

Новые горизонты лечения сахарного диабета 2-го типа и управление прогнозом с помощью агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

Е.В. Бирюкова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9007-4123>, lena@obsudim.ru

М.В. Шинкин², <https://orcid.org/0000-0003-1548-1487>, m.shinkin@mknc.ru

¹ Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

² Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Резюме

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – хроническое заболевание, которое набирает масштаб эпидемии по всему миру. Основными факторами роста распространенности СД2 являются урбанизация, старение населения и снижение физической активности, что приводит к увеличению случаев ожирения. В настоящее время ожирение и СД2 остаются ключевыми причинами развития коморбидной патологии и способствуют росту смертности в глобальном масштабе. В статье рассматривается роль жировой ткани и инсулинорезистентности в патогенезе СД2. Уделено внимание значению энтероинсулярной оси, а также гормонам-инкретинам, которые занимают важное место в регуляции углеводного обмена. Среди них наиболее изучен глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) – гормон, обладающий как панкреатическим, так и внепанкреатическим действием. Благодаря более глубокому пониманию механизмов развития заболеваний стало возможным расширение спектра сахароснижающих препаратов. Многогранный патогенез СД2 требует комплексного воздействия, направленного на различные звенья развития болезни. Такой мультитаргетный подход позволяет достичь более выраженного и устойчивого сахароснижающего эффекта, сохранить гликемический контроль на разных этапах прогрессирования болезни. При этом акцент делается на важности персонализированного выбора лекарственной терапии. Актуальные рекомендации предлагают рассматривать агонисты рецепторов ГПП-1 (арГПП-1) как вариант препаратов первой линии в стартовой терапии СД2, включая возможность их комбинированного использования с другими сахароснижающими препаратами (ССП). Общепризнана эффективность арГПП-1 в улучшении исходов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В статье представлены данные клинических исследований семаглутида, которые оценивают его эффективность, безопасность и переносимость. Обсуждаются фармакологические особенности, терапевтические преимущества препарата на основании результатов сравнительных исследований с другими представителями группы арГПП-1, а также другими группами СП. Помимо обсуждения основного действия семаглутида, направленного на улучшение гликемического контроля и снижение массы тела, уделено внимание дополнительным положительным эффектам, таким как снижение артериального давления и улучшение параметров липидного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ожирение, гипергликемия, жировая ткань, контроль гликемии, снижение массы тела, арГПП-1

Для цитирования: Бирюкова ЕВ, Шинкин МВ. Новые горизонты лечения сахарного диабета 2-го типа и управление прогнозом с помощью агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1. *Медицинский совет.* 2026;20(7):22–33. <https://doi.org/10.21518/ms2026-103>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New horizons in Type 2 diabetes mellitus treatment and prognosis management with glucagon-like peptide-1 receptor agonists

Elena V. Biryukova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9007-4123>, lena@obsudim.ru

Mikhail V. Shinkin², <https://orcid.org/0000-0003-1548-1487>, m.shinkin@mknc.ru

¹ Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgoroukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

² Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease that is reaching epidemic proportions worldwide. The main contributors to the increasing prevalence of T2DM are urbanization, population aging, and decreased physical activity, leading to the climbing rates of obesity. Currently, obesity and T2DM remain key causes of comorbid pathology and contribute to rising mortality rates globally. This article explores the role of adipose tissue and insulin resistance in the T2DM pathogenesis. Particular attention is paid to the importance of the enteroinsular axis, as well as incretin hormones which hold a leading place in the regulation of carbohydrate metabolism. Among these, glucagon-like peptide-1 (GLP-1), a hormone

with both pancreatic and extrapancreatic effects, is the most studied one. A deeper understanding of disease mechanisms has made it possible to expand the range of hypoglycemic medications. The multifaceted pathogenesis of T2DM requires an integrated effect on the variety of pathogenetic mechanisms of the disease development. This multitargeted approach makes it possible to achieve a more pronounced and sustained glucose-lowering effect and maintain glycaemic control at different stages of disease progression. At the same time, the emphasis is made on the importance of personalized drug therapy. Current guidelines recommend considering GLP-1 receptor agonists (GLP-1RA) as the first-line agents for the initial therapy of T2DM, including the option of their combined use with other hypoglycemic agents (HGAs). GLP-1RA have been widely recognized as effective agents in improving cardiovascular disease (CVD) outcomes. This article presents data from clinical trials demonstrating the efficacy, safety, and tolerability of semaglutide. The pharmacological properties and therapeutic benefits of the agent based on the results of studies comparing it with other GLP-1RA and other groups of HGAs are discussed. In addition to discussing semaglutide's primary action aimed at improving glycaemic control and weight loss, additional beneficial effects, such as lowering blood pressure and improving lipid metabolism parameters, are highlighted.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, obesity, hyperglycemia, adipose tissue, glycaemic control, weight loss, GLP-1 receptor agonist

For citation: Biryukova EV, Shinkin MV. New horizons in Type 2 diabetes mellitus treatment and prognosis management with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(7):22–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-103>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Число пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД), в мире постоянно растет, значительно превосходя данные ранее сделанных прогнозов относительно распространения этого заболевания. Мировая статистика неутешительна: по данным Международной федерации диабета (МФД) (2024 г.), во всем мире 589 млн взрослых людей в возрасте от 20 до 79 лет (или каждый девятый) страдают СД¹ [1, 2]. Большинство случаев диагностированного СД приходится на второй тип (СД2), чему способствует высокая распространенность избыточной массы тела/ожирения и гиподинамия. В настоящее время каждый восьмой человек в мире страдает ожирением (или свыше 1 млрд человек), а избыточную массу тела имеют 43% взрослых в возрасте 18 лет и старше. Тесная связь ожирения с инсулинорезистентностью (ИР), артериальной гипертензией (АГ), неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), атерогенной дислипидемией и системным воспалением обуславливает повышенный риск развития как СД2, так и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3–7].

Недостижение целевых значений гликемии на фоне проводимой терапии СД2 значительно ухудшает качество жизни пациентов, ведет к развитию хронических осложнений, преждевременной инвалидизации и потере трудоспособности. Достижение оптимального метаболического контроля и профилактика хронических осложнений СД2 остаются актуальными задачами, требующими решения. В такой ситуации особенно значимо обсуждение вопросов, связанных с разработкой методов эффективного и безопасного лечения СД2, способного улучшить прогноз в отношении ССЗ.

РОЛЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ СД2

Риск развития СД2 линейно возрастает с увеличением индекса массы тела (ИМТ), что подтверждается исследованиями [3, 6]. Увеличение массы тела отрицательно

влияет как на чувствительность тканей к инсулину и реализацию физиологических эффектов этого гормона, так и на функциональную активность β-клеток поджелудочной железы [3]. В исследовании NATION показано, что среди лиц с избыточной массой тела (ИМТ 25–30 кг/м²) распространенность СД2 составляла 3,9%, а предиабета – 18,6%, в то время как в группе лиц с ожирением (ИМТ более 30 кг/м²) распространенность СД2 возрастала до 12,0%, предиабета – до 33,1% [8]. Поскольку ожирение, как и гиподинамия, относится к модифицируемым факторам риска развития СД2, борьба с ним становится ключевым направлением лечения с целью повышения качества и продолжительности жизни [9].

Выраженность секреции инсулина как в базальном, так и в постпрандиальном периоде зависит от количества β-клеток поджелудочной железы и их функционального состояния. Функция β-клеток поджелудочной железы является критическим фактором, определяющим вероятность развития СД2 у людей с ожирением. Концентрация инсулина в плазме и скорость его секреции натощак и после приема углеводов, как правило, выше у лиц с ожирением (не имеющих СД2), чем у людей с нормальным весом [10, 11]. Подобное увеличение скорости секреции инсулина и повышение его концентрации в плазме на определенное время позволяет преодолеть инсулинорезистентность, характерную для ожирения, благодаря чему уровни глюкозы в крови натощак и после углеводной нагрузки остаются нормальными [3, 11]. Со временем наблюдается постепенное снижение функции β-клеток, что приводит к ухудшению гликемического контроля и, как следствие, развитию предиабета и в конечном итоге к СД2. Благодаря исследованию A. Butler стало очевидно, что масса β-клеток поджелудочной железы (по данным аутопсий) примерно на 50% больше у лиц с ожирением без нарушений углеводного обмена, чем у людей с нормальным весом (группа контроля). Тем не менее относительный объем β-клеток у людей с нарушением гликемии натощак/СД2 примерно на 50% меньше, чем у контрольной группы, из-за апоптоза β-клеток [12], что было подтверждено и в других исследованиях [13].

¹ Global Diabetes global report 2000–2050. Available at: <https://diabetesatlas.org/data-by-location/global>.

