональное рандомизированное контролируемое исследование FLOW – первое и пока единственное исследование по оценке применения агонистов рецепторов ГПП-1 у пациентов с СД 2 типа и ХБП². Исследование было рассчитано на пять лет, но прекращено досрочно в связи с получением достоверных показателей эффективности препарата семаглутид. В среднем длительность наблюдения составила 3,4 года. В ходе исследования оценивалась способность семаглутида предотвращать прогрессирование ХБП и снижать риск смерти от почечной недо-

статочности и сердечно-сосудистых заболеваний. Семаглутид уменьшал частоту достижения первичных комбинированных конечных точек (снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) более чем на 50%, достижение pСКФ менее 15 мл/мин/1,73 м², инициация заместительной почечной терапии, смерть от болезни почек или сердечно-сосудистых заболеваний) на 24%, больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) на 18%. Кроме того, на фоне лечения семаглутидом у пациентов с СД 2 типа отмечено снижение риска смерти от любых причин на 20%. При этом общий профиль безопасности семаглутида характеризовался как благоприятный.

Как отметила М.Ш. Шамхалова, доказанные механизмы кардиоренального влияния агонистов рецепторов ГПП-1, и прежде всего в исследовании FLOW, стали основанием для включения препаратов данного класса в отечественные и зарубежные клинические рекомендации и алгоритмы лечения пациентов с СД 2 типа и ХБП (уровень убедительности рекомендации А, уровень достоверности доказательства 1).

По словам профессора Ю.Ш. Халимова, широкое применение семаглутида в клинической практике привело к увеличению интереса к проблеме безопасности данной терапии. Так, в научном сообществе широко обсуждается риск поражения органов зрения на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1. Данный вопрос подробно осветила доцент, заведующая лечебно-диагностическим отделением диабетической ретинопатии и офтальмохирургии НМИЦ эндокринологии, д.м.н. Елена Александровна КОРЧУГАНОВА.

² Pratley R.E., Tuttle K.R., Rossing P., et al. Effects of semaglutide on heart failure outcomes in diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. J. Am. Coll. Cardiol. 2024; 84 (17): 1615–1628.



X (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

Как отметила эксперт, передняя ишемическая нейропатия (ПИН) – заболевание, вызванное повреждением передней части зрительного нерва в результате ишемии или недостаточного кровоснабжения и приводящее к атрофии зрительного нерва. Патология сопровождается такими симптомами, как снижение зрения, появление пятен перед глазом, скотомы, сужение поля зрения. Неартериальная (неартериитная) ПИН считается наиболее распространенной формой острой оптической нейропатии у пациентов старше 50 лет. У мужчин ПИН выявляется в пять раз чаще, чем у женщин. К развитию ПИН предрасполагают системные сосудистые заболевания (атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ), нарушение сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца), СД 2 типа, состояния, сопровождающиеся нарушением реологических свойств крови, обструктивное апноэ сна, прием определенных лекарственных препаратов и курение. Действительно в некоторых исследованиях на фоне терапии агонистом рецепторов ГПП-1 фиксировалось увеличение риска развития оптической нейропатии. Однако при тщательном анализе полученных результатов возникли сомнения в их достоверности. В исследовании J.T. Hathaway и соавт. (2024 г.) впервые было показано, что использование семаглутида повышало риск развития неартериальной ПИН у пациентов с СД 2 типа почти в 4,3 раза, у лиц с избыточным весом или ожирением в 7,6 раза³. «Участники исследования были пациентами нейроофтальмологической клиники с соответствующими

офтальмологическими заболеваниями, что потенциально могло привести к смещению отбора», – прокомментировала эксперт.

Кроме того, в исследовании не использовались данные о применении инсулина, значениях ИМТ и HbA1c. Смущает и тот факт, что у 75% пациентов с СД 2 типа имел место ИМТ более 30 кг/м², а в когорту с избыточной массой тела и ожирением входило 29% пациентов с СД 2 типа.

