

## Все ли мы сделали для пациента с сахарным диабетом 2-го типа в комбинации с ожирением?

**Д.М. Анциферова**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3920-5914>, cifrenda@yandex.ru

**О.М. Котешкова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8428-4116>, koala58@mail.ru

**М.Б. Анциферов**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9944-2997>, antsiferov@rambler.ru

<sup>1</sup> Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы; 119034, Россия, Москва, ул. Пречистенка, д. 37

<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

### Резюме

Лечение коморбидных пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) – серьезная проблема современной эндокринологии. Для больного СД2 важно не только достижение целевых параметров углеводного обмена (гликированного гемоглобина, глюкозы плазмы крови натощак и после приема пищи), но и снижение массы тела, улучшение показателей липидного спектра крови и артериального давления, а также улучшение течения коморбидных патологий, одной из которых является метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП). Этого можно достигнуть с помощью семаглутида – препарата из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1). В настоящее время семаглутид лидирует в данной группе препаратов по степени влияния на показатели гликемии, липидного профиля, массы тела, артериального давления, а также по эффективности в улучшении структуры печени у пациентов с МАЗБП. В многоцентровых клинических исследованиях было показано его выраженное кардио-, нефро- и гепатопротекторное действие, а также достоверное снижение риска развития и прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений. В данной статье описан случай применения отечественного препарата Семавик у пациентки с длительным стажем СД2, сопутствующим абдоминально-конституциональным ожирением степени II и стеатозом печени. Больная находилась на монотерапии метформином. В связи с недостижением целевых показателей углеводного обмена была проведена интенсификация терапии препаратом Семавик (1 мг 1 раз в неделю). Полученные результаты показали высокую эффективность и безопасность двухкомпонентной терапии метформином в комбинации с семаглутидом в условиях реальной клинической практики. Использование в клинической практике отечественного препарата Семавик из группы арГПП-1 позволит повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни больных СД2.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, семаглутид, ожирение, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, метформин

**Для цитирования:** Анциферова ДМ, Котешкова ОМ, Анциферов МБ. Все ли мы сделали для пациента с сахарным диабетом 2-го типа в комбинации с ожирением? *Медицинский совет.* 2025;19(16):161–168. <https://doi.org/10.21518/ms2025-446>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Have we done everything possible for a patient with type 2 diabetes mellitus combined with obesity?

**Daria M. Antsiferova**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3920-5914>, cifrenda@yandex.ru

**Olga M. Koteschkova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8428-4116>, koala58@mail.ru

**Mikhail B. Antsiferov**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9944-2997>, antsiferov@rambler.ru

<sup>1</sup> Endocrinology Dispensary of Moscow Healthcare Department; 37, Prechistenka St., Moscow, 119034, Russia

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

### Abstract

Treatment of comorbid patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a serious challenge in modern endocrinology. For patients with T2DM, it is essential not only to achieve target carbohydrate metabolism parameters (hemoglobin HA1c, fasting and postprandial plasma glucose), but also to lose weight, improve blood lipid profiles and blood pressure, and ameliorate comorbid pathologies, one of which is metabolically associated fatty liver disease (MAFLD). This can be achieved using semaglutide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA). Currently, semaglutide leads in this class of drugs in terms of its impact on hypoglycemic and hyperglycemic ranges, lipid profile, body weight, and blood pressure, as well as its effectiveness in improving liver structure in patients with MAFLD. Multicenter clinical trials demonstrated its evident cardioprotective, nephroprotective, and hepatoprotective effects, as well as a significant reduction in the risk of development and progression of microvascular and macrovascular complications. This article presents a clinical case of the use of the domestic drug Semavic (semaglutide, Geropharm LLC) in a patient with long-standing type 2 diabetes, concomitant alimentary-

constitutional obesity class II, and hepatic steatosis. The patient received metformin monotherapy. Due to failure to achieve target carbohydrate metabolism parameters, Semavic therapy was intensified (1 mg once weekly). The results demonstrated the high efficacy and safety of dual therapy with metformin combined with semaglutide in real-world settings. The clinical use of the domestic GLP-1RA will increase the treatment efficacy and improve the quality of life in patients with type 2 diabetes.

**Keywords:** diabetes mellitus, semaglutide, obesity, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, metformin

**For citation:** Antsiferova DM, Koteshkova OM, Antsiferov MB. Have we done everything possible for a patient with type 2 diabetes mellitus combined with obesity? *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(16):161–168. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-446>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является наиболее распространенным эндокринным заболеванием, которое во всех странах мира представляет серьезную проблему для здравоохранения из-за высокой распространенности и постоянной тенденции к росту количества больных.

По оценкам Международной федерации диабета (International Diabetes Federation), в 2024 г. зарегистрировано 589 млн больных сахарным диабетом, при этом ожидается увеличение числа заболевших до 853 млн к 2050 г. [1].

В последние годы наши знания об этиологии и патогенезе СД2 значительно расширились. В настоящее время описано 11 основных патогенетических механизмов, участвующих в развитии СД2. В их число входят: инсулинорезистентность, снижение секреции инсулина, повышение секреции глюкагона, дефицит/нарушение секреции инкретинов, изменение состава микробиома кишечника и нейротрансмиттерная дисфункция на уровне центральной нервной системы.