Механизмы, ответственные за гиперплазию β -клеток у лиц с ожирением, точно не известны. Многие факторы могут играть потенциальную роль в регуляции пролиферации β -клеток, ассоциированной с избыточным накоплением жировой массы, включая некоторые питательные вещества, уровень инкретинов, фактор роста гепатоцитов и другие недавно выявленные секреторируемые печенью факторы [14]. Избыток свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови, часто наблюдаемый при ожирении, также может оказывать неблагоприятное воздействие на β -клетки. Тем не менее повышение уровня глюкозы в плазме крови, вероятно, более вредно для функции β -клеток, нежели чем повышенные концентрации СЖК. Даже незначительное повышение уровня глюкозы в плазме выше нормы вызывает изменения в экспрессии генов, кодирующих факторы транскрипции, которые отрицательно влияют на функцию, рост и выживаемость β -клеток. Современные исследования выдвинули гипотезу, что повышенное содержание СЖК, триглицеридов и глюкозы в плазме крови действует синергично, что получило название «глюколипотоксичность» [15]. В сочетании с избытком аминокислот в плазме это явление известно как «метаболический стресс, вызванный питательными веществами» или «нутритоксичность» [16]. Данные изменения приводят к дисфункции β -клеток с выраженным снижением секреторного ответа и их гибели, что опосредовано окислительным, митохондриальным и эндоплазматическим ретикулярным стрессом.

Чувствительность тканей к инсулину является ключевым элементом в процессе метаболизма глюкозы. В развитии инсулинорезистентности (ИР) значительное внимание уделяется внешним факторам, особенно накоплению избыточной жировой ткани (ЖТ), что обусловлено потреблением высококалорийной пищи, хроническим переизбытком и низкой, нерегулярной физической активностью в дополнение к генетическим факторам [3, 6]. На данный момент отсутствует универсально признанный тест для диагностики этого состояния. В клинической практике выявление ИР чаще всего проводится на основе изучения метаболических последствий, связанных с данным нарушением и описывающихся в рамках метаболического синдрома (или синдрома ИР). Основным последствием ИР является СД2, причем предполагается, что ИР предшествует его развитию на протяжении 10 лет [17].

Скелетные мышцы в физиологических условиях поглощают до 80% глюкозы, поступающей с пищей. Отсутствие регулярной физической активности отрицательно влияет на экспрессию, транслокацию и функцию ключевых генов и белков, регулирующих гомеостаз глюкозы и липидов, а также на процесс передачи сигнала инсулина. В отличие от этого аэробная физическая нагрузка оказывает стимулирующее воздействие на те же гены, что подтверждается данными исследований, проведенных с использованием эуликемического клэмпа [18]. Плотность капиллярной сети в скелетных мышцах играет ключевую роль в чувствительности к инсулину. Ангиогенез и формирование капилляров в мышечной ткани

напрямую зависят от ангиогенных факторов, активируемых в ответ на физическую активность, в частности VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), PlGF (плацентарный фактор роста), sFlt-1 (растворимый fms-подобный тирозинкиназный рецептор-1) и др. [19].

ЖТ выполняет роль эндокринного органа, синтезируя и выделяя множество биологически активных молекул, известных как адипоцитокнины. К ним относятся лептин, адипонектин, резистин, висфатин, ретинолсвязывающий белок-4, хемерин, апелин, аспросин, фактор роста фибробластов и многие другие. Эти вещества влияют на широкий спектр мишеней, включая сердечно-сосудистую систему, центральную нервную систему (ЦНС), желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), печень, скелетные мышцы и периферическую нервную ткань [20–22]. Благодаря паракринным, аутокринным и эндокринным механизмам действия адипоцитокнины оказывают многообразное воздействие на организм. В частности, играют ключевую роль в регулировании распределения ЖТ, расхода энергии, аппетита и ощущения насыщения, метаболизме глюкозы, липидов, а также влияют на воспалительные реакции, процессы свертывания крови и функционирование иммунной системы.

Экспрессия генов, вовлеченных в процессы адипогенеза, ангиогенеза, метаболизма и воспаления, в различных жировых депо имеет свои характерные особенности [21]. Многие из цитокинов, экспрессия которых более всего выражена в адипоцитах висцеральной ЖТ, играют ключевую роль в инициации каскада нарушений сигнальных путей инсулина, соответственно, в развитии и прогрессировании ИР и ее различных проявлений [6, 23, 24]. На фоне накопления ЖТ, особенно висцеральной, секреция адипокинов изменяется преимущественно в сторону преобладания провоспалительных, профибротических, протромботических факторов. Воспаление жировой ткани признано основным фактором, способствующим развитию ИР и других метаболических нарушений [25, 26].

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГПП-1: ЭФФЕКТЫ И МЕСТО АРПП-1 В СОВРЕМЕННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ ПО ЛЕЧЕНИЮ СД2

Инкретины представляют собой группу гормонов, синтезируемых в ЖКТ, принадлежащих к суперсемейству глюкагона. К ним относятся глюкозозависимый инсулинотропный пептид (ГИП, также называемый желудочным ингибирующим пептидом) и ГПП-1, которые играют важную роль в регулировании метаболизма глюкозы, поддержании энергетического баланса в организме и многих других процессах [27–29]. Оба гормона высвобождаются энтероэндокринными клетками, расположенными в эпителиальной ткани тонкой кишки, их секреция активируется при поступлении пищи (рис. 1) [30–32]. Прием пищи приводит не только к локальному выбросу ГПП-1 нейроэндокринными L-клетками тонкого кишечника, но и к его высвобождению из ядра одиночного тракта ЦНС [33–35]. У людей концентрация

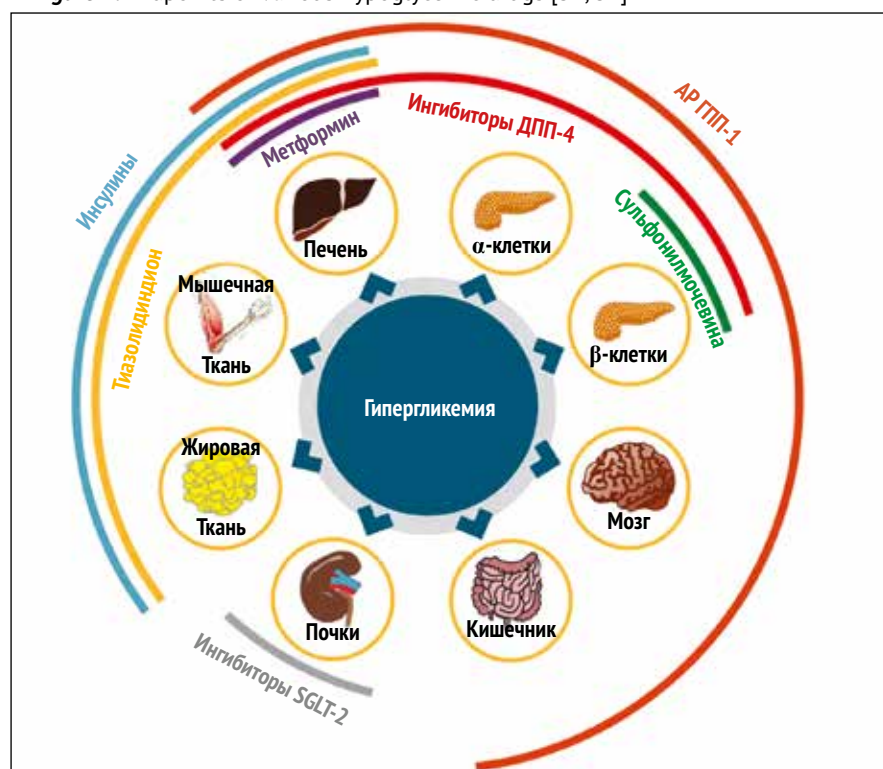
плазмы «общего» ГПП-1 натощак обычно находится в диапазоне значений 5–10 пмоль/л, но может повышаться до 40 пмоль/л в ответ на прием пищи [36]. Прием углеводов или белков вызывает быстрое увеличение циркулирующего ГПП-1 с пиком через 30–60 мин после приема питательных веществ, тогда как прием жиров вызывает несколько более позднее, но продолжительное (>120 мин) увеличение его концентрации. Поступление химуса в двенадцатиперстную кишку инициирует секрецию ГИП в проксимальном отделе кишечника; возрастающая концентрация ГИП в этой области приводит к стимуляции афферентных волокон блуждающего нерва.

Далее этот процесс влечет за собой активацию эфферентных волокон блуждающего нерва и нейронов кишечной нервной системы, что, в свою очередь, стимулирует высвобождение непосредственно ГПП-1 из дистальных отделов кишечника [37].

Кишечное распределение L-клеток с высокой численностью в дистальном отделе ЖКТ и низкой численностью в его проксимальном отделе свидетельствует о существовании проксимально-дистальной координирующей петли, благодаря которой нейрональные и/или эндокринные факторы, возникающие в верхнем отделе кишечника, влияют на секрецию ГПП-1 L-клетками в дистальном отделе во время еды, в частности на ранней фазе его секреции (рис. 2) [38]. Контакт питательных веществ с L-клетками уже в дистальном отделе кишечника, вероятно, объясняет более длительную продолжительность повышенного уровня ГПП-1 во время еды.

