

Семаглутид: воздействие на пищевое поведение

В.В. Горбань, К.А. Арзуманян, М.Ю. Костюлина, Д.А. Михайленко, И.С. Хвостикова[✉], Irina.khvastikova@mail.ru, Е.Д. Шкоркина
Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Резюме

Введение. Препараты из группы агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 первоначально предполагалось использовать для лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Однако при их применении был отмечен эффект заметного снижения массы тела, что расширило список показаний, и сейчас данные препараты назначают лицам с ожирением независимо от наличия сахарного диабета. На российском рынке Семавик (семаглутид) зарекомендовал себя как эффективное средство лечения ожирения.

Цель. Оценить влияние семаглутида на пищевое поведение в процессе снижения массы тела.

Материалы и методы. Поиск литературных источников проводился по базам данных PubMed и Google Scholar. Отбор публикаций проводился по принципу открытого свободного доступа, по анализу аннотаций и оценке релевантности.

Результаты. Для обзора было отобрано 35 статей: 7 русскоязычных и 28 иностранных источников. Данные подавляющего большинства публикаций показывают, что семаглутид для снижения массы тела назначается в дозе 0,5–2,4 мг в неделю подкожно – курсом до 68 нед. В альтернативных случаях препарат принимают перорально. Максимальное снижение массы тела составляло 9,6–17,4% от исходной массы тела. Наиболее частыми осложнениями были желудочно-кишечные расстройства, но лишь для небольшого числа пациентов они стали поводом отказаться от продолжения терапии. В испытаниях препарата отмечается сокращение суммарной калорийности питания при отсутствии внешних ограничений в пище.

Выводы. Назначение семаглутида сопровождается усилением самоконтроля при приеме пищи. Самоконтроль распространяется не только на питание, но и на употребление алкоголя. Примерно половина пациентов указывает на повышение качества жизни. Активация метаболизма, по всей видимости, связана со снижением инсулинорезистентности, увеличением концентрации инсулина, влиянием на эффекты кортизола и воздействием на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось.

Ключевые слова: ожирение, диабет, переедание, семаглутид, глюкагоноподобный пептид-1

Для цитирования: Горбань ВВ, Арзуманян КА, Костюлина МЮ, Михайленко ДА, Хвостикова ИС, Шкоркина ЕД. Семаглутид: воздействие на пищевое поведение. *Медицинский совет.* 2024;18(13):115–122. <https://doi.org/10.21518/ms2024-268>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Semaglutide: effects on eating behavior

Vitaly V. Gorban, Kamilla A. Arzumanyan, Margarita Yu. Kostyulina, Dmitry A. Mikhaylenko, Irina S. Khvastikova[✉], Irina.khvastikova@mail.ru, Ekaterina D. Shkorkina

Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Introduction. Drugs from the group of glucagon-like peptide-1 receptor agonists were originally intended to be used to treat patients with type 2 diabetes mellitus. However, with their use, a noticeable weight loss effect was noted, which expanded the list of indications and currently these drugs are prescribed to obese individuals, regardless of the presence of diabetes mellitus. On the Russian market, semavik (semaglutide) has established itself as an effective treatment for obesity.

Aim. To assess the effect of semaglutide on eating behavior in the process of weight loss.

Materials and methods. The literature search was carried out using the PubMed and Google Scholar databases. The selection of publications was carried out according to the principle of open free access, analysis of abstracts and assessment of relevance.

Results. A total of 35 articles were selected for review: 7 Russian-language articles and 28 foreign sources. Data from the vast majority of publications show that semavik for weight loss is prescribed at a dose of 0.5–2.4 mg per week subcutaneously for a course of up to 68 weeks. In alternative cases, the drug is taken orally. The maximum weight loss was 9.6–17.4% of initial body weight. The most common manifestation of complications was gastrointestinal disorders, but only for a small number of patients did they become a reason to refuse to continue therapy. In trials of the drug, a reduction in the total calorie intake was noted in the absence of external dietary restrictions.

Conclusion. The prescription of semavik is accompanied by increased self-control when eating. Self-control extends not only to food, but also to drinking alcohol. Approximately half of patients indicate an improved quality of life. Activation of metabolism appears to be associated with a decrease in insulin resistance, an increase in insulin concentrations, an effect on the effects of cortisol, and an effect on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

Keywords: obesity, diabetes, overeating, semaglutide, glucagon-like peptide-1

For citation: Gorban VV, Arzumanyan KA, Kostyulina MYu, Mikhaylenko DA, Khvastikova IS, Shkorkina ED. Semaglutide: effects on eating behavior. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(13):115–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-268>.

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

ВВЕДЕНИЕ

К алиментарным нарушениям относят патологию с избыточным или недостаточным по калорийности потреблением пищи, а также с существенным отклонением пищевого рациона от сбалансированной диеты. Одной из наиболее распространенных причин переедания служит психогенная (компульсивная, гиперфагическая) реакция на стресс, известное расстройство приема пищи, приводящее к избыточному питанию, увеличению массы тела и ожирению. Ситуация может усугубляться имеющимися обменными нарушениями. Лечение психогенного переедания в основном находится в компетенции двух специалистов: психиатров (в легких случаях психологов) и диетологов. Необходим анализ условий или триггерного механизма, запускающего переедание. Часто проблему пытаются решить путем замещения – увеличения числа других видов удовольствия, подвижными играми, активацией социальной жизни и т. д. Если ожирение происходит на фоне стресса, то возможно назначение антидепрессантов и препаратов для похудения. В последние годы для лечения ожирения нередко назначают семаглутид, который укорачивает периоды переедания и способствует снижению массы тела [1]. Из-за санкционного режима импортный семаглутид (оземпик) на российском рынке был замещен препаратом Семавик (действующее вещество – семаглутид, ГЕРОФАРМ, Россия). Сравнительное клиническое исследование препарата Семавик и импортного семаглутида показало их биологическую эквивалентность и безопасность российского аналога [2].

