

«Эстафетный подход» в лечении ожирения: от инкретиномиметиков до бариатрической хирургии и снова к медикаментозной терапии

В.В. Салухов^{1✉}, vlasaluk@yandex.ru, Г.Р. Галстян², А.Е. Неймарк³, В.С. Самойлов⁴, Ю.Ш. Халимов⁵, Т.Л. Каронова³, Н.А. Сухоцкая⁶

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117292, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratova, д. 2

⁴ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 349036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

⁵ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

⁶ ООО «Герофарм»; 191119, Россия, Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9

Резюме

Настоящая публикация посвящена обоснованию и внедрению в клиническую практику стратегии управления ожирением, рассматриваемым как хроническое, многофакторное и рецидивирующее заболевание. Основная цель статьи – предложить медицинскому сообществу концепцию «эстафетного подхода», которая призвана заменить традиционное противопоставление консервативных и хирургических методов лечения принципом их синергичного и последовательного применения. Авторы анализируют биологические механизмы метаболической адаптации и нейрогормональной защиты веса, объясняя неизбежность рецидивов при краткосрочных вмешательствах и диктуя необходимость непрерывной курации пациента. В статье детально прописаны сценарии использования инкретиномиметиков второго поколения. Предложены четкие критерии для инициации терапии агППП-1 семаглутидом, а также обоснована тактика своевременной эскалации лечения – перехода на более эффективный двойной агонист рецепторов ГИП/ГПП-1 тирзепатид при достижении плато или субоптимальном ответе. Учтена новая парадигма – интеграция фармакотерапии с бариатрической хирургией: в статье раскрывается роль фармакотерапии как «мост-терапии» для снижения операционных рисков у пациентов со сверхожирением и как инструмента «обратной эстафеты» для лечения послеоперационного рецидива массы тела. Отдельные разделы посвящены оптимизации состояния пациентов в особых клинических ситуациях, включая прегравидарную и ортопедическую подготовку, а также достижение ремиссии синдрома обструктивного апноэ сна. Сформулирован дифференцированный подход при сахарном диабете 2-го типа: сформулирована «стратегия двойной цели», учитывающая не только вес-редуцирующую эффективность, но и экономическую рентабельность и органопротективные свойства препаратов. Данная статья представляет собой комплексное руководство, направленное на формирование междисциплинарных команд для обеспечения долгосрочного контроля над метаболическим здоровьем пациента и достижения устойчивой ремиссии ассоциированных осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ожирение, семаглутид, тирзепатид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулиотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1, периоперационный период, бариатрическая хирургия

Для цитирования: Салухов ВВ, Галстян ГР, Неймарк АЕ, Самойлов ВС, Халимов ЮШ, Каронова ТЛ, Сухоцкая НА.

«Эстафетный подход» в лечении ожирения: от инкретиномиметиков до бариатрической хирургии и снова к медикаментозной терапии. *Медицинский совет.* 2026;20(5):158–173. <https://doi.org/10.21518/ms2026-155>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The “relay approach” in obesity management: From incretin mimetics to bariatric surgery and back to pharmacotherapy

Vladimir V. Salukhov^{1✉}, vlasaluk@yandex.ru, Gagik R. Galstyan², Aleksandr E. Neimark³, Vladimir S. Samoylov⁴, Yuri Sh. Khalimov⁵, Tatyana L. Karonova³, Nina A. Sukhotskaia⁶

¹ Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

² Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

³ Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

⁴ Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 349036, Russia

⁵ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

⁶ Geropharm LLC; 9, Zvenigorodskaya St., St Petersburg, 191119, Russia

Abstract

This publication is dedicated to the rationale and implementation in clinical practice of a management strategy for obesity, considered as a chronic, multifactorial, and relapsing disease. The main objective of the article is to propose to the medical community the concept of the “relay approach”, which is designed to replace the traditional opposition of conservative and surgical treatment methods with the principle of their synergistic and sequential application. The authors analyze the biological mechanisms of metabolic adaptation and neurohormonal weight defense, explaining the inevitability of relapses with short-term interventions and dictating the need for continuous patient management. The article details scenarios for the use of “second-generation” incretin mimetics. Clear criteria are proposed for initiating therapy with the GLP-1 RA semaglutide, and the tactic of timely treatment escalation – transitioning to the more effective dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide upon reaching a plateau or a suboptimal response – is justified. A new paradigm is taken into account: the integration of pharmacotherapy with bariatric surgery. The article reveals the role of pharmacotherapy as a “bridge therapy” to reduce surgical risks in patients with severe obesity and as a “reverse relay” tool for the treatment of postoperative weight regain. Separate sections are devoted to optimizing patient conditions in specific clinical situations, including preconception and orthopedic preparation, as well as achieving remission of obstructive sleep apnea syndrome. A differentiated approach is formulated for type 2 diabetes mellitus: a “dual-target strategy” is articulated, taking into account not only weight-reducing efficacy but also economic cost-effectiveness and the organ-protective properties of the medications. This article represents a comprehensive guide aimed at forming multidisciplinary teams to ensure long-term control over the patient’s metabolic health and achieve sustained remission of associated complications.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, obesity, semaglutide, tirzepatide, glucagon-like peptide-1 receptor agonist, dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist, perioperative period, bariatric surgery

For citation: Salukhov VV, Galstyan GR, Neimark AE, Samoylov VS, Khalimov YuSh, Karonova TL, Sukhotskaia NA.

The “relay approach” in obesity management: from incretin mimetics to bariatric surgery and back to pharmacotherapy.

Meditsinskiy Sovet. 2026;20(5):158–173. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-155>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Смена парадигмы в лечении ожирения

Распространенность ожирения во всем мире приобрела масштабы глобальной эпидемии, представляющей собой одну из самых серьезных угроз для общественного здравоохранения [1]. Согласно последним прогнозам, при сохранении текущих тенденций к 2030 г. почти 3 млрд взрослых (около 50% мирового населения) будут иметь избыточную массу тела, а более 1,1 млрд человек будут страдать ожирением¹ [2]. Ожирение является мощным катализатором и основным модифицируемым фактором риска развития целого спектра тяжелых неинфекционных заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа (СД2), сердечно-сосудистую патологию, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), хроническую болезнь почек и различные виды рака. На фоне этих угрожающих эпидемиологических данных в медицинском сообществе назрела острая необходимость кардинального пересмотра нозологического контекста ожирения и самих принципов терапевтического вмешательства.

В настоящее время происходит историческая смена парадигмы в восприятии ожирения: оно признано многофакторным, прогрессирующим и рецидивирующим хроническим заболеванием, а не следствием отсутствия силы воли или поведенческой распушенности. Современная концепция подчеркивает, что ожирение сопровождается глубокими системными изменениями функций тканей и органов из-за патологического накопления жира, что разрушает метаболический гомеостаз [3].

В рамках нового понимания главной мишенью терапии становится достижение устойчивой ремиссии или обратное развитие ассоциированных с ожирением заболеваний, а не изолированное снижение массы тела. Эти заболевания многогранны и делятся на метаболические (СД2, дислипидемия, артериальная гипертензия, НАЖБП), сердечно-сосудистые и «механические» или масс-зависимые (остеоартрит, СОАС, гастроэзофагеальный рефлюкс) [3]. В настоящее время истинная успешность лечения оценивается по тому, насколько эффективно вмешательство обращает вспять эти заболевания, снижает кардиометаболические риски, сохраняет мышечную функцию и повышает общее качество жизни [4]. Таким образом, фокус современной медицины смещается на модификацию течения патогенетически взаимосвязанных с ожирением заболеваний, где снижение массы тела выступает важнейшим инструментом для достижения глобального здоровья, а не просто конечной самоцелью [5].

Важно отметить, что биологическая природа этого заболевания такова, что организм воспринимает потерю веса как угрозу и активно защищает накопленные энергетические запасы с помощью мощных нейрогормональных механизмов и метаболической адаптации, которые компенсаторно замедляют обмен веществ и усиливают чувство голода [6, 7]. В связи с этим любые краткосрочные вмешательства – будь то временные диетические интервенции, эпизодические курсы фармакотерапии или программы быстрого похудения – заведомо обречены на неудачу в долгосрочной перспективе [1]. Как только пациент прекращает эффективное лечение, практически неизбежно наступает рецидив заболевания, что подтверждается многочисленными

¹ World Obesity Atlas 2025. London: World Obesity Federation; 2025. Available at: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=23>.

исследованиями, наглядно демонстрирующими, что после отмены современных инкретиномиметиков пациенты в течение года восстанавливают от 50 до 60% потерянного веса, теряя при этом ранее достигнутые кардиометаболические преимущества [3]. В этих условиях попытки лечить ожирение временными «курсами» противоречат самой сути физиологии заболевания [7].

Понимание биологически защищенного, хронического и рецидивирующего характера ожирения диктует необходимость внедрения новой стратегии непрерывного длительного медицинского сопровождения пациента с ожирением. Такой патофизиологический взгляд позволяет сформулировать концепцию «эстафетного подхода» – последовательного использования всех доступных инструментов управления ожирением. Суть «эстафетного подхода» заключается в отказе от традиционного противопоставления и конкуренции консервативных и хирургических методов. Медикаментозная терапия современными препаратами (такими как инкретиномиметики) и метаболическая бариатрическая хирургия должны рассматриваться как взаимодополняющие, синергичные стратегии, а не как взаимоисключающие опции [3]. В рамках этой парадигмы переход пациента на следующий, более интенсивный этап терапии (например, от агонистов рецепторов ГПП-1 к операции) или, наоборот, назначение вес-снижающих лекарственных препаратов при рецидивном наборе веса после хирургии не является признаком «неудачи» предыдущего метода. Напротив, это запланированная, лишенная какой-либо иерархии эскалация или модификация лечения, направленная на преодоление механизмов метаболической адаптации организма [6, 7].

На практике такой подход позволит врачам мультидисциплинарной команды гибко передавать «эстафетную палочку» от одного метода лечения к другому на различных этапах жизни пациента для достижения и долгосрочного удержания целевых антропометрических и метаболических показателей, сохраняя контроль над ассоциированными заболеваниями и осложнениями, а также удерживая достигнутую метаболическую ремиссию пациента в течение долгих лет.

С учетом результатов последних исследований, дополнивших доказательную базу тирзепатида и семаглутида, в рамках предлагаемого эстафетного подхода авторы считают целесообразным абстрагироваться от некоторых различий во вполне сопоставимой эффективности их влияния на такие ассоциированные заболевания как предиабет, НАЖБП, АССЗ и др., и сместить главный клинический фокус на нивелирование самого ожирения.

Анализу наилучших «точек соединения» консервативных и хирургических стратегий в лечении ожирения и ассоциированных нозологий, а также изложению доказательной базы или обоснования подобных оптимизаций и будет посвящена настоящая работа.

I. БАЗОВЫЙ ЭТАП: МОДИФИКАЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ (ИМТ < 30 КГ/М²)

Модификация образа жизни (МОЖ) выступает не альтернативой фармакотерапии или бариатрической хирургии, а обязательным «нулевым этапом» и непрерывным

фундаментом эстафетного лечения для всех когорт пациентов [8]. Как показывают клинические данные, хронический избыток калорий является основной движущей силой развития ожирения и СД2, поэтому достижение и поддержание отрицательного энергетического баланса остается краеугольным камнем любой терапии [4]. Клиническая эффективность МОЖ убедительно доказана крупными исследованиями. Наиболее масштабным и длительным рандомизированным клиническим испытанием интенсивного вмешательства в образ жизни стала программа Look AHEAD. Ее результаты продемонстрировали, что 50% пациентов смогли достичь и удерживать клинически значимое снижение массы тела ($\geq 5\%$) на протяжении 8 лет [9]. Такое снижение веса приводит к существенным позитивным изменениям: улучшению гликемического контроля, показателей артериального давления, физической мобильности и уменьшению степени тяжести СОАС [10]. Более того, МОЖ способна напрямую влиять на жесткие клинические исходы: результаты исследования Look AHEAD продемонстрировали снижение риска больших сердечно-сосудистых событий на 21%, однако этот защитный эффект был достигнут только в той группе пациентов, которые смогли снизить массу тела как минимум на 10% и успешно удержать это снижение [11]. Это неоспоримо доказывает, что консервативные методы эффективны и приносят системную метаболическую пользу при их правильной реализации [4].