● **Рисунок 1.** Точки приложения действия различных сахароснижающих препаратов [31, 32]

● **Figure 1.** Endpoints of various hypoglycemic drugs [31, 32]



АР ГПП-1 – агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; ингибиторы ДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа; ингибиторы SGLT-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

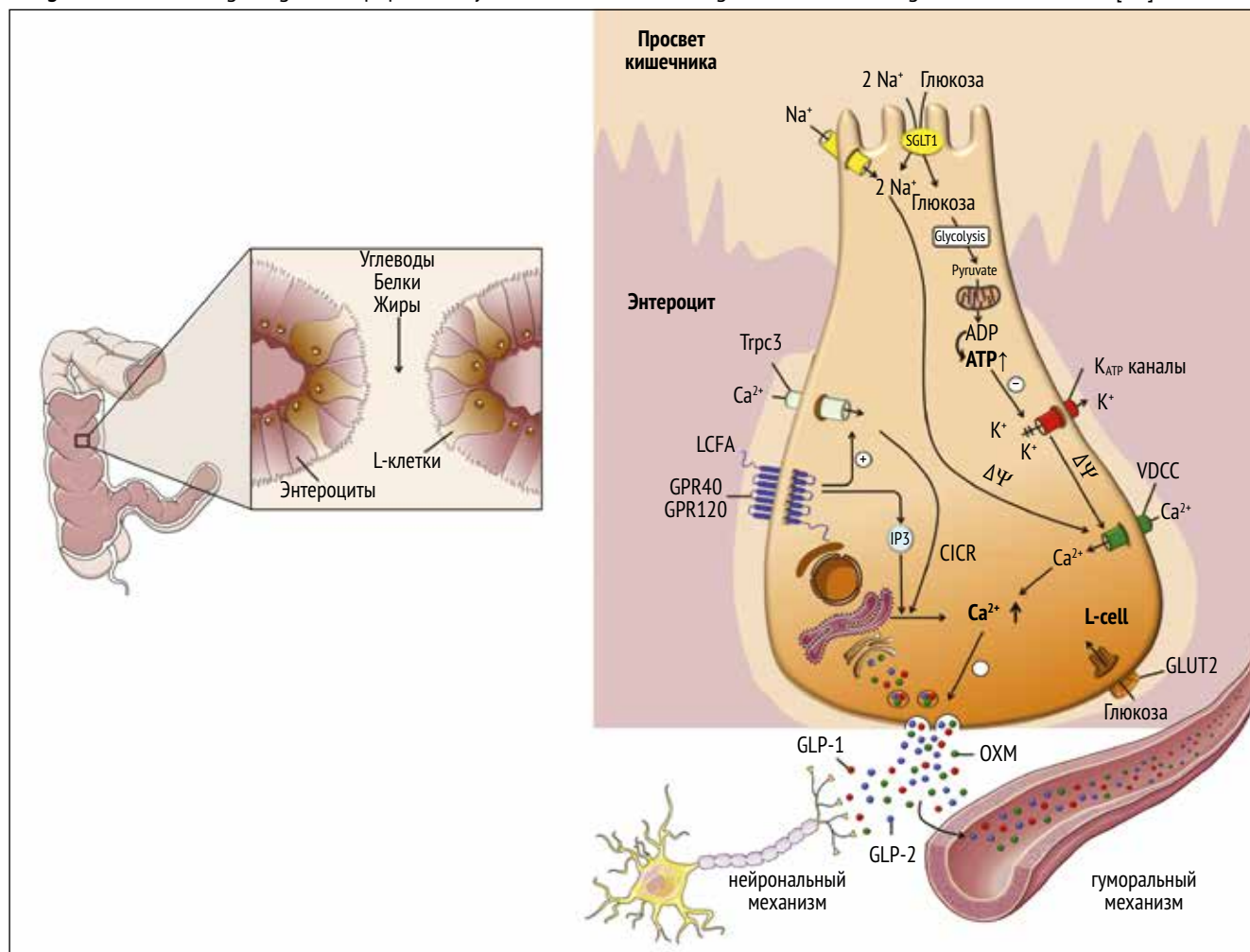
Нативный ГПП-1 имеет очень короткий период полураспада, который составляет около 1–2 мин, что является результатом воздействия фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) и почечной элиминации [30, 39]. В кишечнике ДПП-4 в высокой степени экспрессируется в щеточной каемке энтероцитов и эндотелиальных клетках, большая часть кишечного ГПП-1 разрушается в капиллярах его дистального отдела, при этом около 25% активного ГПП-1 достигает печени и только 10–15% – общего кровотока и поджелудочной железы [40].

ГПП-1 – многогранный гормон с широким фармакологическим потенциалом. Известно, что ГПП-1 оказывает как краткосрочные, так и долгосрочные плеiotропные эффекты на различные органы-мишени путем взаимодействия с рецепторами, связанными с G-белком (ГПП-1R). Его свойства включают мощное воздействие на глюкозозависимую секрецию инсулина, регуляцию экспрессии гена инсулина, а также стимулирование роста и дифференцировки β-клеток островков Лангерганса. Среди ключевых эффектов ГПП-1 необходимо выделить глюкозозависимое подавление секреции глюкагона как натощак, так и после приема пищи, что способствует снижению концентрации глюкозы в крови. Важно отметить, что данный эффект проявляется исключительно при гипергликемии и прекращается с нормализацией гликемии, снижая риск гипогликемии [41].

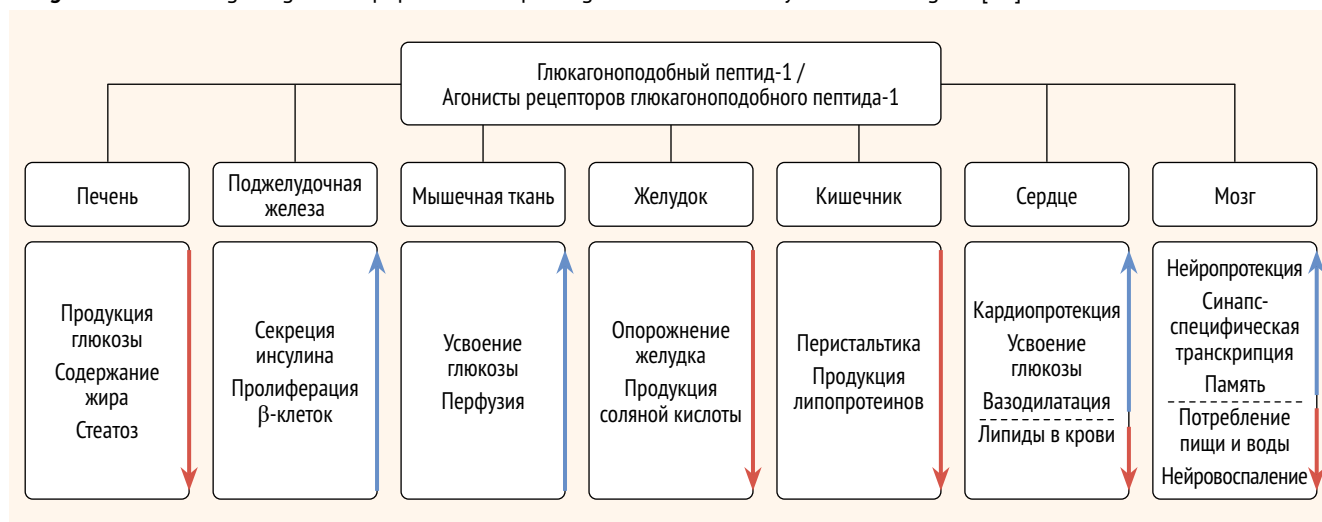
Инсулинотропные эффекты ГПП-1 реализуются в высокой сахароснижающей активности аРГПП-1, что подчеркнуто в современных рекомендациях [9, 28]. Помимо регуляции выработки инсулина, ГПП-1 участвует во многих важных физиологических процессах в разных органах и тканях, где на клеточных мембранах различных типов клеток представлены рецепторы ГПП-1: в сердечно-сосудистой системе, ЦНС, легких, ЖКТ, костной ткани и др. (рис. 3). ГПП-1 является одним из важных регуляторов механизма обратной связи, который замедляет проксимальную моторику ЖКТ, обеспечивая эффективное переваривание и усвоение питательных веществ. Экзогенное введение ГПП-1 снижает скорость опорожнения желудка, кишечный транзит и экзокринную секрецию поджелудочной железы (пищеварительных ферментов, жидкости и ионов). Эти дополнительные механизмы помогают осуществлять контроль за массой тела и постпрандиальным уровнем гликемии.

Среди других эффектов ГПП-1 – улучшение чувствительности тканей к инсулину, увеличение натрийуреза и диуреза, кардио- и нейропротекторное действие (таблица), уменьшение выраженности воспаления

- **Рисунок 2.** Место синтеза и регуляция секреции глюкагоноподобного пептида-1 в желудочно-кишечном тракте [30]
- **Figure 2.** The site of glucagon-like peptide-1 synthesis and secretion regulation within the gastrointestinal tract [30]



- **Рисунок 3.** Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 на различные системы и органы [42]
- **Figure 3.** Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on various systems and organs [42]



(в т. ч. и нейровоспаления), активация термогенеза, положительное влияние на процессы обучения и памяти, регуляция механизмов вознаграждения и вкусовых ощущений и др. [43].