На основании результатов другого когортного исследования, проведенного J. Grauslund и соавт. (2024 г.), был сделан вывод, что использование семаглутида один раз в неделю у пациентов с СД 2 типа способствовало двукратному увеличению риска развития ПИН⁴. При этом отсутствовали данные о наличии у больных таких факторов риска развития ПИН, как курение, АГ или повышенная масса тела. У авторов исследования не было доступа к офтальмологическим данным осмотров и информации о фактическом приеме препарата в соответствии с рекомендациями.

Далее Е.А. Корчуганова представила данные, ставящие под сомнение влияние семаглутида на развитие ПИН. Так, в ходе многонационального популяционного исследования C.C. Chou и соавт. (2025 г.) оценивали риск развития оптической нейропатии с учетом возраста, пола, ИМТ и уровня HbA1c у пациентов с СД 2 типа и/или ожирением. Различий в риске возникновения неартериальной ПИН в группе семаглутида и контрольной группе не обнаружено. Таким образом, терапия агонистом рецепторов ГПП-1 семаглутидом не ассоциировалась с повышением риска

формирования оптической нейропатии у пациентов с СД 2 типа и ожирением⁵.

В многонациональном популяционном исследовании, проведенном N.J. Abbass и соавт. (2025 г.), через пять лет не наблюдалось значительного повышения риска развития неартериальной ПИН или ишемической оптической нейропатии в группе семаглутида по сравнению с контрольной группой⁶. Аналогичным образом у пациентов с СД 2 типа, получавших любой препарат из класса агонистов рецепторов ГПП-1, не было выявлено существенной разницы в риске развития оптической нейропатии по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у пациентов с высоким ИМТ, которым назначался семаглутид или любой другой агонист рецепторов ГПП-1, не было обнаружено повышенного риска наступления указанных выше исходов.

По словам эксперта, накопленные данные свидетельствуют, что в целях сохранения эффективности и безопасности терапии семаглутидом у пациентов с СД 2 типа необходимо соблюдать следующие правила предосторожности:

- обеспечивать постоянный контроль снижения гликемии (снижение уровня HbA1c не более 1,5% в квартал);
- проводить контрольный осмотр офтальмологом один раз в три-четыре месяца;
- лечить сопутствующие заболевания, способные ухудшить прогноз ПИН, а именно атеросклероз, АГ, аритмии, первичную глаукому и др.

Соблюдение правил безопасности при назначении семаглутида позволит минимизировать возмож-

³ Hathaway J.T., Shah M.P., Hathaway D.B., et al. Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. *JAMA Ophthalmol.* 2024; 142 (8): 732–739.

⁴ Grauslund J., Taha A.A., Molander L.D., et al. Once-weekly semaglutide doubles the five-year risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in a Danish cohort of 424,152 persons with type 2 diabetes. *Int. J. Retina Vitreous.* 2024;10 (1): 97.

⁵ Chou C.C., Pan S.Y., Sheen Y.J., et al. Association between semaglutide and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a multinational population-based study. *Ophthalmology.* 2025; 132 (4): 381–388.

⁶ Abbass N.J., Nahlawi R., Shaia J.K., et al. The effect of semaglutide and GLP-1 RAs on risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2025; 274: 24–31.



ный риск развития ПИН у пациентов с СД 2 типа.

Особенностям действия новых препаратов из группы двойных агонистов инкретиновых рецепторов и перспективам их применения в клинической практике посвятил свое выступление д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Александр Сергеевич АМЕТОВ. Профессор отметил важную роль гормонов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – инкретинов, таких как глюкагоноподобный пептид 1 и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИП), в регуляции секреции инсулина и гомеостаза глюкозы. Указанные гормоны обладают уникальными метаболическими свойствами и имеют различные точки приложения. На сегодняшний день накоплено достаточно данных о разнонаправленных эффектах и лечебном потенциале ГПП-1 и ГИП. Кроме того, представлены новые данные о физиологических эффектах глюкагона, играющего ключевую роль в метаболизме глюкозы. Установлено, что глюкагон способствует снижению аппетита, перистальтики ЖКТ и синтеза липидов, а также накопления жировой массы. Он активирует процессы расщепления жира, повышает концентрацию желчных кислот и стимулирует термогенез.