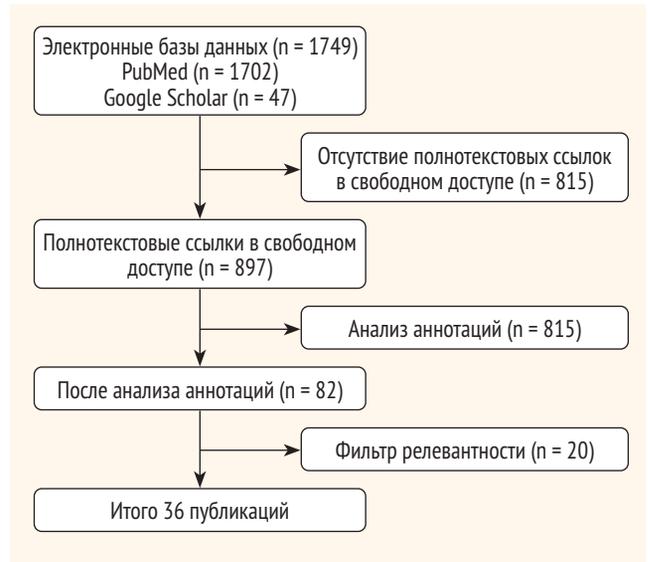
Целью настоящей работы стало исследование действия семаглутида на организм и поведение человека, проходящего курс снижения массы тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для написания обзора был проведен поиск литературы в базах данных PubMed и Google Scholar. Использовали поисковые фразы «семавик», «оземпик» и «ozempic». Основные этапы поиска представлены на рис. 1.

В конечном итоге в список литературы вошло 35 источников: 7 русскоязычных и 28 англоязычных публикаций.

● **Рисунок 1.** Этапы поиска литературных источников
● **Figure 1.** Stages in a literature search



РЕЗУЛЬТАТЫ

Из всех отобранных публикаций 36 источников представляли собственные клинические исследования (включая ретроспективные обсервационные) и работы с использованием животных моделей. Остальные источники являли собой обзорные статьи, обобщающие основные закономерности, связанные с использованием семаглутида, как препарата для снижения массы тела.

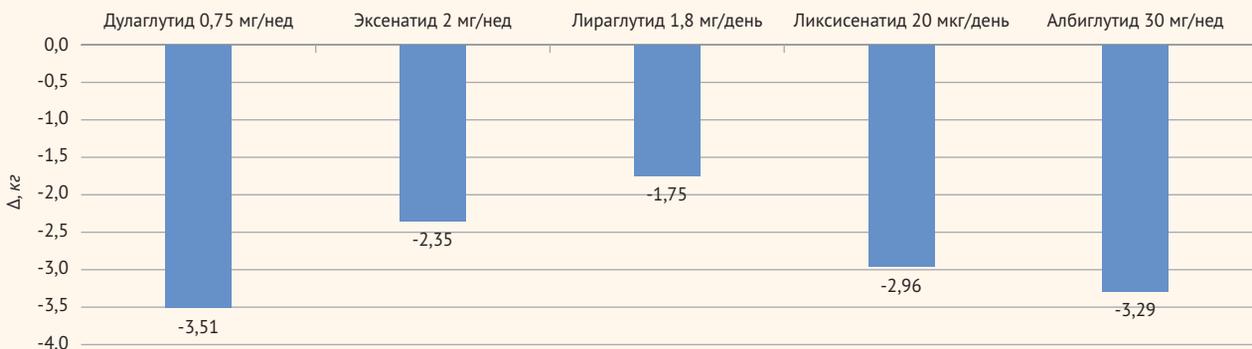
Характеристика препарата семаглутид

Семаглутид является аналогом естественного глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) человека с выраженной структурной (94%) гомологией. Модификация молекулы препарата позволяет использовать его 1 раз в неделю в виде инъекций. Препарат семаглутид эффективнее других аналогов ГПП-1 в отношении нормализации массы тела у пациентов с диабетом (рис. 2) [3].

Препараты агонистов рецепторов ГПП-1 (арГПП-1) являются приоритетными в лечении пациентов с избыточной массой тела на фоне СД. Ассоциация ADA (American Diabetes Association) актуализирует роль арГПП-1

● **Рисунок 2.** Разница в динамике снижения массы тела (кг) при приеме семаглутида (1 мг в неделю) и других арГПП-1 в сочетании с пероральными сахаропонижающими препаратами в конце лечения [3]

● **Figure 2.** Difference in weight loss changes (kg) while taking semaglutide (1 mg per week) and other GLP-1 receptor antagonists combined with oral sugar-lowering agents at the end of treatment [3]



в лечении рассматриваемой группы пациентов, наряду с медикаментозной терапией и психологической поддержкой. Увеличение концентрации ГПП-1 под влиянием арГПП-1 приводит к подавлению аппетита, уменьшению общего объема и частоты приемов пищи [4]. Семаглутид имеет низкую молекулярную массу: это позволяет ему проникать в мозг и участвовать в регуляции аппетита и насыщении [3].

Влияние семаглутида на снижение массы тела

В основе лечения ожирения лежит коррекция образа жизни, связанная с нормализацией пищевого рациона и увеличением физической активности. Тем не менее в подавляющем большинстве случаев этого недостаточно для достижения явных результатов и пациенту назначают лекарственную терапию. В РФ зарегистрированы такие препараты для лечения ожирения, как лираглутид, сибутрамин, редуксин (метформин + сибутрамин), орлистат [5]. В США функционирует наиболее обширный рынок фармацевтических средств для снижения массы тела. Управление по пищевым и лекарственным продуктам (FDA) к настоящему моменту разрешило к применению ряд препаратов для похудения, включая орлистат, фентермин/топирамат, налтрексон/бупропион и арГПП-1 лираглутид и семаглутид. Последний получил одобрение FDA в 2021 г. Результаты программы клинических испытаний III фазы STEP (The Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity) продемонстрировали, что семаглутид способствует клинически значимой потере массы тела у лиц с ожирением в сравнении с плацебо [6].