Помимо этого, рецепторы ГПП-1 также экспрессируются в сетчатке глаза человека и, как полагают, участвуют

в профилактике развития нейродегенеративных изменений сетчатки [45].

Особо следует отметить важную роль гормонов ЖКТ в регулировании энергетических затрат организма и нормализации пищевого поведения. В частности,

● **Таблица.** Вазопротективное влияние глюкагоноподобного пептида-1 [44]

● **Table.** Vasoprotective effects of glucagon-like peptide-1 [43]

Эндотелиальные клетки	Моноциты/макрофаги	Гладкомышечные клетки сосудистой стенки
Вазодилатация ↑ Воспаление ↓ Экспрессия молекул адгезии ↓ Апоптоз ↓	Выделение провоспалительных цитокинов ↓ Хемотаксис ↓ Формирование пенистых клеток ↓	Пролиферация ГМК в интиме сосудов ↓

↑ – повышение/стимуляция, ↓ – снижение/ингибирование.

ГПП-1 относится к анорексигенным гормонам с нейромодуляторными свойствами, действие которого схоже с α -меланоцитостимулирующим гормоном, пептидом YY3-36, также ГПП-1 выступает антагонистом орексигенных гормонов, таких как грелин и нейропептид Y. В последние годы исследования сосредоточились на идентификации ключевых областей мозга, содержащих рецепторы ГПП-1, и специфических ядер, ответственных за физиологическую регуляцию потребления пищи. Рецепторы ГПП-1 обнаруживаются в ЦНС с различной плотностью вдоль нейрональных путей, которые играют существенную роль в контроле аппетита и управлении энергетическим балансом. Рецепторы ГПП-1 распознаются в 50 нейрональных популяциях головного мозга, включая ядра гипоталамуса (дугообразное, паравентрикулярное, вентромедиальное), таламус, лобную кору, гиппокамп, миндалину, область покрышки и другие структуры. По крайней мере 10 из этих популяций непосредственно участвуют в регуляции пищевого поведения под действием арГПП-1 [46, 47].

Воздействуя на гипоталамические ядра, ГПП-1, вырабатываемый преимущественно в ядрах одиночного тракта ствола мозга и энтероэндокринных L-клетках кишечника, способствует быстрому наступлению насыщения, уменьшению объема потребляемой пищи, снижению чувства голода между приемами пищи и, как следствие, контролю за массой тела. Сигналы от ядра одиночного тракта к вентральной тегментальной области и прилежащему ядру могут участвовать в воздействии ГПП-1 на пищевые мотивационные реакции, а также уменьшать общую вкусовую привлекательность пищи. Кроме того, ГПП-1 обеспечивает кратковременный контроль энергетического баланса (усиливает чувство сытости и насыщения), замедляя опорожнение желудка через паракринную активацию рецепторов ГПП-1, расположенных на афферентных сенсорных волокнах блуждающего нерва, преимущественно локализованных в мышечном слое [46, 48]. Справедливо отметить, что чувство сытости после еды обусловлено не только действием ГПП-1, но и совокупным воздействием целого ряда других гормонов, отвечающих за процесс насыщения (в частности, PYY 3–36, оксикантомулин, холецистокинин).

Таким образом, эндогенный ГПП-1 имеет многочисленные благоприятные воздействия на метаболическое здоровье организма человека. К числу его эффектов относятся стимуляция секреции инсулина, подавление выработки глюкагона глюкозозависимыми механизмами, замедление опорожнения желудка, уменьшение аппетита,

а также кардио- и нефропротективное действие. Данные метаболические преимущества эндогенного ГПП-1 обусловили возможность эффективного применения арГПП-1 в лечении СД2, ожирения и сопутствующих заболеваний.

Ранее патофизиологические механизмы СД2 рассматривались преимущественно с точки зрения ИР и снижения выработки инсулина из-за нарушений функции и/или уменьшения количества β -клеток поджелудочной железы. В настоящее время сформировалась концепция мультифакториального патогенеза СД2, что стало основанием для разработки терапевтических подходов, направленных на различные патогенетические нарушения. Это позволяет достигать более высокого сахароснижающего эффекта и поддерживать оптимальный контроль гликемии в долгосрочном плане [26, 27].

Большинство сахароснижающих препаратов (ССП) демонстрируют схожую эффективность в снижении уровня гликемии. Тем не менее они различаются по рискам гипогликемии, влиянию на сердечно-сосудистые и почечные исходы, а также воздействию на массу тела. Эти нюансы становятся особенно важными в рамках современных стратегий лечения пациентов с СД2 и требуют особого внимания при ведении коморбидных больных [9, 28].

Применение инновационных препаратов, таких как агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) и глифлозины, открывает возможность персонализированного лечения, учитывающего наличие сопутствующих заболеваний [29]. Такой индивидуализированный подход позволяет более эффективно управлять кардио-метаболическими рисками и в конечном итоге улучшать клинические результаты лечения [28, 29].

При СД2 наблюдается уменьшение «инкретинового эффекта», что связано либо с недостаточной секрецией ГПП-1, либо со снижением чувствительности к нему. Данную ситуацию можно компенсировать применением арГПП-1, которые считаются одной из самых перспективных групп ССП благодаря их способности воздействовать на множество ключевых звеньев патогенеза данного заболевания (рис. 1) при высоком сахароснижающем потенциале (снижение HbA1c на 1–2%) и низком риске гипогликемий [9, 30]. АрГПП-1 – это антигипергликемические препараты, имитирующие действие эндогенного гормона-инкретина ГПП-1 [33].

В действующих клинических рекомендациях по лечению СД2 арГПП-1 рассматривают как возможные препараты первой линии в стартовой терапии для пациентов с коморбидной патологией, включая их применение в комбинации с другими ССП, поскольку механизмы действия арГПП-1 дополняют механизмы действия других противодиабетических препаратов. АрГПП-1 также обладают сердечно-сосудистыми преимуществами [9, 28]. Препараты этой группы отличаются между собой по сродству к связыванию и активации рецепторов ГПП-1 (ГПП-1R), а также выраженности вторичных эффектов, что может обуславливать различия в клинических результатах их применения [49, 50].

В РФ для лечения СД2 зарегистрировано несколько арГПП-1 (семаглутид, лираглутид, эксенатид, ликсисенатид,

дулаглутид), а также тирзепатид – двойной агонист инкретиновых рецепторов (твинкретин) ГПП-1/глюкозозависимого инсулинотропного полипептида ГИП. Эти лекарства вводятся посредством подкожных инъекций, которые необходимо делать либо ежедневно, либо еженедельно, в зависимости от конкретного препарата. Предпочтение отдается препаратам пролонгированного действия.

По мере того, как исследователи все глубже изучают разнообразные свойства этой группы препаратов, выявляется их потенциальная способность оказывать терапевтическое действие при широком диапазоне заболеваний. АрГПП-1 имеют весомые, стойкие преимущества с точки зрения снижения массы тела.

Как уже подчеркивалось, значение энтероинсулярной системы и инкретинов существенно не только для контроля углеводного обмена, но и для поддержания энергетического гомеостаза, а также регуляции аппетита. Активируя ГПП-1R, арГПП-1 воздействуют непосредственно на ключевые центры, контролирующие потребление пищи и регулирующие энергетический баланс. В результате повышается чувство насыщения и наполнения желудка, одновременно снижается чувство голода и уменьшается объем потребляемой пищи и, как следствие, количество потребляемых пациентом калорий [46, 51]. Происходит изменение пищевых потребностей, профилактруется переедание. В результате замедления опорожнения желудка, механического растяжения его стенок замедляется всасывание углеводов, продлевается время пищеварения и воздействия на сенсорные нейроны верхних отделов ЖКТ, изменяется скорость кровотока в печеночно-воротной вене и рецепторное распознавание питательных веществ, все это ведет к развитию более раннего насыщения и длительному ощущению сытости [35, 46, 52]. Эти механизмы не только способствуют снижению потребления калорий, но и уменьшают постпрандиальные скачки гликемии, способствуя в целом улучшению метаболического контроля.

Интересно, что использование арГПП-1 помогает нормализовать нарушенное пищевое поведение у тучных пациентов с СД2, создавая условия, при которых физиологические сигналы становятся главными в регулировании потребления пищи, снижая влияние эмоциональных, внешних сенсорных и ситуативных факторов [53–55].

Важным шагом в лечении СД2 явилось создание пролонгированных форм арГПП-1, что позволяет преодолеть проблемы, связанные с необходимостью проведения ежедневных инъекций, недостаточной приверженностью пациента к терапии, пропуском инъекций и ухудшением результата терапии [56].

АрГПП-1 оказались эффективными в достижении сразу нескольких терапевтических целей при СД2: нормализация показателей углеводного обмена (снижение HbA1c в монотерапии 0,8–1,8%), улучшение липидного профиля и прогноза по сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям, коррекция избыточного веса, что существенно повысило их ценность при лечении пациентов с СД2, ожирением и сопутствующими осложнениями [43, 57, 58].