Однако для достижения и поддержания подобных результатов требуется хорошо организованная и доступная медицинская инфраструктура, а также реализация комплексного сопровождения пациентов, выходящего далеко за рамки стандартных рекомендаций «меньше есть и больше двигаться». Так, в исследованиях уровня Look AHEAD и Diabetes Prevention Program (DPP) успех обеспечивался междисциплинарной командой, включающей сертифицированных диетологов, психологов и специалистов по физической реабилитации. Пациентам предоставлялась структурированная нутритивная поддержка (вплоть до выдачи готовых планов питания и заменителей пищи), а фундаментом лечения выступала когнитивно-поведенческая терапия. Программа включала регулярные очные сессии, обучение методам преодоления трудностей, мотивационное интервьюирование и жесткий самоконтроль поведения, что подчеркивает: эффективная МОЖ – это высокоинтенсивное вмешательство, нуждающееся в непрерывном профессиональном кураторстве [4, 9].

При этом главным предиктором успешного долгосрочного удержания результатов, а не просто инициального снижения веса выступает регулярная физическая активность. Детальный анализ когорты Look AHEAD показал, что пациенты, успешно сохранившие потерю $\geq 10\%$ массы тела к 8-му году исследования, отличались от группы с рецидивом веса значительно более высоким уровнем энерготрат за счет упражнений (1 471,9 против 799,9 ккал/нед). Эти данные согласуются с выводами Национального регистра контроля веса (National Weight Control Registry), согласно которым для успешного предотвращения возврата веса требуются значительные объемы нагрузок – от 200 до 300 мин/нед. Таким образом, если диетический дефицит калорий обеспечивает саму потерю жировой ткани, то именно пожизненная

интеграция физической активности становится ключевым инструментом для преодоления метаболической адаптации и сохранения достигнутого эффекта [11, 12]. Ввиду мощных механизмов метаболической адаптации и компенсаторного снижения расхода энергии в ответ на похудение, достичь и удержать большие потери веса только за счет изменения поведения крайне сложно. Этот процесс сопровождается неблагоприятными нейрогормональными сдвигами, в частности снижением концентрации «гормона сытости» лептина и повышением уровня «гормона голода» грелина, что в совокупности приводит к замедлению скорости обмена веществ и выраженному усилению аппетита [9, 13]. Эти объективные ограничения наглядно демонстрируют, что для долгосрочного удержания веса одних лишь поведенческих усилий недостаточно, и служат объективным клиническим триггером для передачи «эстафетной палочки» следующему этапу – фармакотерапии [1]. Подключение современных лекарственных препаратов позволяет преодолеть метаболическую адаптацию, эффективно подавляя аппетит и обеспечивая более значительное и устойчивое снижение веса [7]. Ключевым фактором эффективности МОЖ является своевременность в использовании этого метода, уже при первых сигналах и тенденциях к набору веса пациент должен быть активно вовлечен в эту стратегию.

Вместе с тем важно отметить, что игнорирование МОЖ, структурированного питания и физических нагрузок снижает эффективность последующих этапов лечения, делая даже самые мощные фармакологические и хирургические вмешательства неустойчивыми в долгосрочной перспективе.

II. СТАРТОВАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ: ИНКРЕТИНОМИМЕТИКИ (27 КГ/М² < ИМТ < 35 КГ/М²)

Для пациентов с избыточной массой тела (ИМТ 27–29,9 кг/м²), имеющих хотя бы одно ассоциированное с ожирением заболевание (например, артериальную гипертензию, предиабет, дислипидемию или СОАС), а также для лиц с ожирением 1-й степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²) инициация фармакотерапии является необходимым шагом при недостаточной эффективности базовой модификации образа жизни [1, 2]. На данном клиническом этапе семаглутид (агонист рецепторов ГПП-1) может выступить в качестве препарата первой линии.

Фундаментом для такой приоритизации служит убедительная доказательная база, в первую очередь результаты масштабной программы клинических исследований STEP. Показано, что применение семаглутида в дозе 2,4 мг один раз в неделю обеспечивает стабильную и клинически значимую потерю массы тела, составляющую в среднем около 15% (от 14,9 до 17,4% к 68-й нед. терапии) [14, 15]. Такое снижение веса является абсолютно достаточным для пациентов с начальными стадиями заболевания, т. к. оно позволяет эффективно купировать метаболические нарушения, улучшить чувствительность к инсулину и достичь целевых показателей здоровья [16].

Особый акцент при стартовом выборе семаглутида делается на его выраженных плейотропных эффектах и органопротективных свойствах. В масштабном исследовании

SELECT было убедительно продемонстрировано, что семаглутид 2,4 мг снижает на 20% риск крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ), включая сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт у пациентов без сопутствующего СД2, средний ИМТ которых составил 33,3 кг/м². Этот уникальный кардиопротективный профиль, сопровождающийся улучшением липидного спектра, снижением артериального давления и системного воспаления, делает препарат идеальным стартовым решением для улучшения глобального прогноза пациента [17]. Подобно результатам программы STEP семаглутид в исследовании SELECT продемонстрировал наилучший результат вес-редукции у пациентов к 65-й нед., что позволяет в группе ответчиков 16–18 мес. терапии считать оптимальным периодом для развития эффекта по снижению массы тела.

Главное клиническое обоснование именно такой последовательности назначений кроется в самой сути «эстафетного подхода». На сегодняшний день известно, что семаглутид вызывает меньшее (но оптимальное и достаточное для лиц с ожирением I степени) снижение массы тела по сравнению с тирзепатидом, который способен обеспечивать потерю 20–22,5% веса и более. Стратегия пожизненного ведения хронического заболевания подразумевает необходимость резервирования более мощных двойных агонистов рецепторов ГИП/ГПП-1 (тирзепатид) для тяжелых клинических случаев или для ситуаций развития резистентности и эффекта плато на фоне терапии первой линии. Такой алгоритм гарантирует, что ценный терапевтический арсенал не будет исчерпан на ранних этапах, позволяя врачу сохранить инструменты для интенсификации лечения и планомерно передавать «эстафетную палочку» более эффективным препаратам в будущем.

Стратегия эскалации при субоптимальном ответе на семаглутид: критерии переключения на тирзепатид

Если на фоне комплексной терапии семаглутидом и модификации образа жизни пациент достигает метаболического плато (т. е. стабилизация массы тела в течение 3 последних месяцев), но демонстрирует недостаточную потерю веса (субоптимальный ответ) или не достигает клинических целей по купированию осложнений, алгоритм требует эстафетного переключения на тирзепатид [9, 16]. Важно понимать, что остановка в снижении веса является следствием биологической адаптации организма к потере энергии, а не причинами, связанными с поведением пациента, поэтому отсутствие дальнейшей динамики и недостижение целевых метаболических показателей служит прямым показанием к эскалации фармакотерапии.

На данном этапе препаратом выбора становится тирзепатид, который представляет собой инновационный класс препаратов – двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) и глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). В отличие агонизма, направленного исключительно на рецепторы ГПП-1, двойной агонизм рецепторов ГИП/ГПП-1 тирзепатида позволяет вовлечь в процесс контроля веса дополнительные физиологические пути, что объясняет более высокую

эффективность препарата. В то время как компонент ГПП-1 традиционно подавляет аппетит через гипоталамические сигналы и замедление опорожнения желудка, дополнительная активация рецепторов ГИП синергетически усиливает эти сигналы насыщения в головном мозге. Более того, ГИП-компонент активно регулирует энергетический баланс посредством передачи сигналов в жировой ткани и центральной нервной системе, что способствует увеличению расхода энергии и успешно противодействует компенсаторной метаболической адаптации, которая обычно тормозит процесс похудения. Кроме того, вес-снижающий эффект тирзепатида усиливается за счет стимулирующего влияния препарата на секрецию глюкагона – мощного липолитического фактора, что подтверждено на моделях островковых клеток человека [18, 19].

Преимущества тирзепатида были продемонстрированы в рамках масштабной программы клинических исследований SURMOUNT. В знаковом исследовании SURMOUNT-1, включавшем пациентов с ожирением без сопутствующего СД2, препарат обеспечил выраженное дозозависимое снижение массы тела, позволив достичь средней потери веса в 22,5% на максимальной дозе 15 мг за 72 нед. терапии [20]. Подобные результаты сопоставимы с эффектом некоторых бариатрических операций и значительно превосходят эффективность «моноагонистов» рецепторов ГПП-1. Помимо снижения общего веса, применение тирзепатида приводит к кардинальному уменьшению объемов висцеральной жировой ткани с существенным уменьшением окружности талии, что указывает не просто на общую потерю веса, а на прицельное истощение эктопических и висцеральных жировых депо [21].

На клеточном уровне этот инкретиновый синергизм напрямую воздействует на периферическую инсулинорезистентность и дисфункцию поджелудочной железы. Активация рецепторов ГИП в адипоцитах увеличивает кровоток в жировой ткани и стимулирует захват липидов, что критически важно для эффективного постпрандиального клиренса жиров и восстановления глобального липидного гомеостаза. Одновременно совместное действие ГИП и ГПП-1 стимулирует пролиферацию бета-клеток поджелудочной железы, подавляет их апоптоз и повышает чувствительность тканей к инсулину, обеспечивая мощный инсулинотропный ответ даже в условиях гипергликемии [22]. Таким образом, за счет сочетанной модуляции центрального насыщения, повышения расхода энергии и восстановления функции периферических тканей тирзепатид обеспечивает комплексную стратегию для прорыва барьеров метаболической резистентности.

Что крайне важно для клинической практики, «функциональная смещенность» молекулы тирзепатида в пользу агонизма к рецептору ГИП (агонизм к рецептору ГПП-1 у препарата в 2–10 раз ниже, чем у молекулы семаглутида), вероятно, определяет своего рода противоротный эффект и лучшую переносимость [18]. Этот синергетический эффект позволяет пациентам гораздо лучше переносить высокие дозировки препарата, которые зачастую недоступны при монотерапии ГПП-1 из-за дозозависимых желудочно-кишечных побочных явлений. Смягчение

побочных эффектов дает врачу возможность безопасно титровать дозу тирзепатида до максимальных терапевтических значений, необходимых для преодоления метаболического плато.

В качестве фундаментальной доказательной базы эффективности переключения от семаглутида на тирзепатид следует привести результаты первого прямого сравнительного (head-to-head) клинического исследования SURMOUNT-5. В нем участвовал 751 пациент с ожирением без СД2. Результаты доказали превосходство тирзепатида: среднее снижение массы тела составило 20,2% (доза 10–15 мг) против 13,7% на семаглутиде (доза 1,7–2,4 мг) ($p < 0,001$) [21]. Окружность талии уменьшилась на 18,4 см против 13,0 см соответственно [21, 23]. Более того, анализ реальной клинической практики (Кливлендская клиника, 7 938 пациентов) продемонстрировал, что пациенты, переключающиеся с одного инкретиномиметика на другой, успешно избегают рецидива набора веса и стабилизируют достигнутые результаты при долгосрочном наблюдении [24].