Доказано, что помимо инсулинотропного эффекта ГПП-1 способен снижать аппетит и замедлять моторику ЖКТ, задерживать опорожнение желудка, уменьшать секрецию глюкагона и липогенез, секрецию липопр-

теинов, воспаление и накопление жировой массы, улучшать функцию β -клеток. В свою очередь ГИП увеличивает секрецию инсулина, глюкагона, снижает β -клеточный апоптоз и повышает секрецию адипокина, липогенез. Известно, что ГИП обладает несколькими плейотропными эффектами, в частности обеспечивает нейропротекцию и нейрогенерацию, снижение резорбции костной ткани и повышение ее формирования⁷.

По словам эксперта, широкий спектр действия инкретинов способствует лучшему управлению метаболическими процессами при СД 2 типа и ожирении, расширяя возможности сахароснижающей терапии до болезнью-модифицирующей терапии.

В исследованиях убедительно продемонстрированы множественные плейотропные благоприятные эффекты агонистов рецепторов ГПП-1 – снижение уровня HbA1c, массы тела, артериального давления, альбуминурии, частоты сердечно-сосудистых событий и риска повреждения печени^{8,9}.

Сегодня при выборе терапии у пациентов с СД 2 типа немаловажное значение придается способности препаратов влиять на сердечно-сосудистую систему. Согласно отечественным и международным алгоритмам лечения СД 2 типа, пациентам с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендованы агонисты рецепторов ГПП-1. «Современная стратегия сахароснижающей терапии направлена на эффективное управление сердечно-сосудистыми рисками с помощью усиления кардиоренопротекции», – отметил эксперт.

По словам профессора А.С. Аметова, жировая ткань – одна из важнейших точек приложения ГИП. Вследствие прямого воздействия на жировую ткань и участия в метаболизме липидов ГИП способствует аккумуляции энергии. Кроме того, ГИП регулирует обмен триглицеридов и участвует в депонировании липидов в подкожной жировой ткани¹⁰.

Интерес представляют особенности глюкагонотропного и инсулинотропного эффектов ГИП и ГПП-1. Как известно, ГПП-1 снижает секрецию глюкагона глюкозозависимым образом, тогда как ГИП является бифункциональным стабилизатором уровня глюкозы. При гипогликемии он повышает уровень глюкагона, при гипергликемии – снижает его. Что касается инсулинотропного эффекта ГПП-1 и ГИП, то установлено, что данные инкретины усиливают глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина β -клетками в ответ на прием пищи, так называемый инкретиновый эффект.

Принципиально важно, что эффекты ГПП-1 и ГИП дополняют друг друга, поэтому разработка двойных агонистов инкретиновых рецепторов обеспечила бы воздействие на разные сигнальные пути и уровни метаболизма при СД 2 типа.

Далее профессор А.С. Аметов акцентировал внимание на метаболических эффектах и ключевых тканях-мишенях тирзепатида – двойного агониста инкретиновых рецепторов (агонист рецепторов ГПП-1 + агонист рецепторов ГИП). Прежде всего двойные агонисты инкретиновых рецепторов (твинкретины) воздействуют на головной мозг (снижение аппе-

⁷ Brandt S.J., Kleinert M., Tschöp M.H., Müller T.D. Are peptide conjugates the golden therapy against obesity? J. Endocrinol. 2018; 238 (2): R109–R119.

⁸ Buse J.B., Wexler D.J., Tsapas A., et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2020; 63 (2): 221–228.

⁹ Polonsky W.H., Henry R.R. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. Patient Prefer. Adherence. 2016; 10: 1299–1307.

¹⁰ Samms R.J., Coghlan M.P., Sloop K.W. How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? Trends Endocrinol. Metab. 2020; 31 (6): 410–421.



X (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

тита, нейропротекция, нейрорегенерация), поджелудочную железу (уровень глюкозы в крови, чувствительность к инсулину, секреция инсулина, глюкагона), жировую ткань (белая жировая ткань, липогенез, расщепление жира, жировая масса, секреция адипокина). Благодаря уникальной комбинации агонистов инкретиновых рецепторов твистинкретин целенаправленно обеспечивает гликемический контроль и снижение массы тела⁷.

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что в руках у эндокринологов находится эффективный инструмент для борьбы с диабетом, ожирением и метаболической дисрегуляцией.