СЕМАГЛУТИД В ТЕРАПИИ СД2

Одним из представителей группы арГПП-1 является семаглутид – аналог человеческого ГПП-1 длительного действия; период полувыведения семаглутида около 1 нед., что позволяет применять этот препарат 1 раз в неделю [51, 59, 60]. Семаглутид имитирует физиологические эффекты эндогенного ГПП-1, относится к сахароснижающим препаратам с очень высокой эффективностью по влиянию на уровень гликемии и массу тела [57, 59, 61].

По меньшей мере в 15 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследованиях SUSTAIN III фазы была исследована эффективность и профиль безопасности еженедельного подкожного введения семаглутида пациентам с СД2. Результаты показали существенное снижение уровня HbA1c и массы тела, превосходящее по эффективности не только инсулин гларгин, ситаглиптин и канаглифлозин, но и другие препараты из класса арГПП-1. В частности, еженедельное введение семаглутида в дозе 1 мг приводило к более выраженному снижению уровня HbA1c по сравнению с ежедневным введением лираглутида 1,2 мг (1,7% против 1,0% соответственно) через 30 нед. терапии; подкожным еженедельным введением дулаглутита в дозе 1,5 мг (1,8% против 1,4% соответственно) через 40 нед. терапии у пациентов со средней продолжительностью СД2 7–10 лет и исходным уровнем HbA1c 8,0–8,5% [61, 62].

Для большинства пациентов с ожирением/избыточным весом, имеющих сопутствующие заболевания, такие как СД2, АГ, дислипидемия, терапевтической целью должно быть снижение веса на 5–10% от общей массы тела в течение периода от 6 до 12 мес. [63].

Лицам с СД2 значительно сложнее снижать массу тела, чем тем, кто не страдает этим заболеванием. Это может быть связано с несколькими факторами:

- низкая физическая активность вследствие инсулинорезистентности, периферической полинейропатии, диабетической макроангиопатии;
- применение сахароснижающих препаратов, способствующих увеличению массы тела (например, инсулина, препаратов группы сульфонилмочевины и тиазолидиндионов);
- компенсаторного переедания из-за страха развития гипогликемии либо непосредственно эпизодов гипогликемии, которые провоцируют повышение аппетита [64].

Исследования SUSTAIN продемонстрировали эффективность семаглутида в отношении снижения массы тела [65]. Более высокие дозы препарата (1 мг по сравнению с 0,5 мг) обеспечивали более выраженный эффект, превосходя при этом результаты других стандартных методов лечения и оказывая значительный положительный эффект на сердечно-сосудистую систему (SUSTAIN 6) [61, 66].

В рамках исследования STEP 2 оценивалась динамика массы тела и уровня HbA1c у пациентов с СД2 (n = 1 210), не получающих инсулин (HbA1c 7–10,5%) и имеющих избыточный вес или ожирение.

Пациенты были рандомизированы в группы плацебо, семаглутида 1 мг или семаглутида 2,4 мг еженедельно в сочетании с коррекцией образа жизни в течение 68 нед. [67]. Среднее изменение массы тела от исходной в группах, получавших семаглутид в дозе 2,4 и 1 мг/нед составило, соответственно, -9,6% против -3,4%. При этом 49,9 и 28,2% участников исследования достигли снижения массы тела более чем на 10 и 15% на фоне применения 1 и 2,4 мг семаглутида соответственно. Достигнутый в конце исследования уровень HbA1c в группах семаглутида был сопоставим и составил 6,4% на фоне приема 2,4 мг/нед против 6,6% на фоне приема 1 мг/нед. Необходимо отметить, что около 10,6% пациентов, получавших лечение семаглутидом 2,4 мг/нед, прекратили терапию из-за побочных эффектов, в основном со стороны желудочно-кишечного тракта [68].

При выборе препарата из группы арГПП-1 также следует учесть, что семаглутид обеспечивает большую потерю массы тела по сравнению с другими арГПП-1 (эксенатидом пролонгированного действия, дулаглутидом и лираглутидом) [66, 68, 69]. Так, в исследовании SUSTAIN 7 было показано большее снижение массы тела при использовании семаглутида (0,5 и 1 мг/нед) по сравнению с максимальной дозой дулаглутида (1,5 мг). У пациентов, получавших семаглутид в дозе 0,5 мг, снижение массы тела составило -4,6 кг по сравнению с -3 кг у пациентов, получавших дулаглутид в дозе 1,5 мг. У пациентов, получавших семаглутид в более высокой дозировке (1,0 мг), масса тела снизилась еще больше: на -6,5 кг [70].

По данным недавно опубликованных метаанализов, семаглутид превосходит лираглутид в отношении снижения массы тела и HbA1c [71, 72]. Это объясняется более тесной связью семаглутида с ГПП-1R [5, 73]. Помимо этого, у препаратов есть определенные отличия в центральных механизмах регуляции энергобаланса [74].

На основе имитационных моделей предполагается, что замена лираглутида, дулаглутида или эксенатида пролонгированного действия на семаглутид приведет к дополнительному (от 2 до 4%) снижению массы тела пациентов с СД2 [75].

Необходимо отметить, что в борьбе с ожирением важно, чтобы снижение массы тела происходило за счет уменьшения жировых отложений, особенно висцеральной жировой ткани, с сохранением мышечной массы (в т. ч. скелетной мускулатуры). Скелетные мышцы играют ключевую роль в регулировании чувствительности к инсулину и поддержании гомеостаза глюкозы, способствуя усвоению примерно 2/3 потребляемой глюкозы через инсулинозависимый механизм в постпрандиальный период [76].

Семаглутид способствует уменьшению объема висцерального жира и эпикардиальной жировой ткани, что в первую очередь связано с общим снижением массы тела. Уменьшение висцеральной ЖТ у пациентов с СД2 и ожирением помогает снизить кардиометаболические риски. Кроме того, данные опубликованных исследований подтверждают, что семаглутид эффективно сокращает объем жировой массы тела, сохраняя мышечную массу и не влияя негативно на мышечную силу у лиц с СД2 [77–79].

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ СЕМАГЛУТИДА

Развитие СД2 приводит к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2–4 раза [80]. Значительный прогресс в снижении кардиоваскулярного риска удалось достичь благодаря применению арГПП-1. Безопасность применения семаглутида у пациентов с СД2 и высоким риском ССЗ, а также с установленными ССЗ была тщательно изучена в рамках исследования SUSTAIN 6. В нем участвовали 3 297 пациентов старше 50 лет с СД2, имеющих в анамнезе ССЗ, хроническую сердечную недостаточность (ХСН) II–III функционального класса по классификации NYHA и хроническую болезнь почек (ХБП) 3-й стадии или выше, а также пациенты старше 60 лет с как минимум одним фактором риска развития ССЗ. Результаты исследования показали снижение частоты, комбинированной первичной конечной точки (включающей сердечно-сосудистую смертность, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт) на 26% в группе пациентов, получавших семаглутид, по сравнению с группой плацебо. Это преимущество главным образом объясняется уменьшением частоты случаев нефатального инфаркта миокарда (на 39%) и нефатальных инсультов (на 26%). При этом разница в показателях сердечно-сосудистой смертности между группами выявлена не была. Абсолютная разница в частоте комбинированной первичной конечной точки составила 2,3% (6,6% в группе семаглутида против 8,9% в группе плацебо). Кроме того, отмечено снижение частоты инсультов в группе семаглутида на 1,1%, с показателями 1,6% против 2,7% в группе плацебо [61, 81].

Метаанализ 7 рандомизированных контролируемых исследований показал, что у пациентов с ожирением, как страдающих СД2, так и без него, применение семаглутида в сравнении с плацебо существенно снизило общую смертность (отношение шансов (ОШ) – 0,80; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,72–0,89; $p < 0,001$), сердечно-сосудистую смертность (ОШ – 0,80; 95% ДИ: 0,69–0,92; $p = 0,002$), риск сердечной недостаточности (ОШ – 0,86; 95% ДИ: 0,75–0,99; $p = 0,04$). Однако использование семаглутида сопровождалось значительным увеличением случаев побочных эффектов, приводящих к прекращению терапии, по сравнению с плацебо (ОШ – 1,63; 95% ДИ: 1,20–2,20; $p = 0,002$) [82].

Механизмы благоприятного влияния арГПП-1 на сердечно-сосудистые риски продолжают изучаться. Предполагается, что кардиопротективный эффект арГПП-1 опосредуется снижением массы тела и артериального давления (АД), уменьшением реперфузионного повреждения миокарда при остром коронарном синдроме, улучшением функции левого желудочка, уменьшением растяжения миокарда и выраженности системного воспаления и фиброза, повышением натрийуреза, а также улучшением эндотелиальной функции у пациентов с СД2 [83, 84].