В настоящее время получено большое число доказательств снижения массы тела у пациентов, хотя изначально предполагалось, что препарат будет использоваться как гипогликемический агент. Семаглутид демонстрирует гораздо более высокую гипогликемическую активность по сравнению с другими аналогами (лираглутид, дулаглутид, эксенатид и др.). При добавлении к терапии базальным инсулином и пероральным сахаропонижающим препаратами инъекционного семаглутида в дозе 0,5 мг отмечался заметно лучший контроль гликемии и снижение уровня HbA_{1c}, чем в сочетании с другими препаратами группы арГПП-1. В дозе 1,0 мг семаглутид превосходил все препараты из группы арГПП-1 по уровню контроля гликемии [3].

Лечение пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) семаглутидом с метформином на протяжении 16 нед. приводило к уменьшению массы тела в среднем с $87,3 \pm 1,2$ кг до $79,8 \pm 0,9$ кг, окружности талии – с 87 ± 2 см до $82 \pm 1,2$ см [7]. Снижение общей массы тела и массы жировой ткани включает механизм активации сигнала насыщения и уменьшения влияния голода, а также усиление контроля приема пищи и снижение тяги к пище (и особенно к жирной пище). Предположительно, за счет уменьшения массы тела возрастает инсулинорезистентность [8, с. 171–178].

В исследовании J. Blundell et al. анализировались эффекты 12-недельного лечения семаглутидом подкожно 1 раз в неделю с увеличением дозы до 1,0 мг у лиц ($n = 30$) с ожирением. После стандартного завтрака инъекция семаглутида (по сравнению с плацебо) приводила к приему

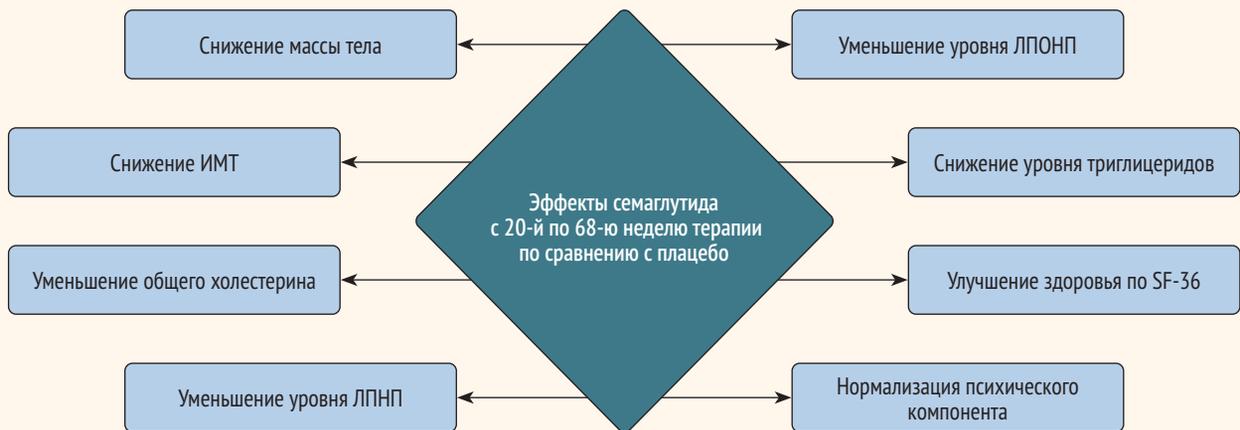
меньшего числа пищевых калорий во время обеда при отсутствии ограничений в пище (-1255 кДж; $p < 0,0001$), во время ужина ($p = 0,0401$) и перекусов ($p = 0,0034$). Это способствовало снижению энергоемкости пищи на 24% при отсутствии ограничений в диете (-3036 кДж, или 725 ккал; $p < 0,0001$). Введение семаглутида было связано с меньшим чувством голода и тяги к еде, лучшим контролем над приемом пищи и меньшим предпочтением продуктов с высоким содержанием жиров [9].

Семаглутид в дозе 2,4 мг последовательно демонстрировал клинически значимое снижение массы тела во всех исследованиях STEP 3 (эффект лечения семаглутидом у лиц с ожирением, $n = 611$), а долгосрочная эффективность и безопасность были подтверждены на срок до 2 лет [10]. IIIa-фаза клинической программы STEP заключалась в проверке эффекта семаглутида на этапе длительной терапии (2,4 мг в неделю) для продолжительного снижения массы тела у лиц с ожирением. Исследование проводилось в течение 68 нед. с участием 902 человек с ИМТ выше 30 кг/м². Снижение массы тела с 20-й по 68-ю нед. составило $-7,9\%$ против $+6,9\%$ в группе плацебо ($p < 0,001$). Окружность талии уменьшилась в среднем на 9,7 см (рис. 3) [11]. В обзоре N. Bergman et al. показано, что назначение семаглутида в дозе 2,4 мг связано со средней потерей массы тела на 14,9–17,4% у лиц с избыточной массой тела или ожирением (без диабета) от исходного уровня до 68 нед. [12].