Более того, в фундаментальных и клинических исследованиях активно развивается новое и перспективное направление в лечении СД 2 типа, основанное на использовании тройной физиологической комбинации агонистов рецепторов глюкагона, ГПП-1 и ГИП. Тройной агонист рецепторов глюкагона, ГПП-1 и ГИП позволит обеспечить пациентов с СД 2 типа патогенетически обоснованной терапией, поскольку обладает высокой эффективностью в плане контроля гликемии, метаболизма жира и гомеостаза энергии в целом.

Продолжил тему лечения ожирения д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующий кафедрой эндокринологии Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко Российского университета медицины, руководитель научного отдела эндокринных и метаболических заболеваний Московского клинического научного центра им. А.С. Логинава Ашот Мусаелович МКРТУМЯН.

В начале своего выступления профессор А.М. Мкртумян отметил, что высокая распространенность ожирения во всем мире дикту-

ет необходимость применения эффективных методов его диагностики. Согласно современным представлениям, значение ИМТ больше не является оптимальным показателем для выявления ожирения. Рациональный диагностический подход также должен предполагать измерение окружности талии. Увеличение окружности талии относительно нормы свидетельствует о наличии висцерального ожирения и риске развития метаболических нарушений.

Лечение ожирения подразумевает комплексный подход, включающий немедикаментозные (физическая активность, коррекция питания), медикаментозные и хирургические методы. На Европейском конгрессе по ожирению в Малаге (Испания) 13 мая 2025 г. экспертами Европейской ассоциации по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity) был представлен алгоритм лечения ожирения. Так, решение о терапии пациентов с ожирением следует принимать в зависимости от наличия или отсутствия коморбидных заболеваний и осложнений, в том числе СД 2 типа. В отсутствие осложнений терапия ожирения направлена на управление массой тела. Цель лечения – снижение накопления жировой массы для предотвращения дисфункции других органов и систем.

У пациентов с ожирением и коморбидными состояниями терапия направлена не только на снижение массы тела, но и на восстановление функции органов и систем, а также на устранение нарушений, связанных с избытком жировой ткани.

По словам эксперта, висцеральная жировая ткань играет важную роль в развитии и прогрессировании метаболических нарушений. Она продуцирует регуляторные

субстанции – адипоцитокнины, характеризующиеся повышенной продукцией пептидного гормона резистина. Резистин участвует в формировании инсулинорезистентности, полилопной резистентности и воспаления. Наличие избыточной висцеральной жировой ткани связано с нарушением эндокринных и иммунных реакций, формированием предиабета, СД 2 типа, сердечно-сосудистых осложнений и неалкогольной жировой болезни печени.

В рандомизированном клиническом исследовании SURMOUNT-1 оценивалось влияние тирзепатида на избыточную массу тела и ожирение у пациентов, не страдавших СД 2 типа¹¹. В рамках исследования больные были распределены на четыре группы для получения один раз в неделю тирзепатида в дозах 5, 10 или 15 мг подкожно или плацебо. Применение тирзепатида в любых дозах способствовало значительному снижению массы тела у пациентов с ожирением. На 176-й неделе среднее изменение массы тела у получавших тирзепатид составило -12,3% при дозе 5 мг, -18,7% при дозе 10 мг и -19,7% при дозе 15 мг по сравнению с -1,3% у тех, кто получал плацебо ($p < 0,001$ для всех сравнений с плацебо). Терапия тирзепатидом достоверно уменьшала окружность талии в среднем на 18,1 см, массу висцерального жира – на 40,1%.

Анализ результатов по подгруппам пациентов продемонстрировал, что было потеряно около 75% жировой массы и около 25% сухой массы. Эти пропорции оставались неизменными в большинстве анализируемых подгрупп. Авторы исследования пришли к выводу о высокой эффективности тирзепатида в устойчивом снижении массы и изменении состава тела у пациентов с ожирением¹².

¹¹ Jastreboff A.M., le Roux C.W., Stefanski A., et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. N. Engl. J. Med. 2025; 392 (10): 958–971.

¹² Look M., Dunn J.P., Kushner R.F., et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. Diabetes Obes. Metab. 2025; 27 (5): 2720–2729.