Кроме того, показано, что арГПП-1 уменьшают эктопические отложения ЖТ (например, периваскулярная и эпикардиальная ЖТ), которые оказывают прямое неблагоприятное воздействие на миокард и сосудистый эндотелий [85, 86]. По мнению G. Iacobellis, эпикардиальная ЖТ

является потенциальной терапевтической мишенью для препаратов с сердечно-сосудистыми преимуществами, таких как арГПП-1 [86].

Семаглутид обладает дополнительными метаболическими преимуществами, включающими благотворное воздействие на липидный профиль. Данный эффект проявляется в снижении уровня триглицеридов и умеренном повышении концентрации холестерина ЛПВП. Препарат способствует снижению систолического АД. Это имеет существенную терапевтическую значимость и может уменьшить кардиоваскулярный риск в сочетании с другими положительными эффектами препарата, особенно у пациентов с СД2, дислипидемией и артериальной гипертензией (АГ) [87, 88].

В связи с частым сочетанием СД2 с НАЖБП современные клинические руководства акцентируют внимание на тактике лечения таких пациентов. СД2 ассоциируется с более чем двукратным увеличением риска развития фиброза печени, а также ускоряет переход к циррозу с последующим развитием фатальных осложнений. Избыточная масса тела, низкий уровень ЛПВП и гипертриглицеридемия, АГ также увеличивают риск серьезных повреждений печени, но их воздействие слабее, чем у СД2 [89].

При выборе фармакотерапии для пациентов с СД2 и НАЖБП отдается предпочтение некоторым группам лекарственных средств: арГПП-1, пиоглитазону, комбинированным препаратам арГИП/ГПП-1 и ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) [9, 28, 90]. Применение семаглутида у данной популяции больных было оценено в нескольких плацебо-контролируемых клинических исследованиях, которые, помимо улучшения гликемического контроля, показали благоприятные эффекты препарата в части уменьшения выраженности гепатостеатоза и коррекции метаболических нарушений, в т. ч. липидного профиля [91, 92]. В исследовании A. Gad на основании оценки результатов неинвазивных лабораторных и инструментальных маркеров, отражающих выраженность стеатоза и воспаления печени у пациентов, получающих семаглутид, показано статистически значимое улучшение показателей индекса Fibrosis-4 (FIB-4), контролируемого параметра затухания ультразвука (КПЗУ) (Controlled Attenuation Parameter – CAP) и эластометрии (LSM Liver Stiffness Measurement) [93].

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АРГПП-1

Рецепторы ГПП-1 локализованы практически на протяжении всего ЖКТ, и их активация запускает множество эффектов, включая регуляцию моторики желудка и кишечника, увеличение выработки слизи и воздействие на синтез ряда кишечных гормонов [56]. Поэтому неудивительно, что побочные эффекты со стороны ЖКТ – наиболее частые при применении различных препаратов из группы арГПП-1. Самыми распространенными нежелательными реакциями являются тошнота, чувство переполнения, диарея, рвота и запор, которые в основном носят временный характер и имеют слабую или умеренную выраженность [56].

Побочные эффекты со стороны ЖКТ, такие как тошнота, обычно наблюдаются в начале лечения этими препаратами,

часто уменьшаются в течение первого месяца терапии благодаря постепенному увеличению дозы препарата и временной корректировке диеты. Не рекомендуется назначать арГПП-1 лицам, страдающим серьезными расстройствами ЖКТ (например, при гастропарезе). Перед началом лечения этими препаратами следует провести коррекцию имеющихся проблем с ЖКТ. При возникновении побочных эффектов со стороны ЖКТ, а также для предотвращения их развития рекомендуется ознакомить пациента со следующими практическими рекомендациями: уменьшить размер порций, принимать пищу только при наличии чувства голода, ограничить употребление алкоголя и газированных напитков, не ложиться после приема пищи. Если при соблюдении данных правил нежелательные реакции все же сохраняются, повышать дозу препарата не рекомендуется. В случае появления таких эффектов в период эскалации дозы следует удлинить каждый этап, например, оставаться на предыдущей дозе на 2–4 нед. дольше или временно прекратить прием препарата. У пациентов с СД2 для лучшей переносимости и минимизации возможных побочных эффектов со стороны ЖКТ начальная доза семаглутида составляет 0,25 мг 1 раз в неделю с последующим поэтапным постепенным увеличением дозы до поддерживающей (1 мг/нед). Эскалация дозы проводится с 4-недельным интервалом по схеме: 1–4 нед. – доза 0,25 мг/нед, 5–8 нед. – 0,5 мг/нед, 9–12 нед. и далее – 1 мг/нед.

Учитывая высокую и постоянно растущую распространенность СД2 в России, особую значимость приобретает разработка и использование инновационных сахароснижающих препаратов отечественного производства. Российские фармацевтические компании активно занимаются созданием аналогов зарубежных лекарственных средств, а также разрабатывают новые препараты, включая арГПП-1. На отечественном рынке уже представлены такие разработки, как семаглутид российского производства – препарат Дэглюнорм (АО «Фармстандарт»), который направлен на повышение доступности современных методов терапии [60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Глобальная эпидемия СД2, затрагивающая значительную часть населения мира, представляет собой серьезную угрозу для здоровья, повышая риск развития ССЗ и других социально значимых патологий. Поиск эффективных методов лечения СД2 является приоритетной задачей. Разработка и использование инновационных препаратов, таких как арГПП-1, вселяют надежду на более успешное управление заболеванием. АрГПП-1 позволяют пациентам достичь целевого уровня гликемии с минимальным риском развития гипогликемии, способствуют клинически значимому снижению массы тела, а также уменьшают кардиоваскулярные и метаболические риски. Появление новых препаратов арГПП-1 российского производства (Дэглюнорм) позволяет обеспечить доступность качественной и современной терапии сахарного диабета.



Поступила / Received 11.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 27.01.2026
Принята в печать / Accepted 02.02.2026