В совокупности эти механизмы и состоявшиеся исследования делают эстафетное переключение на тирзепатид наиболее эффективным шагом при субоптимальном ответе на первую линию терапии. Передача «эстафетной палочки» двойному агонисту позволяет пациентам возобновить потерю веса, которая в клинических испытаниях достигала превосходящих значений (в среднем 22,8 кг по сравнению с 15,0 кг на семаглутиде). Более того, такая эскалация приводит к более существенному уменьшению окружности талии, что свидетельствует о направленной потере висцерального жира – главного драйвера метаболических заболеваний.

III. ОЖИРЕНИЕ ПРИ ИМТ 35–40 КГ/М² И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТИРЗЕПАТИДОМ

Для пациентов с ожирением 2-й степени риск развития тяжелых кардиометаболических осложнений возрастает экспоненциально [1]. На данном этапе патогенеза важнейшую роль играет избыточный объем висцеральной и подкожной жировой ткани, который выступает главным драйвером таких жизнеугрожающих состояний, как СД2, тяжелая артериальная гипертензия, СОАС и НАЖБП, связанная с метаболической дисфункцией [25]. Эктопическое отложение липидов в печени, поджелудочной железе и периваскулярных пространствах приводит к глубокому нарушению системного гомеостаза, развитию выраженной инсулинорезистентности и поддержанию хронического воспаления.

Учитывая столь выраженную метаболическую нагрузку, обусловленную обширными жировыми депо, терапевтические цели в этой клинической группе кардинально смещаются: для эффективного обращения вспять прогрессирующих кардиометаболических и печеночных нарушений требуется достижение потери не менее 20% от исходной массы тела [8]. Именно такое глубокое снижение веса позволяет преодолеть мощную метаболическую адаптацию, обеспечить ремиссию ассоциированных осложнений и добиться более широких клинических преимуществ,

включая снижение долгосрочной смертности. В данной ситуации умеренная потеря веса зачастую уже не способна в полной мере компенсировать системное повреждение органов и сосудистой сети [4].

В этом клиническом контексте применение семаглутида может оказаться заведомо недостаточным для выполнения столь амбициозных задач. Как показывают данные масштабной программы клинических исследований STEP, применение семаглутида в дозе 2,4 мг обеспечивает среднее снижение массы тела на уровне 14,9–15% [15]. Безусловно, такой результат оказывает выраженное кардиопротективное действие, однако для значительной доли пациентов со второй степенью ожирения потеря 15% веса не позволяет достичь необходимой разгрузки сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата или перевести тяжелые органые дисфункции в стадию стойкой ремиссии.

Поэтому эффективное управление ожирением требует пропустить этап «моногониста» ГПП-1 и сразу назначить тирзепатид в качестве стартового препарата для пациентов с ожирением 2-й степени. Стратегия ведения таких пациентов подразумевает возможную титрацию до максимальной терапевтической дозы 15 мг, что позволяет достичь результатов, сопоставимых с метаболическими эффектами бариатрической хирургии, и является наиболее обоснованным выбором для преодоления тяжелого бремени осложнений [8]. Если же, несмотря на применение полноценной МОЖ и интенсивной медикаментозной терапии, не удастся достичь стойкого снижения веса и/или улучшения течения ассоциированных заболеваний, консервативный терапевтический потенциал признается исчерпанным. В этом случае эскалация алгоритма подразумевает закономерную передачу эстафеты бариатрической хирургии, что регламентировано международными и отечественными рекомендательными документами уже с ИМТ > 30 кг/м² [1].

IV. БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ КАК ЭТАП «ЭСТАФЕТНОГО ПОДХОДА» (ИМТ 40–50 КГ/М²)

Для пациентов с морбидным ожирением метаболическая бариатрическая хирургия безоговорочно признается «золотым стандартом» и наиболее мощным инструментом долгосрочного лечения. Несмотря на появление новых фармакологических опций, бариатрическая хирургия остается самой эффективной стратегией, обеспечивающей устойчивое снижение веса [26]. Современная тенденция в бариатрической хирургии демонстрирует уход от более сложных, якобы более радикальных вмешательств в сторону хорошо изученных, в первую очередь продольная (рукавная) резекция желудка и гастрешунтирование по Ру, с меньшим количеством побочных эффектов, рассматривая их как инструмент для изменения образа жизни и питания.

Эти процедуры не только ограничивают объем потребляемой пищи, но и запускают сложные физиологические механизмы, включающие глубокое изменение нервных и гуморальных сигналов по оси «кишечник – мозг», а также модуляцию путей метаболизма желчных кислот

и микробиоты кишечника. Таким образом, для данной категории пациентов именно бариатрическая хирургия создает наиболее надежный фундамент для кардинального преодоления болезни, не требуя при этом пожизненно применения дорогостоящей медикаментозной терапии.

Доказательная база демонстрирует высокую клиническую результативность бариатрических операций как в отношении контроля массы тела, так и в лечении тяжелых сопутствующих заболеваний. В долгосрочном периоде хирургическое лечение позволяет пациентам достичь потери избыточной массы тела в среднем на уровне 50–60% и выше [27]. Такая глубокая потеря веса сопровождается значительной частотой ремиссии коморбидных состояний: бариатрическая хирургия приводит к стойкому разрешению или значительному улучшению течения СД, тяжелой артериальной гипертензии, дислипидемии и СОАС [4]. Кроме того, многолетние клинические наблюдения устойчиво подтверждают, что хирургическое вмешательство ассоциировано со снижением сердечно-сосудистой и общей смертности почти на 50% по сравнению с консервативными методами ведения морбидного ожирения.

Наглядным доказательством клинического превосходства хирургии над современными инкретинимиметиками служат результаты масштабного ретроспективного исследования из базы данных NYU Langone Health и NYC Health + Hospitals, которые были представлены на ежегодном Конгрессе Американского общества метаболической и бариатрической хирургии (ASMBS) в июне 2025 г. Анализ значительной когорты из 51 085 пациентов с морбидным ожирением показал, что в реальной клинической практике хирургическое вмешательство приводит к результатам, примерно в пять раз превосходящим эффективность семаглутида или тирзепатида. Через два года после инициации лечения пациенты, перенесшие гастрешунтирование или продольную резекцию желудка, потеряли в среднем 24% от общей массы тела, тогда как пациенты, находившиеся на терапии инъекционными агГПП-1 в течение как минимум шести месяцев, сбросили лишь около 4,7% от исходной массы тела [28]. Эти данные убедительно подчеркивают, что при морбидном ожирении бариатрическая хирургия продолжает обеспечивать недостижимое для фармакотерапии, превосходящее и долгосрочное снижение веса наряду с убедительным гликемическим контролем.

Бариатрическая хирургия долгое время воспринималась как радикальная панацея, однако в современной клинической практике необходимо развеять этот миф: хирургическое вмешательство является высокоэффективным инструментом, но оно не устраняет саму причину развития ожирения, которое представляет собой хроническое, прогрессирующее, рецидивирующее нейроэндокринное заболевание. Анатомические изменения желудочно-кишечного тракта и последующая модуляция секреции инкретинов обеспечивают мощный первоначальный эффект, однако глубинные биологические механизмы, адаптивно защищающие накопленную массу тела и энергетические запасы организма, сохраняются [7]. И в данном контексте, по-видимому, бариатрическая хирургия является эффективным,

но временно работающим инструментом для изменения образа жизни и питания. Именно поэтому бариатрическая хирургия должна рассматриваться не как окончательное излечение, а как один из важнейших, но не финальных этапов пожизненного «эстафетного» управления болезнью, требующий непрерывного медицинского контроля.

Ввиду выраженной биологической гетерогенности заболеваний значимая часть пациентов неизбежно сталкивается с т. н. субоптимальным клиническим ответом на операцию, из-за чего в практике закрепился термин «неответчики» [4]. Согласно консенсусу Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений (IFSO) 2023 г., субоптимальный начальный ответ четко определяется как снижение общей массы тела менее чем на 20% (как правило, оцениваемое через 12 мес. после вмешательства) либо как недостаточное клиническое улучшение тех тяжелых осложнений, которые послужили показанием к операции [29]. Частота такого неоптимального ответа весьма существенна: клинические данные показывают, что от 11 до 22% пациентов (в среднем до 15%) не могут достичь или удержать адекватную потерю веса в первые 1–2 года после бариатрической хирургии. Эксперты IFSO особо подчеркивают, что такой результат обусловлен прежде всего генетическими и метаболическими особенностями адаптации организма, а не «отсутствием силы воли» пациента или некачественной хирургической техникой [29].

Даже среди тех пациентов, которые преодолели барьер в 20% и достигли превосходных первоначальных результатов, остается высокой вероятность рецидива заболевания, который чаще всего начинает активно проявляться через 2–5 лет после операции [30]. Сохранение пациентом выработанных принципов питания и жизни после бариатрической операции является основой долгосрочного результата, поэтому так важно послеоперационное наблюдение пациентов, приверженность к которому демонстрируют далеко не все. Рецидивный набор веса представляет собой крайне распространенное явление: долгосрочные наблюдения показывают, что через пять лет после достижения минимального веса более 50% пациентов после гастрощунтирования восстанавливают свыше 15% от потерянной массы, а частота значимого рецидива после продольной резекции желудка достигает 27,8% к 7-му году [30]. Согласно критериям IFSO, о значимом позднем клиническом ухудшении говорят, когда пациент восстанавливает более 30% от первоначально потерянной массы тела или возникает ухудшение (усугубление) значительного осложнения, ассоциированного с ожирением, которое изначально являлось веским показанием для проведения операции, при условии, что это ухудшение возникает после первоначально адекватного клинического ответа на лечение [31, 32]. Приведенная статистика наглядно демонстрирует, что мощный первоначальный эффект хирургии может постепенно ослабевать по мере активации гомеостатических компенсаторных механизмов, стремящихся вернуть утраченный вес, которые реализуются на фоне влияния на пациента различных факторов (психосоциальных, окружающей среды и многих других) [3].

Адьювантная фармакотерапия или обратная эстафета

Концепция адьювантной фармакотерапии становится ключевым этапом лечения для пациентов, которые после бариатрической операции столкнулись: а) с метаболическим плато (субоптимальным ответом) или б) с рецидивом набора веса. В обоих случаях включение в схему терапии инкретиномиметиков позволяет преодолеть метаболическую адаптацию, обеспечивая успешное дополнительное снижение массы тела в среднем на 6–9% и препятствуя нивелированию достигнутых кардиометаболических эффектов [32].

Для пациентов с субоптимальным ответом на хирургическое вмешательство, когда первоначальная потеря веса оказалась недостаточна, эффективность инкретиномиметиков была убедительно доказана в ряде клинических испытаний. Наглядным примером служит ключевое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование BARI-OPTIMISE, в котором изучалось применение лираглутида в качестве дополнения к интенсивной модификации образа жизни. В это исследование были включены пациенты с недостаточной (менее 20%) потерей веса после продольной резекции желудка или гастрощунтирования. Вторым критерием включения в исследование стал низкий (менее чем двукратный от тощакового) прирост уровня циркулирующего ГПП-1 через 30 мин после тестового приема смешанной жидкой пищи в объеме 500 ккал. Главные результаты исследования BARI-OPTIMISE продемонстрировали, что за 24 нед. лечения группа пациентов, начавших терапию лираглутидом 3,0, достигла дополнительного снижения массы тела на 8,8%, что сопровождалось значимым улучшением показателей глюкозы натощак, HbA1c, артериального давления и холестерина, в то время как в группе плацебо вес оставался стабильным (снижение составило 0,5%) [33].