X (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

В клиническом исследовании SURPASS-2 агонист рецепторов ГПП-1 и ГИП тирзепатид (твин-кретин) превзошел агониста рецепторов ГПП-1 семаглутид в отношении достижения целевого уровня HbA1c и снижения массы тела у пациентов с СД 2 типа¹³.

Таким образом, тирзепатид, действуя одновременно через два инкретиновых рецептора, обеспечивал более выраженный эффект по сравнению с препаратами, действующими на один рецептор.

В рандомизированном клиническом исследовании SURMOUNT-2 оценивали влияние тирзепатида на массу тела у лиц с избыточным весом и СД 2 типа. Отмечена превосходящая эффективность тирзепатида над эффектом плацебо. Через 72 недели лечения средняя потеря массы тела у получавших тирзепатид в дозе 10 мг составила 12,8%, в дозе 15 мг – 14,7%, плацебо – 3,2%¹⁴.

Продemonстрировано также, что тирзепатид улучшает маркеры функции β -клеток поджелудочной железы. В рамках двойного слепого рандомизированного исследования установлено, что на фоне терапии тирзепатидом наблюдалось быстрое снижение повышенных уровней интактного проинсулина и соотношения проинсулин/С-пептид примерно на 50%, что предполагает уменьшение выраженности стресса и дисфункции β -клеток. Кроме того, маркер функции β -клеток натощак, а именно индекс НОМА-2, рассчитанный с использованием значений С-пептида, также значительно увеличивался с течением времени во всех временных точках для всех доз тирзепатида. На фоне монотерапии тирзепатидом отмечено

улучшение чувствительности клеток к инсулину¹⁵.

Далее профессор А.М. Мкртумян привел данные о положительном влиянии тирзепатида на сердечно-сосудистые исходы.

Эксперт отметил, что на сегодняшний день клинические испытания тирзепатида выполняли требования регулирующих органов о необходимости доказательства сердечно-сосудистой безопасности у пациентов из группы высокого риска. Так, сердечно-сосудистая безопасность тирзепатида подтверждена в отношении основных MACE (нефатальный инфаркт, нефатальный инсульт, сердечно-сосудистая смерть)¹⁶.

Кроме того, в 2024 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило применение тирзепатида для лечения умеренного и тяжелого обструктивного апноэ сна у взрослых пациентов с ожирением.

В России на фармацевтический рынок выведен отечественный препарат тирзепатида под торговым названием Седжаро® (компания «Герофарм»). Препарат выпускается в дозах 2,5, 5,0, 7,5, 10,0, 12,5 и 15,0 мг. Начальная доза препарата Седжаро® составляет 2,5 мг/нед и принимается в течение четырех недель. Далее проводится эскалация дозы до 5 мг/нед. При необходимости через четыре недели возможно увеличение дозы, но не более чем на 2,5 мг. Таким образом, с учетом увеличения дозы она не должна превышать 7,5 мг/нед. Далее возможно увеличение дозы, но не более чем на 2,5 мг относительно текущей дозы через каждые четыре недели. «Внедрение отечественного тирзепатида (препарата Седжаро®)

в клиническую практику открывает новую веху в управлении сахарным диабетом 2 типа и ожирением в нашей стране», – подчеркнул в заключение эксперт.

Заслуженный деятель науки России, академик Российской академии наук, д.м.н., профессор, директор Института диабета НМИЦ эндокринологии Марина Владимировна ШЕСТАКОВА ответила на ряд практических вопросов, касающихся применения семаглутида и тирзепатида в условиях реальной клинической практики. Эксперт отметила, что наиболее распространенной проблемой при ведении пациентов с СД 2 типа и ожирением является пропуск дозы назначенного препарата. Если пациент пропустил одну дозу семаглутида (препарата Семавик® Некст) и с тех пор прошло пять дней и менее, пропущенную дозу нужно ввести, как только пациент об этом вспомнит, затем возобновить прием препарата в ранее назначенный для этого день. Если с момента последнего введения препарата Семавик® Некст прошло более пяти дней, следующую дозу вводят в ближайший запланированный для этого день.