Список литературы / References

- Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(2):104–109. <https://doi.org/10.2174/157016117666190405165911>.
- Guzman-Vilca WC, Carrillo-Larco RM. Number of People with Type 2 Diabetes Mellitus in 2035 and 2050: A Modelling Study in 188 Countries. *Curr Diabetes Rev*. 2024;21(1):e120124225603. <https://doi.org/10.2174/0115733998274323231230131843>.
- Klein S, Gastaldelli A, Yki-Järvinen H, Scherer PE. Why does obesity cause diabetes? *Cell Metab*. 2022;34(1):11–20. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.012>.
- Blüher M. Obesity: Global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15:288–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>.
- Malik VS, Willet WC, Hu FB. Nearly a decade on – trends, risk factors and policy implications in global obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16:615–616. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00411-y>.
- Jin X, Qiu T, Li L, Yu R, Chen X, Li C et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharmaceutica Sinica*. 2023;13(6):2403–2424. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2023.01.012>.
- Zhao, Zhang P, Lee JT, Oldenburg B, van Heusden A, Haregu TN et al. The Prevalence of Metabolic Disease Multimorbidity and Its Associations with Spending and Health Outcomes in Middle-Aged and Elderly Chinese Adults. *Front Public Health*. 2021;9:658706. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.658706>.
- Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, Simon D, Pakhomov I, Galstyan G. Prevalence of Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diab Res Clin Pract*. 2016;115:90–95. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.02.010>.
- 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(5S):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(5S):1–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM202555>.
- Чумакова ГА, Кузнецова ТЮ, Дружиллов МА, Гриценко ОВ. Метаболическое здоровье населения: современный взгляд на проблему и пути ее решения. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5896. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5896>.
Chumakova GA, Kuznetsova TYu, Druzhiilov MA, Gritsenko OV. Metabolic health of the population: a modern view of the problem and solutions. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5896. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5896>.
- van Vliet S, Koh HE, Patterson BW, Yoshino M, LaForest R, Gropler RJ et al. Obesity Is Associated With Increased Basal and Postprandial β -Cell Insulin Secretion Even in the Absence of Insulin Resistance. *Diabetes*. 2020;69(10):2112–2119. <https://doi.org/10.2337/db20-0377>.
- Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with Type 2 diabetes. *Diabetes*. 2003;52(1):102–110. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.1.102>.
- Saisho Y, Butler AE, Manesso E, Elashoff D, Rizza RA, Butler PC. β -cell mass and turnover in humans: effects of obesity and aging. *Diabetes Care*. 2013;36(1):111–117. <https://doi.org/10.2337/dc12-0421>.
- Linnemann AK, Baan M, Davis DB. Pancreatic β -cell proliferation in obesity. *Adv Nutr*. 2014;5(3):278–288. <https://doi.org/10.3945/an.113.005488>.
- Poitout V, Amyot J, Semache M, Zarrouki B, Hagman D, Fontès G. Glucolipototoxicity of the pancreatic beta cell. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1801(3):289–298. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2009.08.006>.
- Prentki M, Peyot ML, Masiello P, Madiraju SRM. Nutrient-Induced Metabolic Stress, Adaptation, Detoxification, and Toxicity in the Pancreatic β -Cell. *Diabetes*. 2020;69(3):279–290. <https://doi.org/10.2337/dbi19-0014>.
- Hossan T, Kundu S, Alam SS, Nagarajan S. Epigenetic Modifications Associated with the Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19(6):775–786. <https://doi.org/10.2174/1871530319666190301145545>.
- Yaribeygi H, Maleki M, Sathyapalan T, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Pathophysiology of Physical Inactivity-Dependent Insulin Resistance: A Theoretical Mechanistic Review Emphasizing Clinical Evidence. *J Diabetes Res*. 2021;2021:7796727. <https://doi.org/10.1155/2021/7796727>.
- Iaccarino G, Franco D, Sorriento D, Strisciuglio T, Barbato E, Morisco C. Modulation of insulin sensitivity by exercise training: implications for cardiovascular prevention. *J Cardio Transl Res*. 2021;14(2):256–270. <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10057-w>.
- Coppack SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc*. 2001;60(3):349–356. <https://doi.org/10.1079/pns2001110>.
- Романцова ТИ. Жировая ткань: цвета, депо и функции. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(3):282–301. <https://doi.org/10.14341/omet12748>.
Romantsova TI. Adipose tissue: colors, depots and functions. *Obesity and Metabolism*. 2021;18(3):282–301. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12748>.
- Nakamura K, Fuster JJ, Walsh K. Adipokines: A link between obesity and cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2014;63(4):250–259. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2013.11.006>.
- Fasshauer M, Blüher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci*. 2015;36(7):461–470. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.04.014>.
- Wondmukun YT. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:3611–3616. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275898>.
- Michailidou Z, Gomez-Salazar M, Alexaki VI. Innate Immune Cells in the Adipose Tissue in Health and Metabolic Disease. *J Innate Immun*. 2022;14(1):4–30. <https://doi.org/10.1159/000515117>.
- DeMarsilis A, Reddy N, Boutari C, Filippaios A, Sternthal E, Katsiki N et al. Pharmacotherapy of Type 2 diabetes: An update and future directions. *Metabolism*. 2022;137:155332. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155332>.
- Lu X, Xie Q, Pan X, Zhang R, Zhang X, Peng G et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):262. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01951-9>.
- American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes – 2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl. 1):S181–S206. <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>.
- Gourdy P, Darmon P, Dievart F, Halimi JM, Guerci B. Combining glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2is) in patients with Type 2 diabetes mellitus (T2DM). *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22:79. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01798-4>.
- Müller TD, Finan B, Bloom SR, D'Alessio D, Drucker DJ, Flatt PR et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Mol Metab*. 2019;30:72–130. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010>.
- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes–2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl. 1):S15–S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>.
- Usama RY. Sitagliptin/MET The Drug of Choice: Case Scenarios. *Diabetes Metab Syndr*. Available at: <https://www.slideshare.net/slideshow/sitagliptin-met-the-drug-of-choice-case-scenarios/278272676>.
- Hamed K, Alosaimi MN, Ali BA, Alghamdi A, Alkhashi T, Alkhalidi SS et al. Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists: Exploring Their Impact on Diabetes, Obesity, and Cardiovascular Health Through a Comprehensive Literature Review. *Cureus*. 2024;16(9):e68390. <https://doi.org/10.7759/cureus.68390>.
- Nauck MA, Homberger E, Siegel EG, Allen RC, Eaton RP, Ebert R et al. Incretin effects of increasing glucose loads in man calculated from venous insulin and C-peptide responses. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986;63(2):492–498. <https://doi.org/10.1210/jcem-63-2-492>.
- Madsbad S. The role of glucagon-like peptide-1 impairment in obesity and potential therapeutic implications. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(1):9–21. <https://doi.org/10.1111/dom.12119>.
- Orskov C, Wettergren A, Holst JJ. Secretion of the incretin hormones glucagon-like peptide-1 and gastric inhibitory polypeptide correlates with insulin secretion in normal man throughout the day. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31(7):665–670. <https://doi.org/10.3109/00365529609009147>.
- Lim GE, Brubaker PL. Glucagon-like peptide 1 secretion by the L-cell – the view from within. *Diabetes*. 2006;55:S70–S77. <https://doi.org/10.2337/db06-S020>.
- Eissele R, Göke R, Willemer S, Harthus HP, Vermeer H, Arnold R et al. Glucagon-like peptide-1 cells in the gastrointestinal tract and pancreas of rat, pig and man. *Eur J Clin Invest*. 1992;22(4):285–291. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1992.tb01464.x>.
- Meier JJ, Nauck MA, Kranz D, Holst JJ, Deacon CF, Gaeckler D et al. Secretion, degradation, and elimination of glucagon-like peptide 1 and gastric inhibitory polypeptide in patients with chronic renal insufficiency and healthy control subjects. *Diabetes*. 2004;53(3):654–662. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.3.654>.
- Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev*. 2007;87(4):1409–1439. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2006>.
- Kjems LL, Holst JJ, Vølund A, Madsbad S. The influence of GLP-1 on glucose-stimulated insulin secretion: effects on beta-cell sensitivity in Type 2 and nondiabetic subjects. *Diabetes*. 2003;52(2):380–386. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.2.380>.
- Ahmad K, Shaikh S, Lim JH, Ahmad SS, Chun HJ, Lee EJ et al. Therapeutic application of natural compounds for skeletal muscle-associated metabolic disorders: A review on diabetes perspective. *Biomed Pharmacother*. 2023;168:115642. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115642>.
- Rizzo M, Nauck MA, Mantzoros CS. Incretin-based therapies in 2021 – Current status and perspectives for the future. *Metabolism*. 2021;122:154843. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154843>.
- Тюренокв ИИ, Бакулин ДА, Куркин ДВ, Волотова ЕВ. Кардиоваскулярные эффекты инкретиномиметиков и их терапевтический потенциал. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2017;72(1):66–75. Режим доступа: <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/view/732>.