Вторая важная часть «обратной эстафеты» – это применение фармакотерапии у пациентов-регейнеров (от *англ.* regain – набирать снова), столкнувшихся с набором массы тела после состоявшейся операции. При рецидиве ожирения подключение инкретиномиметиков сегодня фактически уже исключает тактику, которую хирурги вынужденно применяли ранее, т. е. дополнение первичной операции (например, продольной резекции желудка) механизмом мальабсорбции (операция дуоденоилеального шунтирования – SADI) или реконструкция анатомии желудка и кишки для уменьшения объема поступления пищи и нарушения всасывания (желудочное шунтирование с одним или двумя анастомозами) [34]. Это имеет большое клиническое значение, поскольку такие ревизионные вмешательства технически крайне сложны и сопряжены с высокими рисками периоперационных и хирургических осложнений по сравнению с первичной операцией [31, 32].

Эффективность и безопасность консервативного подхода для лечения рецидива веса получили убедительное подтверждение в современной литературе. Крупный метаанализ 2025 г. (объединивший 19 исследований и 769 участников) наглядно доказал состоятельность подключения инкретиномиметиков [34]. Использование ар-ГПП-1 у этой когорты пациентов привело к устойчивому

снижению ИМТ и кардиометаболическим улучшениям, став безопасной альтернативой повторному хирургическому вмешательству. Эстафета здесь работает безотказно: пациентам-регейнерам в логике противорецидивного лечения назначают современные препараты – семаглутид или тирзепатид, которые обеспечивают «обрыв» повторного набора массы тела с успешной вес-редукцией и последующим устойчивым контролем веса. Так, семаглутид приводит к убедительной средней потере массы тела около 12,9% у постоперационных пациентов за год, а тирзепатид обеспечивает высокую потерю веса на 15,5% веса за 6 мес. послеоперационного использования [31]. Более того, тирзепатид характеризуется минимальным уровнем «неответчиков» на терапию (пациентов, потерявших менее 5% веса) – всего 2,9%, что существенно отличается от показателей в группе пациентов, принимавших семаглутид (19,1%) и лираглутид (27,1%) [34].

Признание высокой эффективности комбинации хирургической и консервативной тактики уже активно отражается в анализе данных реальной клинической практики. Исследователи из Университета Джона Хопкинса, проанализировав масштабные национальные базы данных, отмечают, что уже 14% всех бариатрических пациентов получают аргПП-1 в послеоперационном периоде для контроля массы тела [35].

Это подтверждает то, что интеграция применения инкретиномиметиков в хирургический континуум становится новым стандартом долгосрочного управления ожирением в условиях субоптимального ответа на бариатрическую операцию (<20% от исходной массы тела) – в сценарии адьювантной терапии, а при наборе веса > 30% от первоначального снижения массы тела в позднем постоперационном этапе – в сценарии противорецидивного лечения (рис. 1).

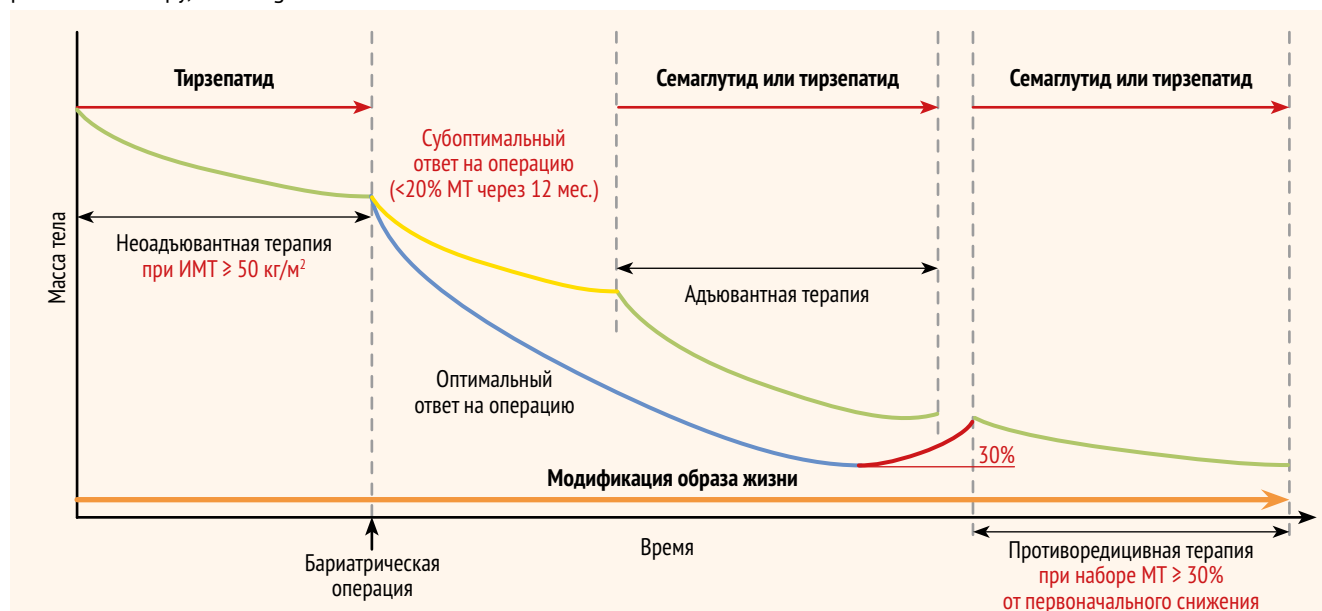
V. НЕОАДЬЮВАНТНАЯ (ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ) ПОДГОТОВКА ПРИ «СВЕРХОЖИРЕНИИ» (ИМТ > 50 КГ/М²)

Для пациентов со сверхожирением (ИМТ > 50 кг/м²) метаболическая бариатрическая хирургия является наиболее эффективным методом лечения, однако ее выполнение сопряжено с серьезными техническими трудностями и высокими периоперационными рисками. У пациентов с выраженным ожирением стеатоз и значительное увеличение печени ограничивают доступ к пищеводно-желудочному переходу, избыточный висцеральный жир ухудшает визуализацию структур брюшной полости, что не только усложняет само вмешательство и анестезиологическое пособие, но и увеличивает время операции, риски кровотечений и повреждений печени и селезенки, вероятность конверсии в открытую операцию и в некоторых случаях делает технически невозможным выполнение вмешательства. Кроме этого, чем выше ИМТ, тем выше риск послеоперационных осложнений. Главной задачей неoadъювантного (предоперационного) этапа терапии является уменьшение висцеральных жировых депо и объема левой доли печени, уменьшая размеры органа и обеспечивая хирургу безопасное и более удобное операционное окно [36].

Помимо улучшения анатомической визуализации, неoadъювантная редукция веса направлена на снижение внутрибрюшного давления и минимизацию анестезиологических рисков. Избыточная масса висцерального жира создает колоссальное давление на диафрагму, что затрудняет адекватную вентиляцию легких во время операции и создание безопасного пневмоперитонеума. Снижение веса перед хирургическим вмешательством улучшает респираторную механику, минимизирует риски трудной

● **Рисунок 1.** Схема «эстафетного подхода» в управлении морбидным ожирением: место неoadъювантной, адьювантной и противорецидивной медикаментозной терапии и хирургического лечения

● **Figure 1.** The “relay approach” chart in the management of morbid obesity: the role of neoadjuvant, adjuvant, and anti-relapse pharmacotherapy, and surgical treatment



интубации и экстубации трахеи, а также снижает вероятность послеоперационной дыхательной недостаточности и венозной тромбоэмболии [3]. Таким образом, на медикаментозную подготовку возложена задача перевода пациента из категории экстремального хирургического риска в статус операбельного [37]. Более того, с предоперационным снижением веса связывают и перспективу увеличения суммарной потери массы тела после бариатрического вмешательства [38].

Вместе с тем влияние предоперационной потери веса на окончательные результаты бариатрических вмешательств остается дискуссионным. Основные разногласия в научной среде касаются определения пороговых значений индекса массы тела для инициации неоадьювантной терапии, установления целевых показателей снижения веса на дооперационном этапе, а также обоснования оптимальной продолжительности данного терапевтического курса.

Действительно, в исследовании предоперационного применения семаглутида, куда были включены 364 пациента, не было выявлено отличий от группы только хирургического лечения в отношении общего снижения массы тела, безопасности и хирургических осложнений или ремиссии СД2. Важно отметить, что в этом исследовании пациенты перед включением в исследование имели ИМТ около 42,6 кг/м², а неоадьювантная терапия семаглутидом в течение ~ 24 нед. привела к весьма скромной медиане снижения массы тела на 4% от исходной [39].

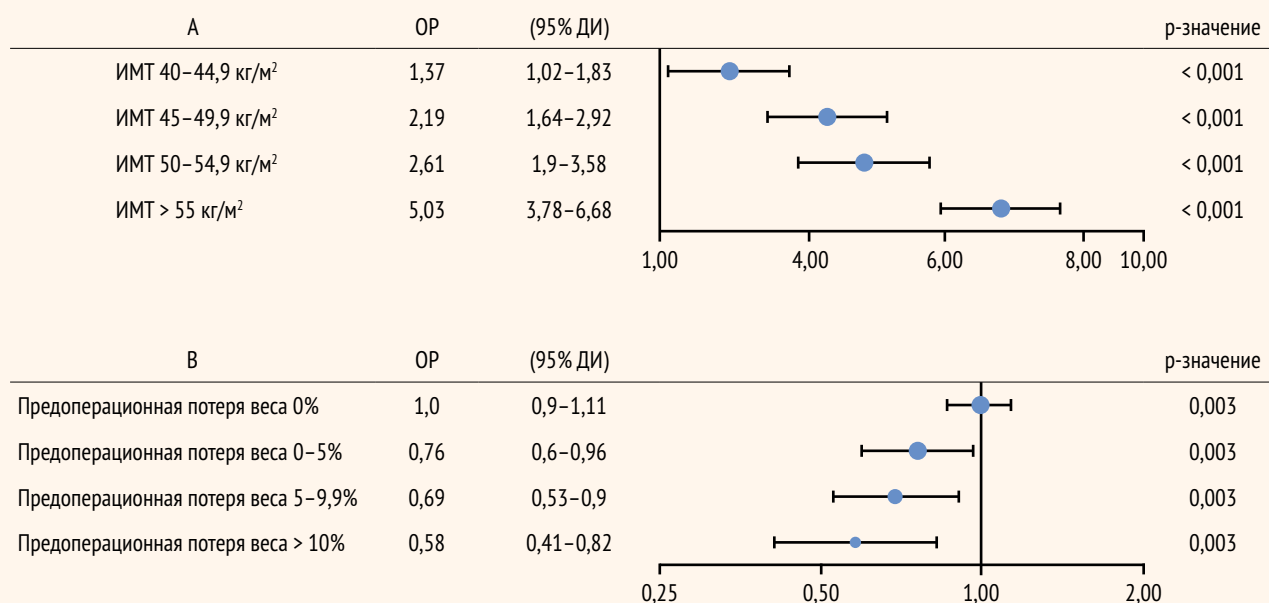
С другой стороны, клиническая необходимость неоадьювантной терапии обоснована масштабным когортным исследованием на основе базы данных MBSAQIP, охватившим 480 075 пациентов. В нем оценивалась связь у пациентов с ожирением исходного ИМТ с 30-дневной

послеоперационной летальностью. Была выявлена четкая экспоненциальная зависимость: по сравнению с пациентами с ИМТ 35,0–39,9 кг/м² скорректированное отношение шансов (ОШ) 30-дневной смертности возрастало до 1,37 при ИМТ 40,0–44,9; до 2,19 при ИМТ 45,0–49,9; до 2,61 при ИМТ 50,0–54,9. Для пациентов с тяжелым морбидным ожирением (ИМТ ≥ 55,0 кг/м²) риск 30-дневной летальности оказался выше более чем в 5 раз (ОШ 5,03) (рис. 2А) [40]. В то же время это исследование продемонстрировало, что предоперационная потеря массы тела является предиктором выживаемости. Даже умеренное снижение веса (от > 0% до < 5%) до операции снижало вероятность 30-дневной летальности на 24% по сравнению с отсутствием похудения. Потеря веса от 5,0 до 9,9% снижала риск смерти на 31%, а снижение массы тела на 10% и более перед бариатрическим вмешательством приводило к выраженному снижению 30-дневной послеоперационной смертности на 42% (рис. 2В). Эти результаты позволяют обосновать у пациентов с тяжелым морбидным ожирением предоперационную вес-редукцию как важнейший этап, улучшающий исходы последующего оперативного вмешательства.