В программе STEP1 ($n = 1961$) оценивали последствия отмены семаглутида (2,4 мг в неделю, 68 нед.) для массы тела пациентов. Сразу после окончания курса введения препарата снижение массы тела в группе семаглутида и плацебо составило, соответственно, $-17,6\%$ и $-2,0\%$. К 120-й нед. потерянный вес восстановился на 11,6% и 1,9% соответственно, что привело к чистым потерям массы тела в $-5,6\%$ и $-0,1\%$ [13]. В IIIb-фазе программы STEP ($n = 338$) сравнивали эффекты семаглутида (1,7-2,4 мг в неделю) и лираглутида (3 мг в день) в течение 68-недельной терапии у 338 пациентов с избыточной массой тела или ожирением. К лечению добавлялись диета и физические нагрузки. Среднее изменение массы тела по сравнению с исходным составило $-15,8\%$ при приеме семаглутида против $-6,4\%$ при приеме лираглутида. При этом нежелательные желудочно-кишечные явления отмечались у 84,1% в группе семаглутида и у 82,7% – в группе лираглутида [14].

STEP 1, 3 и 4 представляют собой 3-ю фазу 68-недельных двойных слепых рандомизированных многоцентровых многонациональных исследований с разным дизайном. В STEP 1 и 3 участники были рандомизированы (2:1) на прием семаглутида 2,4 мг подкожно один раз в неделю или плацебо, а также изменение образа жизни (STEP 1) или интенсивную поведенческую терапию (STEP 3) в течение 68 нед. В STEP 4 участники меняли образ жизни на протяжении всего исследования и первоначально получали семаглутид подкожно в течение 20-недельного вводного периода. Участники, достигшие поддерживающей дозы 2,4 мг к 16-й нед. и продолжающие получать ее на 20-й нед., были рандомизированы (2:1) для продолжения

- **Рисунок 3.** Основные достоверные ($p < 0,05$) эффекты семаглутида в сравнении с плацебо с 20-й по 68-ю нед. терапии [11]
- **Figure 3.** Primary significant ($p < 0.05$) effects of semaglutide vs placebo from week 20 to week 68 on therapy [11]



приема семаглутида или перехода на плацебо с 20-й по 68-ю нед. с последующим наблюдением в течение 7 нед. По результатам III фазы испытаний семаглутида в программе STEP (STEP 1, 3 и 4, $n = 3375$) значительно больше участников с исходным преддиабетом имели нормогликемию на 68-й нед. при приеме семаглутида по сравнению с плацебо (шаг 1 – 84,1% vs 47,8%; шаг 3 – 89,5% vs 55,0%; шаг 4 – 89,8% vs 70,4%, $p < 0,0001$). Меньшее количество участников с исходной нормогликемией имело преддиабет на 68-й нед. при приеме семаглутида по сравнению с плацебо (шаг 1 – 2,9% vs 10,9%; шаг 3 – 3,2% vs 5,8%; шаг 4 – 1,1% vs 5%) [15]. Семаглутид (2,4 мг в неделю) оказался эффективным для снижения массы тела у подростков ($n = 201$) с ИМТ ≥ 95 перцентиля и избыточным весом ≥ 85 перцентиля. Препарат вызвал значительное снижение массы тела (-16,1% vs 0,6% в группе плацебо) к концу 68-й нед. тестирования [16]. Прием семаглутида характеризовался большей частотой нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (62% и 42%).

Семаглутид оказался эффективным как в виде инъекций, так и при пероральном применении. Подкожное введение семаглутида снижало массу тела больше, чем все протестированные аналоги, тогда как пероральный семаглутид снижал массу тела больше, чем ситаглиптин и лираглутид, и в такой же степени, как эмпаглифлозин [17].

При отсутствии эффекта (или недостаточном эффекте) от бариатрической хирургии показано назначение семаглутида ($64,7 \pm 47,6$ мес.), который приводил к относительной потере массы тела на $10,3 \pm 5,5\%$ через полгода от начала терапии [18]. Сравнение долгосрочных эффектов бариатрической хирургии и приема семаглутида показало, что в первом случае наблюдалась более высокая эффективность в снижении массы тела и лечении осложнений, вызванных ожирением, таких как диабет. Тем не менее бариатрическая хирургия является инвазивным методом и несет высокий риск осложнений [19].

Показано, что через 3 мес. после курса семаглутида масса телесного жира, массовый процент жира и масса скелетных мышц снизились. При этом процент скелетных мышц не изменился [20]. На животных моделях было

показано, что семаглутид значительно снижает массу тела и накопленный внутримышечный жир, способствует синтезу мышечного белка, увеличивает относительную долю скелетных мышц, улучшает мышечную функцию, повышая метаболизм мышц [21].

Назначение семаглутида улучшает постпрандиальный метаболизм глюкозы и липидов, а также замедляет опорожнение желудка. Последнее обстоятельство может отодвигать по времени следующий прием пищи и/или делать следующий прием менее калорийным. Кривая концентрации постпрандиальной глюкозы (0–5 ч) была значительно ниже в группе семаглутида по сравнению с плацебо (расчетный коэффициент = 0,71, $p < 0,0001$). Аналогичная картина наблюдалась для концентрации постпрандиального глюкагона, улучшался липидный профиль [22]. Нормализация уровня глюкозы, в свою очередь, может снижать концентрацию в крови инсулина, способствующего синтезу липидов. Таким образом, опосредованно осуществляет нормализующее воздействие на массу тела.

В другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании были получены схожие выводы. Прием семаглутида привел к снижению постпрандиальных уровней глюкозы (-1,34 ммоль/л), инсулина (-921 пмоль ч/л), С-пептида (-1,42 нмоль ч/л) [23]. Частота нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме семаглутида (2,4 мг) была выше, чем в группе плацебо, чаще всего наблюдались тошнота (43,9% vs 16,1%); диарея (29,7% vs 15,9%); рвота (24,5% vs 6,3%) и запор (24,2% vs 11,1%). Тяжелые формы нежелательных явлений встречались только в 1,9% случаев. От приема семаглутида отказались 4,3% пациентов [24].