- Tyurenkov IN, Bakulin DA, Kurkin DV, Volotova EV. Cardiovascular Effects of Incretin-Based Therapies and Their Therapeutic Potential. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017;72(1):66–75. (In Russ.) Available at: <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/view/732>.
45. Hernández C, Bogdanov P, Corraliza L, García-Ramírez M, Solà-Adell C, Arranz JA et al. Topical Administration of GLP-1 Receptor Agonists Prevents Retinal Neurodegeneration in Experimental Diabetes. *Diabetes*. 2016;65(1):172–187. <https://doi.org/10.2337/db15-0443>.
 46. Drucker DJ. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. *Mol Metab*. 2022;57:101351. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101351>.
 47. Williams DL. The diverse effects of brain glucagon-like peptide 1 receptors on ingestive behaviour. *Br J Pharmacol*. 2022;179(4):571–583. <https://doi.org/10.1111/bph.15535>.
 48. Brierley DI, de Lartigue G. Reappraising the role of the vagus nerve in GLP-1-mediated regulation of eating. *Br J Pharmacol*. 2022;179(4):584–599. <https://doi.org/10.1111/bph.15603>.
 49. Nauck MA, Petrie JR, Sesti G, Mannucci E, Courrèges JP, Lindegaard ML et al. A Phase 2, Randomized, Dose-Finding Study of the Novel Once-Weekly Human GLP-1 Analog, Semaglutide, Compared With Placebo and Open-Label Liraglutide in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(2):231–241. <https://doi.org/10.2337/dc15-0165>.
 50. Davies M, Pieber TR, Hartoft-Nielsen ML, Hansen OKH, Jabbour S, Rosenstock J. Effect of Oral Semaglutide Compared With Placebo and Subcutaneous Semaglutide on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(15):1460–1470. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14752>.
 51. Tamayo-Trujillo R, Ruiz-Pozo VA, Cadena-Ullauri S, Guevara-Ramírez P, Paz-Cruz E, Zambrano-Villacres R et al. Molecular mechanisms of semaglutide and liraglutide as a therapeutic option for obesity. *Front Nutr*. 2024;11:1398059. <https://doi.org/10.3389/finut.2024.1398059>.
 52. Drucker DJ. The benefits of GLP-1 drugs beyond obesity. *Science*. 2024;385(6706):258–260. <https://doi.org/10.1126/science.adn4128>.
 53. Ten Kulve JS, Veltman DJ, van Bloemendaal L, Barkhof F, Drent ML, Diamant M et al. Liraglutide Reduces CNS Activation in Response to Visual Food Cues Only After Short-term Treatment in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(2):214–221. <https://doi.org/10.2337/dc15-0772>.
 54. Masaki T, Ozeki Y, Yoshida Y, Okamoto M, Miyamoto S, Gotoh K et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Semaglutide Improves Eating Behavior and Glycemic Control in Japanese Obese Type 2 Diabetic Patients. *Metabolites*. 2022;12(2):147. <https://doi.org/10.3390/metabo12020147>.
 55. Cheney C, Hunter K, Klein M. Impact of GLP-1 Receptor Agonists on Perceived Eating Behaviors in Response to Stimuli. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2025;18:1411–1418. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S488806>.
 56. Drucker DJ. Efficacy and Safety of GLP-1 Medicines for Type 2 Diabetes and Obesity. *Diabetes Care*. 2024;47(11):1873–1888. <https://doi.org/10.2337/dci24-0003>.
 57. Cornell S. A review of GLP-1 receptor agonists in Type 2 diabetes: A focus on the mechanism of action of once-weekly agents. *J Clin Pharm Ther*. 2020;45(Suppl. 1):17–27. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13230>.
 58. Michos ED, Lopez-Jimenez F, Gulati M. Role of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Achieving Weight Loss and Improving Cardiovascular Outcomes in People With Overweight and Obesity. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(11):e029282. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029282>.
 59. Salvador R, Moutinho CG, Sousa C, Vinha AF, Carvalho M, Matos C. Semaglutide as a GLP-1 Agonist: A Breakthrough in Obesity Treatment. *Pharmaceuticals*. 2025;18(3):399. <https://doi.org/10.3390/ph18030399>.
 60. Lau J, Bloch P, Schäffer L, Pettersson I, Spetzler J, Kofoed J et al. Discovery of the Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogue Semaglutide. *J Med Chem*. 2015;58(18):7370–7380. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00726>.
 61. Aroda VR, Ahmann A, Cariou B, Chow F, Davies MJ, Jódar E et al. Comparative efficacy, safety, and cardiovascular outcomes with once-weekly subcutaneous semaglutide in the treatment of Type 2 diabetes: Insights from the SUSTAIN 1-7 trials. *Diabetes Metab*. 2019;45(5):409–418. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2018.12.001>.
 62. DeSouza C, Cariou B, Garg S, Lausvig N, Navarria A, Fonseca V. Efficacy and Safety of Semaglutide for Type 2 Diabetes by Race and Ethnicity: A Post Hoc Analysis of the SUSTAIN Trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(2):dgz072. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz072>.
 63. Cornier MA. A review of current guidelines for the treatment of obesity. *Am J Manag Care*. 2022;28(15 Suppl):S288–S296. <https://doi.org/10.37765/ajmc.2022.89292>.
 64. Russell-Jones D, Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes – causes, effects and coping strategies. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9(6):799–812. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1526.2006.00686.x>.
 65. Åhrén B, Atkin SL, Charpentier G, Warren ML, Wilding JPH, Birch S et al. Semaglutide induces weight loss in subjects with Type 2 diabetes regardless of baseline BMI or gastrointestinal adverse events in the SUSTAIN 1 to 5 trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(9):2210–2219. <https://doi.org/10.1111/dom.13353>.
 66. Shi FH, Li H, Cui M, Zhang ZL, Gu ZC, Liu XY. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide for the Treatment of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol*. 2018;9:576. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00576>.
 67. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and Type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10278):971–984. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00213-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00213-0).
 68. Lingvay I, Hansen T, Macura S, Marre M, Nauck MA, de la Rosa R et al. Superior weight loss with once-weekly semaglutide versus other glucagon-like peptide-1 receptor agonists is independent of gastrointestinal adverse events. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(2):e001706. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001706>.
 69. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, Janez A, Price HC, Tadayon S et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0mg vs once-daily liraglutide 1.2mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with Type 2 diabetes (SUSTAIN 10). *Diabetes Metab*. 2020;46(2):100–109. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2019.10.1117>.
 70. Pratlley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with Type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(4):275–286. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30024-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30024-X).
 71. Alsugair HA, Alshugair IF, Alharbi TJ, Bin Rshaed AM, Tourkmani AM, Al-Madani W. Weekly Semaglutide vs. Liraglutide Efficacy Profile: A Network Meta-Analysis. *Healthcare*. 2021;9(9):1125. <https://doi.org/10.3390/healthcare9091125>.
 72. Xie Z, Yang S, Deng W, Li J, Chen J. Efficacy and Safety of Liraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review. *Clin Epidemiol*. 2022;14:1463–1476. <https://doi.org/10.2147/CLEPS391819>.
 73. Разина АО, Руненко СД, Ачкасов ЕЕ. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016;71(2):154–159. <https://doi.org/10.15690/vramn655>.
 74. Razina AO, Runenko SD, Achkasov EE. Obesity: Current Global and Russian Trends. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(2):154–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn655>.
 75. Iacobellis G, Camarena V, Sant DW, Wang G. Human Epicardial Fat Expresses Glucagon-Like Peptide 1 and 2 Receptors Genes. *Horm Metab Res*. 2017;49(8):625–630. <https://doi.org/10.1055/s-0043-109563>.
 76. Overgaard RV, Lindberg SØ, Thielke D. Impact on HbA1c and body weight of switching from other GLP-1 receptor agonists to semaglutide: A model-based approach. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(1):43–51. <https://doi.org/10.1111/dom.13479>.
 77. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:476279. <https://doi.org/10.1155/2010/476279>.
 78. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19:1242–1251. <https://doi.org/10.1111/dom.12932>.
 79. Ozeki Y, Masaki T, Kamata A, Miyamoto S, Yoshida Y, Okamoto M et al. The Effectiveness of GLP-1 Receptor Agonist Semaglutide on Body Composition in Elderly Obese Diabetic Patients: A Pilot Study. *Medicines*. 2022;9:47. <https://doi.org/10.3390/medicines9090047>.
 80. Volpe S, Lisco G, Racaniello D, Fanelli M, Colaianni V, Vozza A et al. Once-Weekly Semaglutide Induces an Early Improvement in Body Composition in Patients with Type 2 Diabetes: A 26-Week Prospective Real-Life Study. *Nutrients*. 2022;14:2414. <https://doi.org/10.3390/nu14122414>.
 81. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(2 Suppl.):25–32. <https://doi.org/10.1177/2047487319878371>.
 82. 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>.
 83. Guijun HE, Hanxiong LIU, Zhang Z. Effects of semaglutide on cardiovascular outcomes in patients with obesity with or without diabetes: a meta-analysis based on randomized controlled trials. *J Clin Cardiol*. 2025;41(3):213–218. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1439.2025.03.009>.
 84. Huang M, Wei R, Wang Y, Su T, Li Q, Yang X et al. Protective effect of glucagon-like peptide-1 agents on reperfusion injury for acute myocardial infarction: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med*. 2017;49:552–561. <https://doi.org/10.1080/07853890.2017.1306653>.
 85. Ussher John R, Drucker Daniel J. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists: cardiovascular benefits and mechanisms of action. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(7):463–474. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00849-3>.
 86. Manubolu VS, Lakshmanan S, Kinninger A, Ahmad K, Susarla S, Seok HJ et al. Effect of Semaglutide on Epicardial Adipose Tissue in Type 2 Diabetes: Insights From the STOP (Semaglutide Treatment effect On coronary atherosclerosis Progression) Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(9):865–867. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.065>.
 87. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(9):593–606. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00679-9>.

87. Di Folco U, Vallecorsa N, Nardone MR, Pantano AL, Tubili C. Effects of semaglutide on cardiovascular risk factors and eating behaviors in Type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2022;59(10):1287–1294. <https://doi.org/10.1007/s00592-022-01936-6>.
88. Tommerdahl KL, Nadeau KJ, Bjornstad P. Mechanisms of Cardiorenal Protection of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2021;28(4):337–346. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.06.001>.
89. Jarvis H, Craig D, Barker R, Spiers G, Stow D, Anstee QM et al. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. *PLoS Med.* 2020;17(4):e1003100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003100>.
90. Andreasen CR, Andersen A, Vilsbøll T. The future of incretins in the treatment of obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetologia.* 2023;66(10):1846–1858. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05966-9>.
91. Katsuyama H, Hakoshima M, Kaji E, Mino M, Kakazu E, Iida S et al. Effects of Once-Weekly Semaglutide on Cardiovascular Risk Factors and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Longitudinal Study Based on Real-World Data. *Biomedicines.* 2024;12:1001. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12051001>.
92. Hachuta M, Kosowski M, Basiak M, Okopień B. Does Therapy with Glucagon-like Peptide 1 Receptor Agonists Have an Effect on Biochemical Markers of Metabolic-Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD)? Pleiotropic Metabolic Effect of Novel Antidiabetic Drugs in Patients with Diabetes – Interventional Study. *Pharmaceuticals.* 2023;16:1190. <https://doi.org/10.3390/ph16091190>.
93. Gad Al, Ibrahim NF, Almadani N, Mahfouz R, Nofal HA, El-Rafey DS et al. Therapeutic Effects of Semaglutide on Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity: An Open-Label Controlled Trial. *Diseases.* 2024;12(8):186. <https://doi.org/10.3390/diseases12080186>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Бирюкова Елена Валерьевна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; Scopus ID: 55344795700; SPIN-код: 3700-9150; lена@obsudim.ru

Шинкин Михаил Викторович, научный сотрудник отдела эндокринных и метаболических заболеваний, врач-эндокринолог, Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; Scopus ID: 57266354400; SPIN-код: 2684-1579; m.shinkin@mknc.ru

Information about the authors:

Elena V. Biryukova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Endocrinology and Diabetology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; Scopus ID: 55344795700; lена@obsudim.ru

Mikhail V. Shinkin, Research Associate of the Department of Endocrine and Metabolic Disorders, Endocrinologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia; Scopus ID: 57266354400; m.shinkin@mknc.ru