Таким образом, чем выше значение ИМТ у пациента и чем более значительной будет предоперационная вес-редукция, тем больше пользы принесет неоадьювантная терапия. Обоснование отрезной точки ИМТ для инициации неоадьювантного этапа кроется прежде всего в границах хирургической безопасности. При анализе более 665 000 случаев из американской базы данных MBSAQIP (Программы аккредитации и улучшения качества метаболической и бариатрической хирургии) выявлено, что, хотя риски осложнений плавно растут с увеличением веса, точкой отсечения, после которой частота

● **Рисунок 2.** Вероятность смертности в течение 30 дней после бариатрической операции в зависимости от исходного индекса массы тела (А) и от величины предоперационной потери массы тела (В)

● **Figure 2.** The probability of 30-day mortality after bariatric surgery according to the baseline body mass index (А) and preoperative body weight loss (В)



серьезных интраоперационных событий, повторных госпитализаций и смертности возрастает скачкообразно и достоверно, является ИМТ ≥ 50 кг/м² [41].

Для пациентов с ИМТ менее 50 кг/м² бариатрическая хирургия сама по себе остается относительно безопасной процедурой с рисками, сопоставимыми с рутинными лапароскопическими операциями. Видимо, поэтому в этой группе пациентов длительная медикаментозная подготовка не демонстрирует существенного дополнительного снижения и без того низких рисков, поэтому затягивание времени до операции может быть нецелесообразным. По-видимому, при ИМТ > 50 кг/м² бариатрическое вмешательство без предварительной подготовки по снижению массы тела несет более высокие, жизнеугрожающие риски, что делает медикаментозную «мост-терапию» чрезвычайно обоснованной [37, 40].

В соответствии с приведенными данными, целевой предоперационной потерей массы тела следует считать 5–10% от исходной, что будет способствовать снижению 30-дневной летальности на 31–42% [40]. И хотя арГПП-1 способны обеспечивать значительную потерю массы тела, именно появление двойного агониста рецепторов ГИП и ГПП-1 тирзепатида открывает окно для более эффективной предоперационной подготовки, что обусловлено его превосходящей эффективностью и невысоким процентом неответчиков к этому препарату [3, 34]. Кроме того, синергизм активации рецепторов ГИП и ГПП-1 достаточно быстро стимулирует липолиз в белой жировой ткани и вызывает истощение эктопических жировых депо, быструю редукцию объема левой доли печени и висцерального жира, что является важным в условиях ограниченного времени перед операцией [40].

Оптимальным сроком такого неоадьювантного курса авторам этой статьи представляется короткий период в 3 мес., поскольку, согласно доказательной базе, этого времени применения тирзепатида достаточно, чтобы пациент преодолел рубеж в 5–10% потери веса. Более длительные курсы фармакотерапии могут привести к неоправданному затягиванию времени выполнения оперативного вмешательства и снижению мотивации пациента, в то время как короткий трехмесячный «рывок» усилий обеспечивает быстрый и предсказуемый результат без истощения финансовых и моральных ресурсов больного [37].

В качестве подтверждения успешности концепции можно привести опубликованный клинический случай 49-летнего мужчины с исходным ИМТ 106,25 кг/м², находившегося на длительном постельном режиме. Трехмесячная предоперационная подготовка тирзепатидом (с ускоренной титрацией до 10 мг: инициация в дозе 2,5 мг с увеличением дозы до 5 мг через месяц с последующим увеличением дозировки на 2,5 мг каждые 2 нед., что отклонялось от стандартных рекомендаций по четырехнедельным интервалам) и низкокалорийной диетой привело к потере 70 кг до операции [38].

Таким образом, в рамках «эстафетного подхода» короткий 3-месячный курс тирзепатида выступает в роли оптимального препарата мост-терапии с надежным подавлением «пищевого шума» и форсированным снижением

массы тела, анатомически и метаболически подготавливая пациента. После этого эстафета безопасно передается бариатрическому хирургу, который выполняет вмешательство в условиях радикально сниженных рисков летальности, конверсии и анестезиологических осложнений, обеспечивая хороший долгосрочный прогноз для пациентов со сверхожирением.

Важнейшим этапом перехода от неоадьювантного курса тирзепатидом к выполнению бариатрической операции является своевременная отмена инкретиномиметика. Согласно современным анестезиологическим и хирургическим рекомендациям, применение инкретиномиметиков пролонгированного (еженедельного) действия необходимо прекратить как минимум за одну неделю до планируемой операции, с чем в отношении бариатрического вмешательства следует согласиться. На взгляд авторов этой статьи, подобная отмена обусловлена не столько минимизацией специфических периоперационных рисков аспирационной пневмонии (установлено, что медикаментозный гастропарез, вызываемый инкретиномиметиками, нивелируется только через 28–32 дней), сколько тем, что хирургическое лечение самостоятельно инициирует выраженный инкретиновый ответ, перекрывающий эффекты фармакотерапии.

При этом риск остаточного желудочного содержимого, который может сохраняться несмотря на отмену за 7 дней до операции, следует профилактировать апробированным протоколом перевода на «жидкое голодание» в течение 24 ч до вмешательства с одновременным приемом прокинетики метоклопрамида (10 мг x 3 раза в день), что позволяет нивелировать этот анестезиологический риск, обеспечить адекватное опорожнение желудка и провести бариатрическую операцию максимально безопасно [42].

VI. ПАЦИЕНТЫ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ: СТРАТЕГИЯ ДВОЙНОЙ ЦЕЛИ

Для пациентов с сопутствующим СД2 и ожирением терапевтический алгоритм кардинально меняется, ориентируясь на «стратегию двойной цели» – одновременный контроль гликемии и массы тела. Сравнительный анализ сахароснижающего эффекта по результатам клинических исследований (в частности, программы SURPASS-2) демонстрирует, что оба препарата – семаглутид и тирзепатид обеспечивают значимый гликемический контроль. Хотя двойной агонист тирзепатид приводит к несколько более выраженному снижению уровня гликированного гемоглобина (на 2,01–2,3% в зависимости от дозировки против 1,86% на семаглутиде 1 мг), эта доказательная база обосновывает примерную клиническую сопоставимость контроля гликемии между данными препаратами [43]. На практике оба препарата позволяют подавляющему большинству пациентов успешно достигать к 40-й нед. строгого целевого уровня HbA1c $< 7\%$ (этой цели достигают 79% пациентов в группе семаглутида и 82–86% на тирзепатиде).

На основании такой высокой и сопоставимой эффективности в нормализации углеводного обмена для пациентов с исходным ожирением любой степени (включая лиц с морбидным ожирением), если у них диагностирован

СД2, в качестве фармакотерапии первой линии рекомендуется стартовое назначение семаглутида.

Исторически семаглутид разрабатывался именно для лечения гипергликемии и контроля СД2. При этом наиболее быстрое и выраженное снижение среднего уровня HbA1c с улучшением гликемического контроля происходит уже к 16-й нед., что подтверждается результатами исследования SUSTAIN-6. В данном клиническом сценарии первоочередной задачей становится не просто радикальное снижение веса, а надежное достижение гликемического контроля у пациентов с СД2, что в полной мере может быть обеспечено применением семаглутида, позволяя резервировать более мощный тирзепатид для случаев недостаточного ответа.

Приоритет семаглутида обоснован не только эффективным контролем гликемии, но и его обширной доказательной базой по снижению глобальных сердечно-сосудистых рисков. Современный подход требует предотвращения тяжелых осложнений, и в этом аспекте семаглутид обладает рядом преимуществ: в масштабном исследовании SUSTAIN-6 было убедительно доказано достоверное снижение риска крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) [44]. Кроме того, исследование FLOW продемонстрировало, что применение семаглутида у пациентов с диабетическим заболеванием почек привело к снижению риска прогрессирования хронической болезни почек и связанной с ней смертности на 24% по сравнению с плацебо. Наличие столь убедительных данных по защите органов-мишеней делает семаглутид надежным стандартом лечения пациентов с СД2 [45].

Наконец, важнейшим аргументом в пользу семаглутида является идеальный баланс клинической эффективности и экономической составляющей. При оценке комплексного фармакоэкономического показателя cost of control (цена достижения контроля заболевания, определяемого как достижение целевого HbA1c < 7%, клинически значимой потери веса $\geq$ 5% и полное отсутствие эпизодов гипогликемии) затраты на терапию семаглутидом оказываются примерно в три раза ниже, чем при использовании тирзепатида во всех его дозировках. Интересно, что применение той же методологии S. Reitzel et al. для средних российских цен на обсуждаемые препараты демонстрирует близкие значения – семаглутид в 2,5 раза более экономически рентабельный инструмент для достижения заявленной комбинированной цели по сравнению с тирзепатидом в горизонте первого года терапии [46].

В условиях глобального роста заболеваемости сахарным диабетом и ограниченности бюджетов такой подход позволяет существенно оптимизировать ресурсы системы здравоохранения при лечении СД2 в популяции, обеспечивая пациентам высокую клиническую эффективность при значительно меньших затратах.

Интенсификации терапии при комплексном лечении СД2 и ожирения строится на принципе своевременной эскалации лечения: переключении пациента с моноагониста рецепторов ГПП-1 на более мощный двойной агонист (тирзепатид) при недостаточном клиническом ответе. Прямым показанием для такого перевода является недостижение индивидуальных целей гликемического

контроля (целевых значений HbA1c) и, что более ожидаемо, недостаточная потеря массы тела на фоне монотерапии даже после адекватной титрации дозы семаглутида вплоть до 2,4 мг. Подобная стратегия эстафетного переключения научно обоснована результатами масштабной программы клинических исследований SURPASS (в частности, исследования SURPASS-2), где в прямом сравнительном исследовании продемонстрировано, что тирзепатид (10 и 15 мг) превосходит семаглутид во влиянии на массу тела: среднее дополнительное снижение веса составляет от 3,15 до 5,15 кг на 40-й нед. терапии. Двойная активация рецепторов ГИП и ГПП-1 также восстанавливает качество жизни (DTR-QOL) у пациентов, переключенных с семаглутида на тирзепатид, в течение 3 мес. [47].

Таким образом, если терапевтический потенциал семаглутида оказывается исчерпанным и не позволяет купировать тяжесть метаболических осложнений, резервный перевод на тирзепатид позволяет преодолеть это плато и успешно достичь поставленных целей лечения [8].

Концепция исчерпанного консервативного потенциала признает, что у части пациентов, несмотря на полномасштабную модификацию образа жизни и интенсивную медикаментозную терапию, не удается достичь стойкого снижения веса и/или адекватного контроля гликемии. В ситуациях ожирения II стадии, а также в случаях, когда тяжелое, прогрессирующее течение СД2 сопровождается выраженной инсулинорезистентностью и остается неконтролируемым на фоне исчерпанных консервативных мер, алгоритм лечения требует передачи «эстафетной палочки» хирургам для выполнения бариатрической операции. Согласно современным международным и отечественным рекомендациям, хирургическое вмешательство не только является приоритетным вариантом при ИМТ $\geq$ 35 кг/м² с сопутствующим СД2, но и официально показано пациентам с ожирением 1-й степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²) [48]. Если в этой группе пациентов с ИМТ 30–35 кг/м², несмотря на оптимальные консервативные методы лечения, не происходит достижение гликемического контроля или контроля массы тела или начинается рецидивный набор веса, бариатрическая хирургия становится клинически необходимым и мощным инструментом для преодоления системной метаболической резистентности и обеспечения долгосрочной ремиссии заболевания [49].