Если были пропущены две дозы, можно возобновить прием семаглутида в прежней (привычной) дозе один раз в неделю. Однако если пропущены три-четыре дозы препарата, нужно возобновить его прием в дозе на шаг ниже, а далее, через четыре недели, принимать в привычной дозе. При пропуске пяти доз и более прием семаглутида следует возобновить в дозе 0,25 мг/нед и далее титровать ее согласно инструкции^{17, 18}.

¹³ Frias J.P., Davies M.J., Rosenstock J., et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2021; 385 (6): 503–515.

¹⁴ Garvey W.T., Frias J.P., Jastreboff A.M. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023; 402 (10402): 613–626.

¹⁵ Rosenstock J., Wysham C., Frias J.P., et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2021; 398 (10295): 143–155.

¹⁶ Sumithran P., Russell A.W., Zoungas S. Cardiovascular effects of tirzepatide. J. Endocrinol. 2025; 264 (2): e240259.

¹⁷ <https://semavic.ru/manual-next/>.



X (XXXI) Национальный диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия»

Разработаны также рекомендации по приему тирзепатида (препарата Седжаро®) в случае пропуска введения его дозы. Так, если с момента пропуска приема тирзепатида прошло четыре дня или менее (≤ 96 часов), следует ввести препарат как можно раньше, а затем продолжить прием по обычному недельному графику. Если прошло пять дней и более, не вводить пропущенную дозу и не принимать удвоенную дозу для компенсации. Прием препарата необходимо возобновить в установленный день на следующей неделе¹⁹.

Далее профессор М.В. Шестакова рассказала о последствиях длительной отмены семаглутида при достижении желаемой массы тела.

Последствия отмены семаглутида у взрослых пациентов с избыточной массой тела или ожирением оценивались в исследовании STEP 4. Участники исследования принимали данный препарат в дозе 2,4 мг/нед в течение 20 недель. После отмены лечения наблюдалось восстановление предыдущей потери массы тела²⁰.

Восстановление потерянной массы – естественная физиологическая реакция организма, поэтому после достижения целевой массы тела отмена семаглутида должна происходить постепенно. Дозу семаглутида уменьшают с шагом в две недели (2,4 мг – 1,7 мг – 1,0 мг – 0,5 мг – 0,25 мг) вплоть до полной отмены. Одновременно с этим требуется расширение физической нагрузки с контролем аппетита и питания.

Вероятность обратного набора массы тела составляет более 20%. В случае набора веса необходимо возобновить терапию семаглутидом с малой дозы до эффективной (2,4 мг).

По словам профессора М.В. Шестаковой, чтобы длительно удерживать достигнутый результат по снижению массы тела, необходимо действовать последовательно, неторопливо, давая организму адаптироваться к новому состоянию. Важно понимать, что целью терапии является не только успешное снижение веса, но и долгосрочное удержание достигнутой массы тела и сохранение метаболического здоровья.

Как отметил д.м.н., профессор, главный внештатный эндокринолог Ленинградской области, начальник первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. акад. Н.С. Молчанова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главный эндокринолог Минобороны России Владимир Владимирович САЛУХОВ, высокая вариабельность массы тела у пациентов приводит к повышению риска развития сердечно-сосудистых событий. S. Bangalore и соавт. показали, что, независимо от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, колебания массы тела у лиц с ишемической болезнью сердца были связаны с более высокой смертностью и частотой развития сердечно-сосудистых осложнений, коронарных событий, инсульта и инфаркта²¹. При проведении другого исследования ученые установили, что вы-

сокая вариабельность массы тела у пациентов с СД 2 типа приводила к более высокой смертности и частоте сердечно-сосудистых событий. Наибольшая вариабельность массы тела увеличивала риск наступления серьезного коронарного события на 82%, любого сердечно-сосудистого события на 75%, смерти на 82%, инфаркта миокарда на 99%, а инсульта на 92% по сравнению с самой низкой вариабельностью массы тела²².

Значимый вклад в оценку роли вариабельности массы тела в отношении прогноза внес метаанализ 23 клинических исследований с участием 15 млн 382 тыс. человек. На большой выборке доказано, что вариабельность массы тела связана с повышенным риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний²³.