Возможности управления пищевым поведением с помощью семаглутида

Каждый человек характеризуется собственной характерной реакцией на стресс (копинг-стратегией). Еда может быть одним из способов снижения остроты проблемы, регулируя эмоциональную сферу. Пищевым поведением называют ценностное отношение к пище, ее приему, а также стереотип питания в обычной жизни и на фоне стресса. Для людей с нарушением пищевого поведения

в структуре копинг-стратегий доминируют бегство и дистанцирование, т. е. преобладает отрицание проблемы, отвлекаясь от нее едой [25]. В связи с этим привлекательной перспективой представляется использование лекарственных препаратов для изменения пищевого поведения.

На животных моделях было показано, что семаглутид способен менять пищевое поведение, уменьшая потребность в пище и вызывая потерю массы тела без снижения энергозатрат. Семаглутид напрямую проникал в ствол мозга, ядро перегородки, гипоталамус, но не мог преодолеть гематоэнцефалический барьер. Препарат взаимодействовал с мозгом через околожелудочковые структуры и несколько участков, примыкающих к желудочкам. Семаглутид индуцировал центральную активацию гена *c-Fos* в 10 областях мозга (включая задний мозг, на который непосредственно воздействует семаглутид) и вторичные области без прямого взаимодействия с рецептором ГПП-1 (латеральное парабрахияльное ядро). Активация *c-Fos* приводит к прекращению приема пищи, контролируемому нейронами в латеральном парабрахияльном ядре. Кроме того, повышалась регуляция пролактин-рилизинг-гормона и тирозингидроксилазы (участвует в синтезе катехоламинов) в постремной области. Вероятно, семаглутид снижает массу тела за счет прямого взаимодействия с различными популяциями рецепторов к ГПП-1 и влияния на активность нервных путей, участвующих в приеме пищи, вознаграждении и расходе энергии. Предположительно, семаглутид может влиять на потребление пищи как гедонистическими, так и гомеостатическими путями [26].

Эффект воздействия арГПП-1 не до конца изучен. Значительную роль играет L-популяция энтероэндокринных клеток (ЭЭК), способная вырабатывать ГПП-1. Все гормоны, продуцируемые ЭЭК, передают сигнал от кишечника к мозгу и стимулируют рецепторы, расположенные в околожелудочковых ядрах мозга (не блокируемые гематоэнцефалическим барьером). Влияние ГПП-1 на потребление пищи требует работы интактного блуждающего нерва. Нокдаун и нокаут рецепторов ГПП-1 показывают, что эффекты ГПП-1, контролируемые уровень глюкозы, зависят от экспрессии рецепторов к ГПП-1 в периферических нейронах. Люди, подвергшиеся стволовой ваготомии, не реагируют на арГПП-1 снижением потребления пищи, опорожнением желудка, секрецией глюкагона или увеличением секреции инсулина поджелудочной железой [27].

В исследовании M. Friedrichsen et al. изучалось влияние семаглутида (2,4 мг 1 раз в неделю, 20 нед.) на пищевое поведение 72 взрослых пациентов с ожирением. Для оценки аппетита участников использовали анкеты по контролю питания (CoEQ), а потребление энергии измеряли во время обеда «вволю» без каких-либо внешних ограничений в пище. Результаты исследования показали, что потребление энергии «вволю» было на 35% ниже в группе семаглутида, чем при приеме плацебо (1736 vs 2676 кДж, $p < 0,0001$). Семаглутид уменьшал чувство голода и потребность в пище, увеличивал чувство сытости по сравнению с плацебо, улучшал пищевой контроль ($p < 0,02$) [28].

Пероральная форма семаглутида также эффективно влияла на пищевое поведение. В двойном слепом

плацебо-контролируемом исследовании 15 пациентов с СД2 получали перорально семаглутид 3–14 мг (постепенное повышение дозы) один раз в день 12 нед. После стандартного завтрака потребление энергии было ниже на 38,9% при пероральном применении семаглутида, чем в группе плацебо (-5096 кДж, $p = 0,0001$). После завтрака, богатого жирами, в группе семаглутида отмечались меньшая тяга к еде и лучший контроль над приемом пищи. Снижение массы тела у принимающих семаглутид составило в среднем 2,7 кг (vs 0,1 кг в группе плацебо). Прием семаглутида приводил к общему увеличению сытости, к улучшению контроля над приемом пищи [29].

Семаглутид способен уменьшать когнитивную дисфункцию и оказывать нейропротекторное действие [30]. Улучшение когнитивных свойств под влиянием семаглутида способно объяснять усиление пищевого контроля.

Анализ содержания 12 136 комментариев к препаратам группы арГПП-1 (в т. ч. к препарату семаглутид) на 3 интернет-сайтах показал, что большинство представленных совпадений касались проблем, связанных со сном (в т. ч. бессонницей), тревогой, депрессией, и проблемами психического здоровья в целом. После начала приема препарата потеря массы тела была связана либо с заметным улучшением, либо ухудшением настроения, увеличением/снижением тревожности/бессонницы и с лучшим контролем над рядом зависимостей [31].

Существует мнение о том, что препараты арГПП-1 являются антидепрессантами. Возможно, значительное снижение массы тела само по себе оказывает антидепрессивное действие [32]. Кроме того, арГПП-1 могут нивелировать действие гормона стресса кортизола, который снижает секрецию ГПП-1 в L-клетках кишечника [33]. Это может приводить к дополнительному антидепрессивному действию. Вероятно, арГПП-1 способны влиять на систему дофаминового вознаграждения и снижают тягу к еде и алкоголю [34].

Кроме потери массы тела на 9,6–17,4% на протяжении 68-недельного курса терапии, семаглутид вызывал улучшение кардиометаболических и психосоциальных показателей. Семаглутид в сочетании с поведенческой терапией вызвал большую потерю массы тела (-16%), чем в группе плацебо (-5,7%), где проводилась только поведенческая терапия [35]. Такой результат может быть обусловлен лучшей модуляцией пищевого поведения под влиянием инъекций препарата. Также отмечалось, что семаглутид повышает качество жизни у 40–50% пациентов [36].