VII. ОСОБЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ: ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРЕД ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

Репродуктивная эндокринология (прегравидарный этап). Прегравидарный этап представляет собой уникальную клиническую ситуацию, требующую максимально эффективного вмешательства в жестко лимитированные сроки. Для пациенток с ожирением, планирующих беременность, в т. ч. перед вступлением в протоколы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ/ЭКО), назначение тирзепатида коротким курсом на 3–6 мес. видится оптимальной стартовой стратегией. Хотя хорошо организованных исследований в этой когорте пока нет, но очевидно, что откладывать репродуктивные планы на более

длительный срок нецелесообразно ввиду прогрессирующего снижения овариального резерва [50]. Следовательно, на данном этапе требуется препарат с наиболее крутой траекторией снижения массы тела, позволяющий быстро достичь целевых метаболических показателей перед переходом к непосредственной реализации репродуктивной функции.

Фундаментальным аргументом в пользу выбора именно тирзепатида в этом узком временном окне выступают беспрецедентные скорость и объем потери веса. Данные прямого сравнительного исследования SURMOUNT-5 и вторичных анализов программы SURMOUNT демонстрируют, что тирзепатид обеспечивает не только более выраженный итоговый процент снижения массы тела по сравнению с семаглутидом (~20,2% против ~13,7%), но и форсированную динамику в первые 12–24 нед. терапии [21, 23]. В рамках отведенных 3–6 мес. пациентка с гораздо большей вероятностью достигает пороговой потери веса в 10–15%. Именно этот объем является клиническим триггером для спонтанного восстановления овуляции, купирования ановуляции, ассоциированной с синдромом поликистозных яичников (СПЯ), и качественного улучшения ооцитов [8, 51].

Дополнительное, но не менее значимое преимущество тирзепатида у женщин с ановуляторным бесплодием на фоне ожирения заключается в преодолении тяжелой инсулинорезистентности и сопутствующего гиперандрогенизма. Механизм двойного агонизма (ГИП и ГПП-1) оказывает более выраженное влияние на чувствительность тканей к инсулину и липидный профиль по сравнению с моноагонистами ГПП-1, что наглядно подтверждается данными исследования SURPASS-2 [43]. Кроме того, экспрессия рецепторов к ГИП в жировой ткани способствует интенсификации липолиза и, что принципиально важно для успешной имплантации, подавлению системного воспаления, негативно влияющего на рецептивность эндометрия. Таким образом, устранение гормонально-метаболического дисбаланса повышает общую фертильность и способствует сохранению овариального резерва [52].

Помимо прямого восстановления фертильности, такая интенсивная фармакотерапия играет весомую роль в оптимизации глобального кардиометаболического здоровья будущей матери, кардинально минимизируя риски гестационного сахарного диабета, преэклампсии и макросомии плода [53]. Однако важнейшим условием этого этапа является строгое соблюдение протокола отмены препарата. В связи с данными доклинических исследований применение инкретиномиметиков во время беременности абсолютно противопоказано. На протяжении всего курса прегравидарной подготовки пациенткам строго показана надежная контрацепция, а прием тирзепатида должен быть полностью прекращен как минимум за 1–2 мес. (исходя из периода полувыведения молекулы) до планируемого зачатия или переноса эмбриона.

Ортопедическая и соматическая оптимизация. Наличие выраженного ожирения является фактором, значительно ухудшающим результаты и повышающим риски плановых хирургических вмешательств, таких как

тотальное эндопротезирование суставов, операции на позвоночнике и хирургическое лечение грыж живота [54]. Избыточная масса тела не только создает колоссальную биомеханическую перегрузку на опорно-двигательный аппарат, но и поддерживает хроническое системное метаболическое воспаление: висцеральная жировая ткань активно секретирует провоспалительные адипоцитокины (например, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа и лептин), которые усугубляют дегенерацию хрящевой ткани и способствуют системному повреждению. В связи с этим предоперационная соматическая и ортопедическая оптимизация становится важным этапом ведения пациентов, направленным на разгрузку органов-мишеней, минимизацию хирургических рисков и подготовку организма к инвазивному вмешательству.

Пациенты с тяжелым ожирением часто получают отказ в ортопедических операциях из-за неприемлемых рисков. Курс тирзепатида за 3–6 мес. до операции (исследование STOP-Knee-OA) не только улучшает заживление тканей и снижает системное метавоспаление, способствуя остеобластной дифференцировке, но и существенно снижает экономическую нагрузку на стационар, минимизируя частоту тромбозов и ревизионных вмешательств [55].

Подобная медикаментозная подготовка позволяет не только безопасно допустить пациента к плановой операции и технически облегчить работу хирурга, но и кардинально улучшить прогноз последующей реабилитации, обеспечивая более быстрое восстановление физической функции, мобильности и качества жизни.

VIII. СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА: СТРАТЕГИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ

Традиционным золотым стандартом лечения синдрома обструктивного апноэ сна долгое время оставалась СИПАП-терапия (CPAP). Несмотря на то что аппаратная поддержка дыхания эффективно решает проблему механического коллапса дыхательных путей во время сна, этот метод характеризуется крайне низкой долгосрочной комплаентностью пациентов и совершенно не влияет на первопричину заболевания – избыточное отложение жира [56]. Современная парадигма смещает фокус на позиционирование инкретиномиметиков в качестве первой линии патогенетической терапии [57]. Так, тирзепатид продемонстрировал беспрецедентную эффективность в лечении COAC, что сделало его первым препаратом, одобренным FDA (в декабре 2024 г.) для терапии среднетяжелого и тяжелого COAC у взрослых с ожирением. Его действие направлено непосредственно на уменьшение объема парафарингеальной жировой клетчатки, истощение висцеральных депо и снижение системного воспаления, что было убедительно доказано в прорывном клиническом исследовании SURMOUNT-OSA (1 и 2), в котором препарат применялся как на фоне классической СИПАП-терапии, так и без нее.

В этом исследовании применение тирзепатида (в максимальных переносимых дозах 10 или 15 мг один раз в неделю) у пациентов с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$)

и среднетяжелым или тяжелым течением СОАС (исходный индекс апноэ-гипопноэ [ИАГ] ≥ 15 событий в час) продемонстрировало выдающуюся эффективность. На фоне терапии было зафиксировано снижение ИАГ в среднем на 25,3–29,3 эпизода в час, что эквивалентно снижению тяжести заболевания почти на 60% (до 58,7% от исходного уровня) [58]. При этом от 43 до 51,5% пациентов на фоне максимальных доз тирзепатида достигли строгих критериев полного клинического разрешения СОАС (ИАГ < 5 эпизодов/час или ИАГ 5–14 событий/час без клинически значимой дневной сонливости, т. е. ≤ 10 баллов по шкале Epworth) [56]. Этот феноменальный результат сопровождался потерей 18,1% массы тела, достоверным улучшением сатурации кислорода и снижением артериального давления, что подтверждает способность препарата обращать вспять прогрессирование респираторных осложнений и открывает возможность для значительной доли пациентов безопасно отказаться от пожизненной аппаратной поддержки дыхания [56].

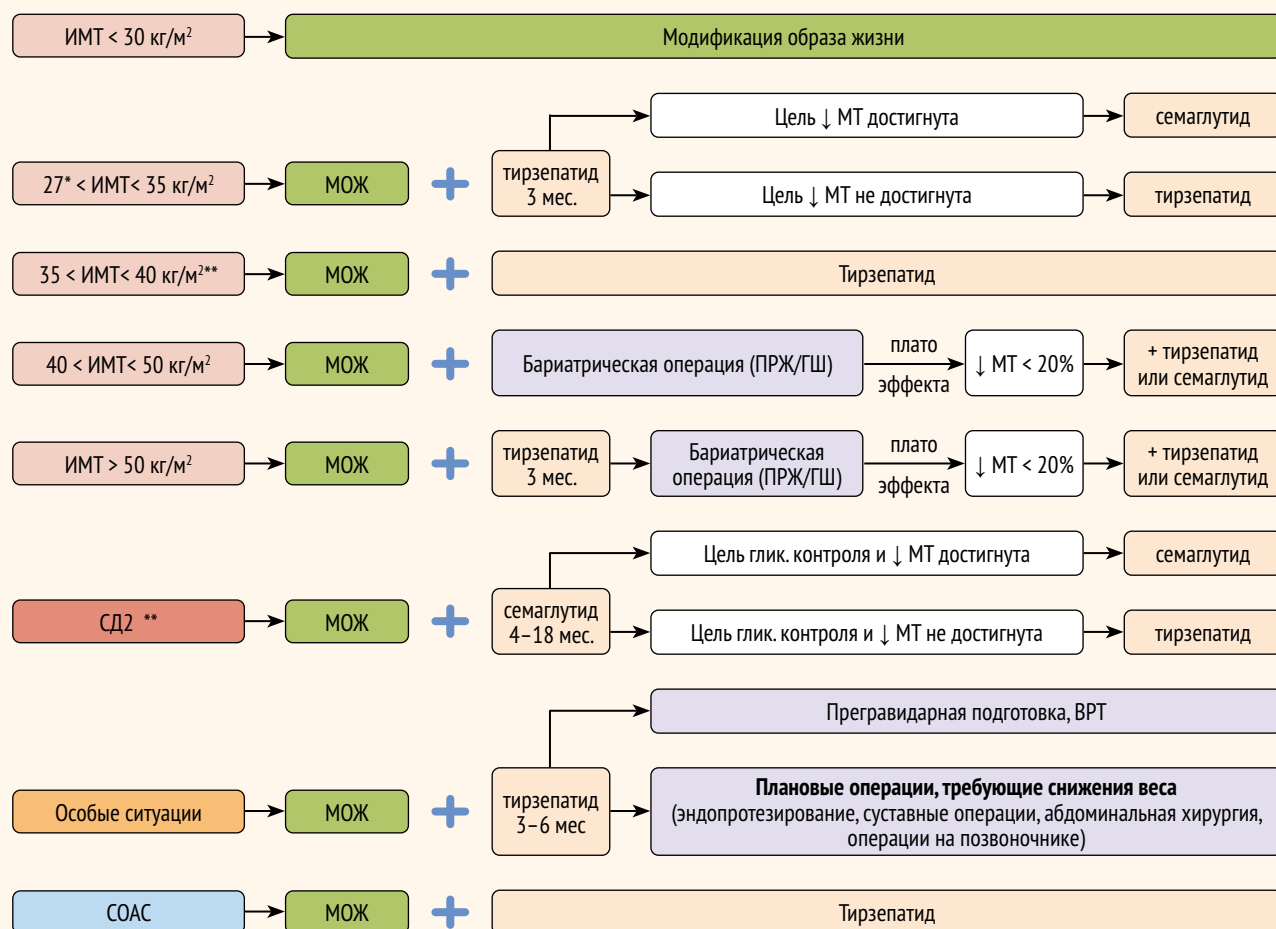
Продолжительность терапии, необходимая для достижения столь глубокой ремиссии СОАС и максимального

терапевтического эффекта, составляет 52 нед. (1 год). Отменять СИПАП-терапию следует не ранее достижения целевой потери веса и строго на основании объективных клинических критериев отмены: снижения ИАГ < 5 эпизодов/час или перехода в легкую форму (ИАГ 5–14 эпизодов/час) при полном устранении симптомов дневной сонливости по шкале Epworth [59]. Для безопасного контроля этого процесса пациентам следует рекомендовать проведение контрольной полисомнографии (или кардиореспираторного мониторинга) через 20 и 52 нед. от старта фармакотерапии. При этом, чтобы избежать искажения результатов и оценить естественное дыхание пациента, использование СИПАП-аппарата необходимо приостановить за 7 дней до проведения контрольного сомнологического исследования.