Вариабельность массы тела – неоднократное повторение снижения массы тела с последующим ее набором²⁴. С точки зрения патофизиологии этот процесс связан с потерей мышечной массы. Снижение массы тела без расширения физических нагрузок автоматически подразумевает уменьшение мышечной массы. При этом последующее увеличение массы тела не подразумевает возвращение мышечной ткани. В конечном счете это приводит к развитию саркопенического ожирения и метаболических нарушений.

Стратегия снижения вариабельности массы тела прежде всего предполагает регулярную физическую нагрузку, бариатрическую хирургию и лекарственную

¹⁸ Whitley H.P., Trujillo J.M., Neumiller J.J. Special report: potential strategies for addressing GLP-1 and dual GLP-1/GIP receptor agonist shortages. Clin. Diabetes. 2023; 41 (3): 467–473.

¹⁹ <https://sejaro.ru/manual/>.

²⁰ Rubino D., Abrahamsson N., Davies M., et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. JAMA. 2021; 325 (14): 1414–1425.

²¹ Bangalore S., Fayyad R., Laskey R., et al. Body-weight fluctuations and outcomes in coronary disease. N. Engl. J. Med. 2017; 376 (14): 1332–1340.

²² Bangalore S., Fayyad R., DeMicco D.A., et al. Body weight variability and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. 2018; 11 (11): e004724.

²³ Massey R.J., Siddiqui M.K., Pearson E.R., Dawed A.Y. Weight variability and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc. Diabetol. 2023; 22 (1): 5.

²⁴ Салухов В.В., Юдина А.Ф. Вариабельность массы тела как фактор сердечно-сосудистого риска. РМЖ. 2025; 2: 14–20.



терапию в фазе удержания массы тела²⁴. Таким образом, комплексный подход с применением эффективного препарата, воздействующего на патогенетические звенья ожирения, правильное пищевое поведение с адекватными физическими нагрузками позволят снизить риск вариабельности массы тела.

Далее эксперт представил стратегию титрации дозы семаглутида (препарата Семавик®) у пациента с ожирением, подчеркнув, что лечение ожирения в первую очередь включает модификацию образа жизни: гипокалорийное питание и физическую активность²⁵. Начальная доза семаглутида при инициации терапии составляет 0,25 мг. Через месяц от начала терапии оценивают темпы снижения массы тела (высокий темп предполагает снижение массы тела более чем на 1% в неделю), наличие клинически значимых нежелательных явлений, наличие или отсутствие ассоциированных с ожирением заболеваний. У пациентов с высоким темпом снижения массы тела, отсутствием нежелательных явлений на фоне лечения, а также ассоциированных с ожирением заболеваний (нулевая стадия ожирения) терапию продолжают в прежней дозе до тех пор, пока масса тела снижается не менее чем на 0,5% в неделю. В противном случае дозу титруют до 1 мг в течение трех месяцев от начала терапии. Через три месяца оценивают снижение массы тела. В отсутствие ответа на терапию семаглутидом следует рассмотреть возможность перехода на тирзепатид.

Если на фоне семаглутида наблюдается адекватное снижение массы тела, проводят постепенную титрацию дозы препарата 1,7–2,4 мг в срок до 18 месяцев от начала терапии. В этот период оценивается эффективность ле-

чения. Если цель терапии не достигнута, но снижение массы тела (более 0,5% в неделю) продолжается, следует продолжить применение семаглутида до очередной оценки результата. Если цель снижения массы тела не достигнута и снижение массы тела происходит медленными темпами (менее 0,5% в неделю), рекомендуется перевод пациентов на тирзепатид.

Пробную отмену семаглутида можно иницировать только при соблюдении правил модификации образа жизни. В такой ситуации либо уменьшают дозу препарата на один шаг в две недели, либо сокращают частоту его приема.

Заканчивая выступление, В.В. Салухов прокомментировал схему коррекции сахароснижающей терапии при назначении семаглутида. Главным критерием выбора коррекции алгоритма лечения является уровень HbA1c²⁶.

В заключительной части заседания Р.В. Драй рассказал о перспективах в разработке новых сахароснижающих препаратов комбинированного действия для лечения ожирения и СД 2 типа.