ОБСУЖДЕНИЕ

Для людей с нарушением пищевого поведения в структуре копинг-стратегий доминируют бегство и дистанцирование, т. е. преобладает отрицание проблемы, отвлекаясь от нее едой [25]. В связи с этим одним из подходов к лечению может стать переключение внимания с еды на другие виды удовольствий. Тем не менее в сложных случаях прибегают к лекарственной терапии ожирения.

Анализ данных литературных источников показывает, что семаглутид является актуальным препаратом в лечении ожирения. Помимо потери массы тела на 9,6–17,4%

от исходной величины после 68-недельной терапии, семаглутид положительно влияет на кардиометаболические и психосоциальные показатели [35]. У пациентов с ожирением, принимающих семаглутид, наблюдалось уменьшение влияния голода [8], уменьшение объема и частоты приемов пищи [4]. При приеме семаглутида пациенты отмечают усиление самоконтроля не только в отношении пищи, но и в отношении вредных привычек [34]. Таким образом, имеет место усиление самоконтроля вообще, а не только лишь самоконтроля, связанного с пищей. Вероятно, на энергетическое ограничение влияет система дофаминового вознаграждения, которую активирует семаглутид. Кроме того, семаглутид способен нейтрализовать некоторые эффекты кортизола, который часто запускает патогенез ожирения [33]. Немаловажным результатом приема семаглутида является улучшение качества жизни у большинства пациентов, что может быть связано с потерей массы тела.

Препарат семаглутид оказался эффективным как при подкожных инъекциях, так и при пероральном применении. Преимущество семаглутида заключалось в том, что препарат вызывает снижение массы тела преимущественно за счет жировой ткани, в то время как мышцы не затрагивались. Попутно наблюдалось улучшение функции мышц за счет активации синтеза мышечного белка и локального метаболизма [21].

Выводы

В заключение мы пришли к следующим выводам:

1) 68-недельный курс инъекций семаглутида (0,5–2,4 мг/нед) приводит к снижению массы тела на 9,6–17,4% от исходной величины;

2) семаглутид действует подобно естественному глюкагоноподобному пептиду-1 (ГПП-1) человека и способствует активации в 10 областях мозга гена c-Fos, который приводит к прекращению приема пищи, контролируемому нейронами в латеральном парабрахиальном ядре;

3) в основе действия семаглутида лежат не только метаболические влияния, но и изменение пищевого поведения, проявляющиеся в ускорении насыщения, уменьшении частоты приема пищи, снижении общей калорийности пищи без внешних ограничений.

Таким образом, семаглутид (Семавик) является многообещающим препаратом для снижения массы тела, исследования его эффективности все еще продолжаются. Обнаружены существенные метаболические изменения, возникающие под влиянием данного препарата, включая нормализацию жирового и углеводного обмена, улучшение структуры тела, снижение удельного веса жировой ткани.



Поступила / Received 06.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 31.05.2024

Принята в печать / Accepted 14.06.2024

Список литературы / References

1. Тычинин НВ, Кинешов ЕО. Алиментарные биокорректоры в повседневной пище. В: *Продовольственная безопасность: научное, кадровое и информационное обеспечение: сборник научных статей и докладов VIII Международной научно-практической конференции ВГУИТ. Воронеж, 16–18 декабря 2021 года*. Воронеж: Воронежский государственный университет инженерных технологий; 2022. С. 275–279. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/guyvmf>.
2. Демидова ТЮ, Титова ВВ, Скуридина ДВ. Преимущества агонистов глюкагоноподобного пептида в свете профилактики сердечно-сосудистых и почечных осложнений. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(4):18–25. <https://doi.org/10.15829/2713-0177-2023-4-23>.
3. Demidova TYu, Titova VV, Skuridina DV. Advantages of glucagon-like peptide agonists in the light of prevention of cardiovascular and renal complications. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(4):18–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/2713-0177-2023-4-23>.
4. Карпов ЮА, Старостина ЕГ. Семаглутид (Оземпик) с точки зрения эндокринолога и кардиолога: возможности аналогов глюкагоноподобного пептида-1 далеко не исчерпаны. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2019;4(3):3–19. Режим доступа: <https://atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&sop=viewarticle&magid=4&issueid=482&artid=5986>.
5. Karpov YuA, Starostina EG. Semaglutide (Ozempic) from the point of view of an endocrinologist and cardiologist: the possibilities of analogues of glucagon-like peptide-1 are far from exhausted. *Atmosphere. Cardiology News*. 2019;4(3):3–19. (In Russ.) Available at: <https://atmosphere-ph.ru/modules.php?name=Magazines&sop=viewarticle&magid=4&issueid=482&artid=5986>.
6. Аметов АС. Комплексная метаболическая протекции как современная стратегия управления сахарным диабетом 2-го типа. *Эндокринология: новости, мнение, обучение*. 2021;10(2):93–104. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-93-104>.
7. Ametov AS, Tsygankova OV. Complex metabolic protection as a modern strategy for the management of type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2021;10(2):93–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-93-104>.
8. Аметов АС, Гариева МА, Оздемирова КР. Современные возможности терапии пациентов с ожирением и избыточной массой тела в условиях новой реальности. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2023;12(2):41–46. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2023-12-2-41-46>.
9. Ametov AS, Gariyeva MA, Ozdemirova KR. Modern possibilities of therapy for obese and overweight patients in the new reality. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2023;12(2):41–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2023-12-2-41-46>.
10. Шабутдинова ОР, Даутов АР, Самков АА, Кононенко АВ, Саргалиев АФ, Давлетшин АР и др. Семаглутид – эффективность в снижении веса и побочные эффекты при применении по данным исследования SUSTAIN, PIONEER, STEP. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(3):68–82. <https://doi.org/10.14341/probl13197>.
11. Shabutdinova OR, Dautov AR, Samkov AA, Kononenko AV, Sargaliev AF, Davletshin AR et al. Semaglutide – effectiveness in weight loss and side effects when used according to studies by SUSTAIN, PIONEER, STEP. *Problemy Endokrinologii*. 2023;69(3):68–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl13197>.
12. Медведева ЕВ. Семаглутид и его влияние на сердечно-сосудистую систему у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением в реальной клинической практике. *Атеросклероз*. 2021;17(3):64–66. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2021-17-3-64-66>.
13. Medvedev EV. Semaglutide and its effect on the cardiovascular system in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity in real clinical practice. *Atherosclerоз*. 2021;17(3):64–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2021-17-3-64-66>.
14. Завырылина ПН, Денисова СВ, Береговых СВ, Третьяк ВМ, Халахин ВВ, Шоева СА. Сравнительная характеристика побочных эффектов медикаментозной терапии ожирения. В: Федорова ЮС, Халахин ВВ (ред.). *Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы: материалы II Международной научно-практической конференции. Часть 1. Кемерово, 20–30 ноября 2022 г.* Кемерово: КеМГМУ; 2022. С. 171–178. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sdlnmq>.
15. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, Hjersted JB. 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(9):1242–1251. <https://doi.org/10.1111/dom.12932>.
16. Fornes A, Huff J, Pritchard RI, Godfrey M. Once-Weekly Semaglutide for Weight Management: A Clinical Review. *J Pharm Technol*. 2022;38(4):239–246. <https://doi.org/10.1177/87551225221092681>.
17. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(14):1414–1425. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224>.