Обобщая вышеизложенные принципы ступенчатого лечения, мы разработали единый терапевтический алгоритм, который интегрирует все этапы «эстафетного подхода» – от базовой модификации образа жизни до высокотехнологичной хирургической помощи, обеспечивая врачу наглядный инструмент для принятия решений в зависимости от исходного ИМТ и динамики заболевания (рис. 3).

● **Рисунок 3.** Алгоритм выбора семаглутида или тирзепатида в зависимости от исходного индекса массы тела и клинической ситуации

● **Figure 3.** Algorithm for choosing between semaglutide and tirzepatide according to the baseline body mass index and clinical case



* При наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний (предиабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, синдром обструктивного апноэ во сне или сердечно-сосудистые заболевания).

** При недостижении цели снижения массы тела у пациентов с ожирением II стадии и исчерпанным консервативным потенциалом можно рассмотреть бариатрическую операцию

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Эстафетный подход» кардинально меняет вектор лечения ожирения и управления ассоциированными с ним заболеваниями. Рассматривая ожирение как пожизненное заболевание, клиницисты больше не ограничены однократным выбором терапии. Стратегия начинается с модификации образа жизни, бесшовно переходя к инкретиномиметикам, где семаглутид выступает разумным, клинически выверенным стартом, сохраняющим более мощный тирзепатид для пациентов с исходным ИМТ 35–40 кг/м² или для ситуаций субоптимального ответа. В тяжелых случаях (ИМТ 40–50 кг/м²) главенствующую роль играет бариатрическая хирургия, однако и здесь фармакотерапия приходит на помощь при субоптимальном ответе на операцию или постоперационном возврате веса. Использование тирзепатида в качестве мост-терапии перед сложными бариатрическими, ортопедическими вмешательствами или протоколами ВРТ демонстрирует междисциплинарный потенциал современной медицины.

Многие из предложенных в данной статье алгоритмов и подходов к эстафетному комбинированию современных инкретиномиметиков и бариатрической хирургии пока опираются на ограниченную доказательную базу, состоящую преимущественно из ретроспективных анализов,

небольших когортных исследований, консенсусных мнений экспертов или практического опыта авторов статьи. Безусловно, для окончательного утверждения оптимальных сроков, алгоритмов переключения, дозировок и оценки экономической эффективности остро необходимы масштабные проспективные рандомизированные испытания с длительным периодом наблюдения. Однако реальная клиническая практика уже сегодня требует конкретных и безотлагательных решений: врачи ежедневно сталкиваются с ситуациями, когда пациенты нуждаются в преодолении тяжелой метаболической резистентности, экстренной подготовке к хирургическому вмешательству или лечении рецидивного набора веса и не могут позволить себе терапевтическую инерцию в ожидании идеальных гайдлайнов. В этих сложных клинических сценариях объединение модификации образа жизни, мощной фармакотерапии и метаболической хирургии имеет большой практический смысл, а внедрение «эстафетного подхода» с четким позиционированием в разных клинических ситуациях современных инструментов снижения массы тела становится безальтернативной реальностью для обеспечения устойчивого и долгосрочного контроля над ожирением.



Поступила / Received 24.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 17.04.2026

Принята в печать / Accepted 18.04.2026

Список литературы / References

- Дедов ИИ, Мокрышева НГ, Мельниченко ГА, Трошина ЕА, Мазурина НВ, Ершова ЕВ и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2025;4(2):14–30. <https://doi.org/10.14341/brh12763>.
- Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Troshina EA, Mazurina NV, Ershova EV et al. Clinical recommendations «Gestational diabetes mellitus» of the Russian Ministry of Health. Version of the year 2024. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(2):14–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/brh12763>.
- Драпкина ОМ, Самородская ИВ, Старинская МА, Ким ОТ, Неймарк АЕ. *Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов*. М.; 2021. 174 с.
- Pantelis AG, Lapatsanis DP. Metabolic bariatric surgery in face of new anti-obesity medications-10 + 1 challenges. *Metab Target Organ Damage*. 2023;3:17. <https://doi.org/10.20517/mtod.2023.27>.
- Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 2018;39(2):79–132. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00253>.
- Laddu D, Neeland IJ, Carnethon M, Stanford FC, Mongraw-Chaffin M, Barone Gibbs B et al. Implementation of Obesity Science Into Clinical Practice: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;150(1):e7–e19. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001221>.
- Cohen RV, Prager G, le Roux CW, Lingway I, Salminen P. International Federation for the Surgery of Obesity statement on metabolic bariatric surgery after pharmacotherapy-induced weight loss in clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(9):733–736. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00198-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00198-6).
- Christoffersen BØ, Sanchez-Delgado G, John LM, Ryan DH, Raun K, Ravussin E. Beyond appetite regulation: Targeting energy expenditure, fat oxidation, and lean mass preservation for sustainable weight loss. *Obesity*. 2022;30:841–857. <https://doi.org/10.1002/oby.23374>.
- Tuccinardi D, Masi D, Watanabe M, Zanghi Buffi V, De Domenico F, Berti S et al. Precision obesity medicine: A phenotype-guided framework for pharmacologic therapy across the lifespan. *J Endocrinol Invest*. 2025;48:2761–2798. <https://doi.org/10.1007/s40618-025-02700-7>.
- Sattar N, Buse JB. Why Early, Large-scale Weight Loss Is the Future of Type 2 Diabetes Care. *Diabetes Care*. 2026;49(5):695–705. <https://doi.org/10.2337/dci25-0069>.
- Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity*. 2014;22(1):5–13. <https://doi.org/10.1002/oby.20662>.
- Look AHEAD Research Group. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(11):913–921. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30162-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30162-0).
- Frias-Toral E, Chapela S, Gonzalez V, Martinuzzi A, Locatelli J, Llobera N et al. Optimizing Nutritional Management Before and After Bariatric Surgery: A Comprehensive Guide for Sustained Weight Loss and Metabolic Health. *Nutrients*. 2025;17(4):688. <https://doi.org/10.3390/nu17040688>.
- Harper ME, Dent RRM, McPherson R. High-Quality Weight Loss in Obesity: Importance of Skeletal Muscle. *Diabetes*. 2025;74(12):2191–2198. <https://doi.org/10.2337/dbi25-0003>.
- Kommu S, Berg RL. Efficacy and safety of once-weekly subcutaneous semaglutide on weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes mellitus-A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2024;25(9):e13792. <https://doi.org/10.1111/obr.13792>.
- Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingway I et al.; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.
- Салухов ВВ, Галстян ГР, Халимов ЮШ, Бакулин ИГ, Черкашин ДВ, Шадричев ФЕ, Сухоцкая НА. Практическое применение семаглутида: от доказательных исследований к экспертным решениям. *Медицинский совет*. 2025;19(6):14–29. <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>.
- Salukhov VV, Galstyan GR, Khalimov YuSh, Bakulin IG, Cherkashin DV, Shadrachev FE, Sukhotskaia NA. Practical application of semaglutide: From evidence-based research to expert decisions. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(6):14–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>.
- Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(24):2221–2232. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>.
- Friedman CA. A review of metabolic health outcomes of tirzepatide vs semaglutide in obesity and type 2 diabetes. *URNCSJ*. 2025;9(10):1–6. <https://doi.org/10.26685/urncst.945>.
- El K, Douros JD, Willard FS, Novikoff A, Sargsyan A, Perez-Tilve D et al. The incretin co-agonist tirzepatide requires GIPR for hormone secretion from human islets. *Nature Metabolism*. 2023;5(6):945–954. <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00811-0>.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B et al.; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205–216. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.
- Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E et al.; SURMOUNT-5 Trial Investigators. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2025;393(1):26–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2416394>.
- Psaltis JP, Marathe JA, Nguyen MT, Le R, Bursill CA, Marathe CS et al. Incretin-based therapies for the management of cardiometabolic disease