Эксперт отметил, что появление агонистов рецепторов ГПП-1 и ГИП стало прорывом в лечении СД 2 типа и ожирения. Эффективность и безопасность семаглутида (препаратов Семавик® и Семавик® Некст) и тирзепатида (препарата Седжаро®) доказаны в многочисленных клинических исследованиях. Эти препараты с успехом применяются в отечественной клинической практике. «Однако мы не останавливаемся на достигнутом, – подчеркнул Р.В. Драй, – продолжается поиск новых направлений научных исследований, разрабатываются инновационные препараты для лечения пациентов, страдающих СД 2 типа и ожирением».

Сегодня компания «Герофарм» занимается разработкой и производством инновационных лекарственных препаратов для лечения социально значимых заболеваний по принципу полного цикла. Приоритетным направлением работы компании является увеличение эффективности сахароснижающих препаратов. Так, среди амбициозных задач – выпуск препаратов против СД 2 типа и ожирения с тройным и более механизмом действия. В экспериментальных исследованиях оцениваются эффективность и безопасность тройных агонистов рецепторов инкретинов, обеспечивающих долговременный контроль СД 2 типа и снижение риска развития его осложнений. Исследования в этой области продолжаются. Одна из основных задач на данном этапе – разработка методов терапии с учетом генетических, биохимических и физиологических особенностей пациентов. Таргетный подход позволит повысить эффективность терапии, минимизировать риск развития нежелательных явлений и, соответственно, повысить комплаентность пациентов. Важно, что при разработке новых препаратов для пациентов с метаболическими нарушениями учитывается ряд параметров, таких как сохранение и контроль мышечной массы тела, снижение риска рецидивов после отмены терапии, повышение переносимости лечения. Создание и внедрение в клиническую практику лекарственных средств с патогенетическим многофакторным таргетным воздействием способно обеспечить долговременный и эффективный контроль гликемии, снижение массы тела и риска развития осложнений и тем самым значительно улучшить качество и продолжительность жизни пациентов. ●

²⁵ Салухов В.В., Галстян Г.Р., Халимов Ю.Ш. и др. Практическое применение семаглутида: от доказательных исследований к экспертным решениям. Медицинский совет. 2025; 19 (6): 16–31.

²⁶ Салухов В.В. Клинический протокол диагностики и лечения сахарного диабета 2 типа у взрослых. М.: СпецЛит, 2025.



Седжаро® — Не живот, а талия

Новая эра двойного действия
в лечении СД2 и ожирения

Инновационная молекула открывает новые
горизонты в борьбе с ожирением



Sejaro®

Реклама

ГЕРОФАРМ

SEJARO.RU

Sejaro®

Тирзепатид

Не живот, а талия

Эквивалентные дозы для некоторых агонистов рецепторов ГПП-1 и коагонистов
рецепторов ГИП/ГПП-1 по их влиянию на гликемический контроль¹

Препарат	Частота применения	Эквивалентная доза, мг									
Лираглутид	Ежедневный	0,6	1,2	1,8							
Дулаглутид	Еженедельный		0,75	1,5	3,0*	4,5*					
Семаглутид	Еженедельный		0,25	0,5		1,0	2,0*				
Тирзепатид	Еженедельный			2,5		5,0	5,0**	7,5	10	12,5	15

*- не зарегистрирован в РФ

** - при переходе с большей дозы семаглутида необходимо начинать с дозы тирзепатида, не превышающей 5,0 мг для снижения риска гипогликемии

1. Салухов В.В., Галстян Г.Р., Халимов Ю.Ш., Бакулин И.Г., Черкашин Д.В., Шадричев Ф.Е., Сухоцкая Н.А. Практическое применение семаглутида: от доказательных исследований к экспертным решениям. Медицинский совет. 2025;19(6): <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>.

Информация предназначена для медицинских работников. Государственный реестр лекарственных средств РУ ЛП-№(009704)-(РГ-РУ) от 11.04.2025

ООО «ГЕРОФАРМ», Россия, 191119, г. Санкт-Петербург, Звенигородская ул., д. 9 Тел. (812) 703-79-75 (многоканальный), факс (812) 703-79-76
Телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)
geropharm.ru