12. Bergmann NC, Davies MJ, Lingvay I, Knop FK. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(1):18–35. <https://doi.org/10.1111/dom.14863>.
13. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(8):1553–1564. <https://doi.org/10.1111/dom.14725>.
14. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sorring R et al. STEP 8 Investigators. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(2):138–150. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23619>.
15. Perreault L, Davies M, Frias JP, Laursen PN, Lingvay I, Machineni S et al. Changes in Glucose Metabolism and Glycemic Status With Once-Weekly Subcutaneous Semaglutide 2.4 mg Among Participants With Prediabetes in the STEP Program. *Diabetes Care*. 2022;45(10):2396–2405. <https://doi.org/10.2337/dc21-1785>.
16. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(24):2245–2257. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208601>.
17. Meier JJ. Efficacy of Semaglutide in a Subcutaneous and an Oral Formulation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:645617. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645617>.
18. Lautenbach A, Wernecke M, Huber TB, Stoll F, Wagner J, Meyhofer SM et al. The Potential of Semaglutide Once-Weekly in Patients Without Type 2 Diabetes with Weight Regain or Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery – a Retrospective Analysis. *Obes Surg*. 2022;32(10):3280–3288. <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06211-9>.
19. Klair N, Patel U, Saxena A, Patel D, Ayesha IE, Monson NR, Ramphall S. What Is Best for Weight Loss? A Comparative Review of the Safety and Efficacy of Bariatric Surgery Versus Glucagon-Like Peptide-1 Analogue. *Cureus*. 2023;15(9):e46197. <https://doi.org/10.7759/cureus.46197>.
20. 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 (Basel)*. 2022;9(9):47. <https://doi.org/10.3390/medicines9090047>.
21. Ren Q, Chen S, Chen X, Niu S, Yue L, Pan X et al. An Effective Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists, Semaglutide, Improves Sarcopenic Obesity in Obese Mice by Modulating Skeletal Muscle Metabolism. *Drug Des Devel Ther*. 2022;16:3723–3735. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S381546>.
22. Dahl K, Brooks A, Almazedi F, Hoff ST, Boschini C, Baekdal TA. Oral semaglutide improves postprandial glucose and lipid metabolism, and delays gastric emptying, in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(7):1594–1603. <https://doi.org/10.1111/dom.14373>.
23. Hjørsted JB, Flint A, Brooks A, Axelsen MB, Kvist T, Blundell J. Semaglutide improves postprandial glucose and lipid metabolism, and delays first-hour gastric emptying in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(3):610–619. <https://doi.org/10.1111/dom.13120>.
24. Wharton S, Calanna S, Davies M, Dicker D, Goldman B, Lingvay I et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(1):94–105. <https://doi.org/10.1111/dom.14551>.
25. Kim KB. Взаимосвязь типов пищевого поведения и копинг-стратегий личности. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Педагогика. Психология. Философия*. 2021;4(4):113–117. Режим доступа: <https://www.ppfsvfu.ru/jour/article/view/145>. Kim KV. The relationship between eating behavior types and personality coping strategies. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Series: Pedagogics. Psychology. Philosophy*. 2021;4(4):113–117. (In Russ.) Available at: <https://www.ppfsvfu.ru/jour/article/view/145>.
26. Gabery S, Salinas CG, Paulsen SJ, Ahnfelt-Ronne J, Alanentalo T, Baquero AF et al. Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways. *JCI Insight*. 2020;5(6):e133429. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.133429>.
27. Barton JR, Londregan AK, Alexander TD, Entezari AA, Covarrubias M, Waldman SA et al. Enteroendocrine cell regulation of the gut-brain axis. *Front Neurosci*. 2023;17:1272955. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1272955>.
28. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, Wizert A, Skovgaard D. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(3):754–762. <https://doi.org/10.1111/dom.14280>.
29. Gibbons C, Blundell J, Tetens Hoff S, Dahl K, Bauer R, Baekdal T. Effects of oral semaglutide on energy intake, food preference, appetite, control of eating and body weight in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(2):581–588. <https://doi.org/10.1111/dom.14255>.
30. Wang L, Ding J, Zhu C, Guo B, Yang W, He W et al. Semaglutide attenuates seizure severity and ameliorates cognitive dysfunction by blocking the NLR family pyrin domain containing 3 inflammasome in pentylenetetrazole-kindled mice. *Int J Mol Med*. 2021;48(6):219. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.5052>.
31. Arillotta D, Floresta G, Guirguis A, Corkery JM, Catalani V, Martinotti G et al. GLP-1 Receptor Agonists and Related Mental Health Issues; Insights from a Range of Social Media Platforms Using a Mixed-Methods Approach. *Brain Sci*. 2023;13(11):1503. <https://doi.org/10.3390/brainsci13111503>.
32. Cooper DH, Ramachandra R, Ceban F, Di Vincenzo JD, Rhee TG, Mansur RB et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists as a protective factor for incident depression in patients with diabetes mellitus: A systematic review. *J Psychiatr Res*. 2023;164:80–89. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.05.041>.
33. Kuckuck S, van der Valk ES, Scheurink AJW, Voorn B, Lyer AM, Visser JA et al. Glucocorticoids, stress and eating: The mediating role of appetite-regulating hormones. *Obes Rev*. 2023;24:e13539. <https://doi.org/10.1111/obr.13539>.
34. Chuong V, Farokhnia M, Khom S, Pince CL, Elving SK, Vlkolinsky R et al. The glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide reduces alcohol drinking and modulates central GABA neurotransmission. *JCI Insight*. 2023;8(12):e170671. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.170671>.
35. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Clinical Insight on Semaglutide for Chronic Weight Management in Adults: Patient Selection and Special Considerations. *Drug Des Devel Ther*. 2022;16:4449–4461. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S365416>.
36. Ojeniran M, Dube B, Paige A, Ton J, Lindblad AJ. Semaglutide for weight loss. *Can Fam Physician*. 2021;67(11):842. <https://doi.org/10.46747/cfp.6711842>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Горбань, К.А. Арзуманян, И.С. Хвостикова