- in the clinic: past, present and future. *Med Res Rev.* 2025;45:29–65. <https://doi.org/10.1002/med.22070>.
23. Mamas MA, Bays H, Li R, Upadhyay N, Irani T, Senyucel C et al. Tirzepatide compared with semaglutide and 10-year cardiovascular disease risk reduction in obesity: *post-hoc* analysis of the SURMOUNT-5 trial. *Eur Heart J Open.* 2025;5(5):oeaf117. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeaf117>.
 24. Gasoyan H, Schulte R, Boyer CB, Casacchia NJ, Butsch WS, Le P et al. Obesity Treatments and Weight Changes in Clinical Practice After Discontinuation of Semaglutide or Tirzepatide. *Diabetes Obes Metab.* 2026. <https://doi.org/10.1111/dom.70660>.
 25. Gorgojo-Martínez JJ. Adipocentric Strategy for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Med.* 2025;14(3):678. <https://doi.org/10.3390/jcm14030678>.
 26. Barrett TS, Hafermann JO, Richards S, Leleune K, Eid GM. Obesity Treatment With Bariatric Surgery vs GLP-1 Receptor Agonists. *JAMA Surg.* 2025;160(11):1232–1239. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2025.3590>.
 27. Obermark AD, Seo DY, Bernazzari A, Richards JR, Philippe S, Khorgami Z, Chow GS. Bariatric outcomes of high BMI patients with preoperative anti-obesity medications. *Surg Endosc.* 2025;39(9):6061–6068. <https://doi.org/10.1007/s00464-025-11851-w>.
 28. Brown A, Patel S, Vu AH, Somoza E, Mei T, Jenkins M et al. RZY8Y68MG Comparative effectiveness of semaglutide and tirzepatide vs bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2025;21(6 Suppl.):S1. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2025.04.008>.
 29. Salminen P, Kow L, Aminian A, Kaplan LM, Nimeri A, Prager G et al. IFSO Consensus on Definitions and Clinical Practice Guidelines for Obesity Management—an International Delphi Study. *Obes Surg.* 2024;34(1):30–42. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06913-8>.
 30. Çalik Başaran N, Dotan I, Dicker D. Post metabolic bariatric surgery weight regain: the importance of GLP-1 levels. *Int J Obes.* 2025;49(3):412–417. <https://doi.org/10.1038/s41366-024-01461-2>.
 31. Cohen RV, Park JY, Prager G, Bueter M, le Roux CW, Parmar C et al. Role of obesity-management medications before and after metabolic bariatric surgery: a systematic review. *Br J Surg.* 2024;111(12):znae284. <https://doi.org/10.1093/bjs/znae284>.
 32. Cohen RV, Busetto L, Levinson R, Le Roux CW, Salminen P, Prager G; International Consensus on the Role of Obesity Management Medications in the Context of Metabolic Bariatric Surgery. International consensus position statement on the role of obesity management medications in the context of metabolic bariatric surgery: expert guideline by the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Br J Surg.* 2024;111(12):znae283. <https://doi.org/10.1093/bjs/znae283>.
 33. Mok J, Adeleke MO, Brown A, Magee CG, Firman C, Makahamadze C et al. Safety and Efficacy of Liraglutide, 3.0 mg, Once Daily vs Placebo in Patients With Poor Weight Loss Following Metabolic Surgery: The BARI-OPTIMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2023;158(10):1003–1011. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2023.2930>.
 34. Tan YW, Shang M, Davis S, Gananadha S. GLP-1 receptor agonists as an to bariatric surgery for weight loss and metabolic outcome improvement: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2025;410(1):295. <https://doi.org/10.1007/s00423-025-03831-4>.
 35. Kim M, Mehta H, Alexander C, Schweitzer M, Lewis S, PNMD9V5MLB Use of glucagon-like peptide 1 agonists (GLP-1's) among individuals undergoing bariatric surgery in the United States: a retrospective cohort study. *Surg Obes Relat Dis.* 2025;21(6 Suppl.):S70. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2025.04.214>.
 36. Неймарк АЕ, Лапшина СЕ. Современные тренды в бариатрической хирургии. *Российский хирургический журнал.* 2025;2(2):103–111. <https://doi.org/10.18705/3034-7270-2025-1-2-103-111>.
Neimark AE, Lapshina SE. Current trends in bariatric surgery. *Russian Surgical Journal.* 2025;2(2):103–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/3034-7270-2025-1-2-103-111>.
 37. Grandone I, Nannipieri M, Conte C, Cava E, Schiavo L. Preoperative weight loss by noninvasive approach in patients with obesity scheduled for bariatric and metabolic surgery: an update narrative review of indications and results available until 2024. *Updates Surg.* 2025;77(7):1985–1999. <https://doi.org/10.1007/s13304-025-02198-x>.
 38. Cunningham JG, Szoka N, Tabone LE, Cox S, Aylward L, Abunnaja S. Preoperative and early adjuvant weight loss medications in bariatric surgery patients with body mass index over 60 or suboptimal initial response to surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2023;19(8):832–840. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2023.01.021>.
 39. Mathur V, Wasden K, Shin TH, Medhati P, Nimeri AA, Tavakkoli A, Sheu EG. Neoadjuvant Semaglutide, Bariatric Surgery Weight Loss, and Overall Outcomes. *JAMA Surg.* 2025;160(5):594–596. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2025.0001>.
 40. Sun Y, Liu B, Smith JK, Correia MLG, Jones DL, Zhu Z et al. Association of Preoperative Body Weight and Weight Loss With Risk of Death After Bariatric Surgery. *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e204803. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.4803>.
 41. Dahlgren N, Scott J, Langan E, Buccini P, Blackhurst D. 9BRA5GPAQN Bariatric surgery complications by BMI, a continued review and analysis of 2020–2023 National MBSAQIP Database. *Surg Obes Relat Dis.* 2025;21(6 Suppl.):S62. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2025.04.191>.
 42. Салухов ВВ, Шерголев АВ, Суржиков ПВ, Апостоледи ЕВ, Прочик ЯЕ. Алгоритм подготовки к эндоколическим или хирургическим вмешательствам пациентов, получающих инкретиниметики. *Медицинский совет.* 2026;20. <https://doi.org/10.21518/ms2026-161>. (В печати).
 - Salukhov VV, Shchegolev AV, Surzhikov PV, Apostolodi EV, Prochik YaE. Preoperative management algorithm for endoscopic or surgical interventions in patients receiving incretin mimetics. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-161>. (In print).
 43. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385(6):503–515. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107519>.
 44. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834–1844. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.
 45. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024;391(2):109–121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>.
 46. Reitzel SB, Bøgelund M, Basse A, Barszczewska O, Ren H. Semaglutide versus tirzepatide for people with type 2 diabetes: cost of glyemic control in Austria, the Netherlands, Lithuania, and the United Arab Emirates. *Curr Med Res Opin.* 2023;39(8):1055–1060. <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2231275>.
 47. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385(6):503–515. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107519>.
 48. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Сухарева ОЮ, Мокрышева НГ, Андреева ЕН, Безлепкина ОБ и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. *Сахарный диабет.* 2025;28(55):1–175. <https://doi.org/10.14341/DM202555>.
Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OYu, Mokrysheva NG, Andreeva EN, Bezlepkina OB et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Diabetes Mellitus.* 2025;28(55):1–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM202555>.
 49. Салухов ВВ, Ильинский НС, Васильев ЕВ, Сардинов РТ, Гладышев ДВ. Возможности метаболической хирургии в лечении сахарного диабета 2 типа у больных с алиментарным ожирением 1 степени. *Сахарный диабет.* 2018;21(1):15–25. <https://doi.org/10.14341/DM9292>.
Salukhov VV, Ilinskiy NS, Vasilev EV, Sardinov RT, Gladyshev DV. Possibilities of metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with grade 1 alimentary obesity. *Diabetes Mellitus.* 2018;21(1):15–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM9292>.
 50. Маркова ТН, Субботина ЛС, Маркова КН. Медикаментозное лечение ожирения у женщин на этапе прегравидарной подготовки. *РМЖ.* 2026;3(3):30–36. <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2026-3-5>.
Markova TN, Subbotina LS, Markova KN. Pharmacological management of obesity in women during preconception care. *RMJ.* 2026;3(3):30–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2026-3-5>.
 51. Imbroane MR, LeMoine F, Nau CT. Preconception glucagon-like peptide-1 receptor agonist use associated with decreased risk of adverse obstetrical outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2025;233(2):116.e1–116.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.01.019>.
 52. Khan SS, Grobman WA, Kazi DS. Periconceptional Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use and Discontinuation. *JAMA Cardiol.* 2025;10(6):525–526. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2025.0637>.
 53. Каронова ТЛ, Никулина АА, Мурашева АВ, Тиселько АВ, Черникова АТ, Шавинина АИ, Сухоцкая НА. Место арГПП-1 и арГПП-1/ГИП в комплексной прегравидарной подготовке у женщин с ожирением. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2025;9(10):749–757. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-10-8>.
Karonova TL, Nikulina AA, Murasheva AV, Tiselko AV, Chernikova AT, Shavinina AI, Sukhotskaya NA. Role of GLP-1 RA and GLP-1/GIP RA in comprehensive preconception preparation for women with obesity. *RMJ. Medical Review.* 2025;9(10):749–757. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-10-8>.
 54. Soliman AR, Magd Eldin Saleem H, El Meligi AAH, Naguib M, Sobh Mohamed R, Abdelaziz GR et al. Metabolic/bariatric surgery optimization: a position statement by Arabic association for the study of diabetes and metabolism (AASD). *Diabetol Metab Syndr.* 2025;17(1):37. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01564-w>.
 55. Thomson F, White K, Robinson P, Gaston P, Clement N. Preoperative tirzepatide therapy in obese total hip arthroplasty candidates: a modelling study of cost and complication reduction. *Orthop Proc.* 2026;108-B(Suppl. 3):10–10. <https://doi.org/10.1302/1358-992X.2026.3.010>.
 56. Черкашин ДВ. Тирзепатид – альтернатива СРАР-терапии или новая возможность в лечении obstructive sleep apnea? *Медицинский совет.* 2025;19(23):114–122. <https://doi.org/10.21518/ms2025-551>.
Cherkashin DV. Tirzepatide – alternative to СРАР-therapy or new opportunity in the therapy of obstructive sleep apnea? *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(23):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-551>.
 57. Каронова ТЛ, Никулина АА, Мурашева АВ, Егнян ША, Тихонов НИ, Сухоцкая НА, Гринева ЕН. Новые горизонты: основные положения международных рекомендаций Американской ассоциации клинических эндокринологов по диагностике и лечению взрослых пациентов с ожирением. *РМЖ.* 2026;3(3):24–29. <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2026-3-4>.
Karonova TL, Nikulina AA, Murasheva AV, Eganyan ShA, Tikhonov NI, Sukhotskaya NA, Grineva EN. New frontiers in obesity care: key updates

- from the American Association of Clinical Endocrinology International Recommendations for the diagnosis and treatment of adults with obesity. *RMJ*. 2026;(3):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2026-3-4>.
58. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A et al. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024;391(13):1193–1205. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404881>.
59. Malhotra A, Grunstein RR, Azarbarzin A, Sands SA, Dang X, Chakladar S et al. Tirzepatide for sleep-disordered breathing in SURMOUNT-OSA: Time course and association with body weight. *Sleep Med*. 2025;136:106853. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2025.106853>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк

Написание текста – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк, В.С. Самойлов, Ю.Ш. Халимов, Т.Л. Каронова

Сбор и обработка материала – В.В. Салухов, Н.А. Сухоцкая

Обзор литературы – В.В. Салухов, Ю.Ш. Халимов

Анализ материала – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк, В.С. Самойлов, Ю.Ш. Халимов, Т.Л. Каронова

Редактирование – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк, В.С. Самойлов

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Салухов, Г.Р. Галстян, А.Е. Неймарк, В.С. Самойлов, Ю.Ш. Халимов, Т.Л. Каронова, Н.А. Сухоцкая

Contribution of authors:

Concept of the article – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark

Text writing – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark, Vladimir S. Samoylov, Yuri Sh. Khalimov, Tatyana L. Karonova

Collection and processing of material – Vladimir V. Salukhov, Nina A. Sukhotskaia

Literature review – Vladimir V. Salukhov, Yuri Sh. Khalimov

Analysis of the material – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark, Vladimir S. Samoylov, Yuri Sh. Khalimov, Tatyana L. Karonova

Editing – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark, Yuri Sh. Khalimov

Approval of the final version of the article – Vladimir V. Salukhov, Gagik R. Galstyan, Aleksandr E. Neimark, Vladimir S. Samoylov, Yuri Sh. Khalimov, Tatyana L. Karonova, Nina A. Sukhotskaia

Информация об авторах:

Салухов Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, начальник первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; vlasaluk@yandex.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор, президент Общероссийской общественной организации инвалидов «Российская диабетическая ассоциация», руководитель экспертного центра, заведующий отделением диабетической стопы, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117292, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; galstyangagik964@gmail.com

Неймарк Александр Евгеньевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с клиникой Института медицинского образования, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории диабетологии Института эндокринологии, врач-хирург, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-4925-0126>; sas_spb@mail.ru

Самойлов Владимир Сергеевич, д.м.н. профессор кафедры симуляционного обучения, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 349036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <http://orcid.org/0000-0001-8987-6268>; vssamoylov@yandex.ru

Халимов Юрий Шавкатович, д.м.н., профессор, главный эндокринолог комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>; yushkha@gmail.com

Каронова Татьяна Леонидовна, д.м.н., заведующая научно-исследовательской лабораторией клинической эндокринологии Института эндокринологии, профессор кафедры эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; karonova@mail.ru

Сухоцкая Нина Александровна, руководитель группы по медицинскому маркетингу, ООО «Герофарм»; 191119, Россия, Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9; <https://orcid.org/0009-0008-4862-7722>; nina_suhocky@mail.ru

Information about the authors:

Vladimir V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 1-st Department of Postgraduate Education (Refresher Course) in General Practice and Clinic named after Academician N.S. Molchanov, Kirov Military Medical Academy; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; vlasaluk@yandex.ru

Gagik R. Galstyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Expert Center, Head of the Diabetic Foot Department, President of the All-Russian Public Organization of Disabled People Russian Diabetes Association, Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; galstyangagik964@gmail.com

Aleksandr E. Neimark, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery with Clinic, Institute of Medical Education, Leading Researcher, Diabetology Research Laboratory, Institute of Endocrinology, Surgeon, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratova St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4925-0126>; sas_spb@mail.ru

Vladimir S. Samoylov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Simulation Training, Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studentcheskaya St., Voronezh, 349036, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-8987-6268>; vssamoylov@yandex.ru

Yuri Sh. Khalimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Endocrinologist of the Healthcare Committee of the Government of Saint Petersburg, Head of the Department of Therapy with a Course in Endocrinology, Cardiology with the G.F. Lang Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>; yushkha@gmail.com

Tatyana L. Karonova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Clinical Endocrinology Research Laboratory at the Institute of Endocrinology; Professor of the Endocrinology Department, Almazov National Medical Research Centre; 2 Akkuratov St., St. Petersburg, 197341, Russia; karonova@mail.ru

Nina A. Sukhotskaia, Head of the Medical Marketing Group, Geropharm LLC; 9, Zvenigorodskaya St., St Petersburg, 191119, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-4862-7722>; nina_suhocky@mail.ru