Концепция и дизайн исследования – В.В. Горбань, К.А. Арзуманян, И.С. Хвостикова

Написание текста – В.В. Горбань, К.А. Арзуманян, М.Ю. Костюлина, Д.А. Михайленко, И.С. Хвостикова, Е.Д. Шкоркина

Сбор и обработка материала – В.В. Горбань, К.А. Арзуманян, М.Ю. Костюлина, Д.А. Михайленко, И.С. Хвостикова, Е.Д. Шкоркина

Обзор литературы – К.А. Арзуманян, М.Ю. Костюлина, Д.А. Михайленко, И.С. Хвостикова, Е.Д. Шкоркина

Анализ материала – В.В. Горбань, К.А. Арзуманян, М.Ю. Костюлина, Д.А. Михайленко, И.С. Хвостикова, Е.Д. Шкоркина

Редактирование – В.В. Горбань, К.А. Арзуманян, М.Ю. Костюлина, Д.А. Михайленко, Е.Д. Шкоркина

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Горбань

Contribution of authors:

Concept of the article – Vitaly V. Gorban, Kamilla A. Arzumanyan, Irina S. Khvostikova

Study concept and design – Vitaly V. Gorban, Kamilla A. Arzumanyan, Margarita Yu. Kostyulina

Text development – Vitaly V. Gorban, Kamilla A. Arzumanyan, Margarita Yu. Kostyulina, Dmitry A. Mikhaylenko, Irina S. Khvostikova, Ekaterina D. Shkorkina

Collection and processing of material – Vitaly V. Gorban, Kamilla A. Arzumanyan, Margarita Yu. Kostyulina, Dmitry A. Mikhaylenko, Irina S. Khvostikova, Ekaterina D. Shkorkina

Literature review – Kamilla A. Arzumanyan, Margarita Yu. Kostyulina, Dmitry A. Mikhaylenko, Irina S. Khvostikova, Ekaterina D. Shkorkina

Material analysis – Vitaly V. Gorban, Kamilla A. Arzumanyan, Margarita Yu. Kostyulina, Dmitry A. Mikhaylenko, Irina S. Khvostikova, Ekaterina D. Shkorkina

Editing – Vitaly V. Gorban, Kamilla A. Arzumanyan, Margarita Yu. Kostyulina, Dmitry A. Mikhaylenko, Ekaterina D. Shkorkina

Approval of the final version of the article – Vitaly V. Gorban

Информация об авторах:

Горбань Виталий Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/000-0001-8665-6796>; SPIN-код: 6305-6187; gorbanvv@mail.ru

Арзуманян Камилла Артемовна, студент лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-8739-6340>; SPIN-код: 4987-1460; arzumanyan.kamilla@mail.ru

Костюлина Маргарита Юрьевна, студент педиатрического факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0006-8167-6601>; kostyulina00@mail.ru

Михайленко Дмитрий Александрович, студент лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0009-9797-0890>; mihaylenko.dima00@mail.ru

Хвостикова Ирина Сергеевна, студент лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0005-9679-7791>; Irina.khvoostikova@mail.ru

Шкоркина Екатерина Дмитриевна, студент педиатрического факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0008-8296-2604>; keatshshk@icloud.com

Information about authors:

Vitaly V. Gorban, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy with a course of General Medical Practice (Family Medicine) of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8665-6796>; gorbanvv@mail.ru

Kamilla A. Arzumanyan, Student of the Faculty of Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8739-6340>; SPIN-код: 4987-1460; arzumanyan.kamilla@mail.ru

Margarita Yu. Kostyulina, Student of the Pediatric Faculty, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-8167-6601>; kostyulina00@mail.ru

Dmitry A. Mikhaylenko, Student of the Faculty of Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-9797-0890>; mihaylenko.dima00@mail.ru

Irina S. Khvoostikova, Student of the Faculty of Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-9679-7791>; Irina.khvoostikova@mail.ru

Ekaterina D. Shkorkina, Student of the Pediatric Faculty, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-8296-2604>; keatshshk@icloud.com