Медицинские показатели свидетельствуют о сохранении высокого уровня смертности от данного заболевания, а экономические затраты на лечение поздних осложнений СД2 и ассоциированных состояний, включая метаболически ассоциированную жировую болезнь печени (МАЗБП), остаются чрезвычайно высокими.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что МАЗБП занимает лидирующую позицию среди причин развития хронических заболеваний печени, охватывая 32,4% населения [2–4]. Согласно прогнозам, распространенность МАЗБП будет расти в геометрической прогрессии, при этом математические модели прогнозируют увеличение заболеваемости с декомпенсированным циррозом печени на 168% и увеличение смертности, связанной с МАЗБП, на 178% в период с 2015 по 2030 г. Эти прогнозы подчеркивают величину расходов на здравоохранение и снижение качества жизни пациентов с этим заболеванием [4–7].

МАЗБП – это спектр заболеваний печени, характеризующийся стеатозом при отсутствии чрезмерного употребления алкоголя [4, 8]. У каждого пятого пациента (20%)

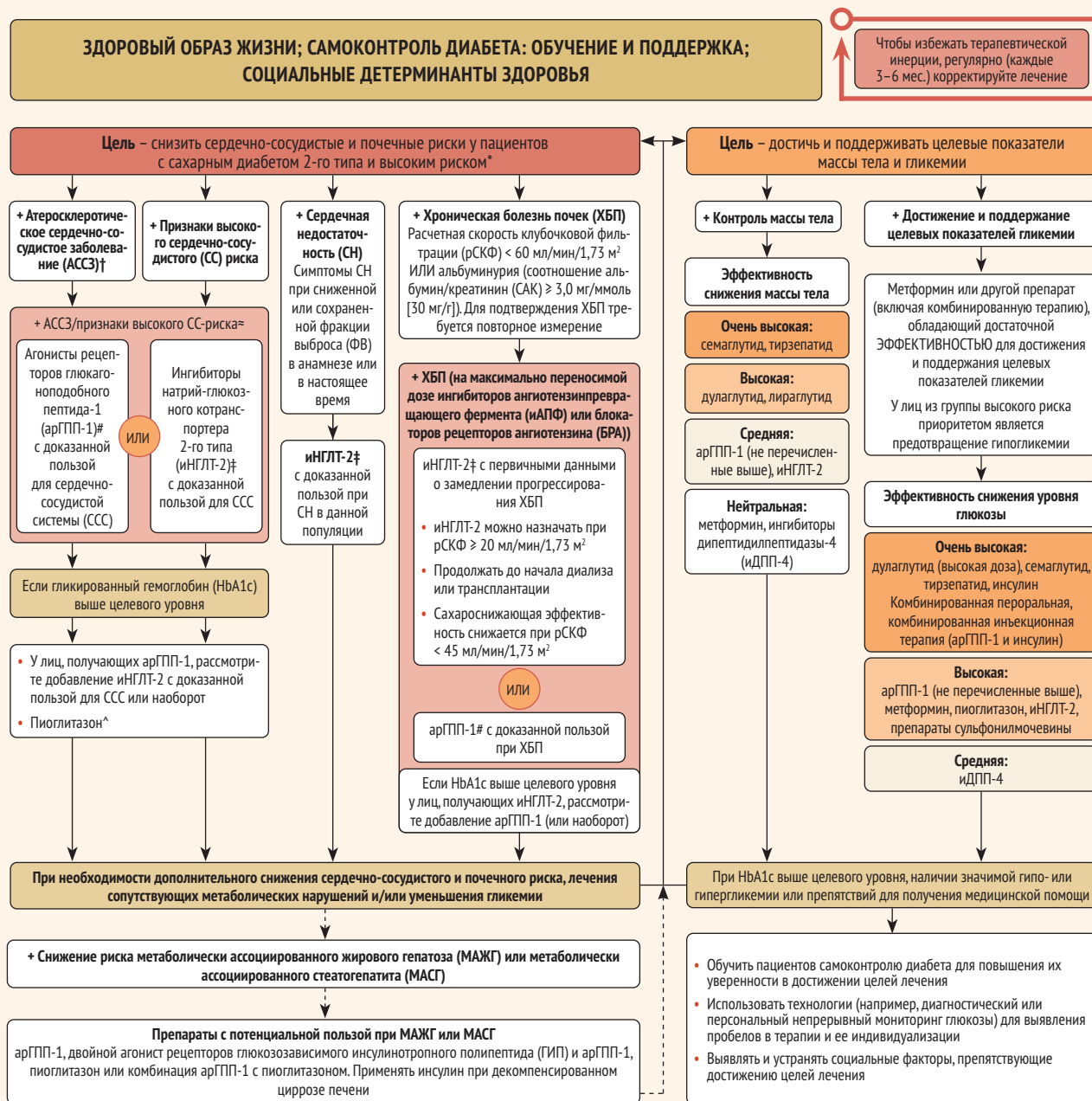
МАЗБП приводит к развитию неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), что сопряжено с серьезной угрозой прогрессирования болезни до таких тяжелых состояний, как цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома и терминальная стадия печеночной недостаточности [5]. У большинства пациентов с МАЗБП наблюдаются СД2, ожирение и другие компоненты метаболического синдрома, которые также способствуют прогрессированию фиброза [9]. Недавнее многоцентровое исследование, проведенное в Мехико, показало, что распространенность прогрессирующего фиброза составила 20,4% среди более чем 2 000 пациентов с СД2. Это более чем вдвое превышает показатель (9,3%), наблюдаемый в европейской когорте Косси [10–12].

МАЗБП и СД2 выступают значимыми факторами риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiac events, МАСЕ) и увеличивают вероятность летального исхода. В структуре смертности больных СД2 преобладают такие причины, как хроническая сердечная недостаточность, острые сердечно-сосудистые события, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда (52% всех причин смерти) [13, 14].

Подавляющее большинство пациентов с СД2 (85%) страдают от избыточного веса или ожирения. Увеличение распространенности СД2 в комбинации с ожирением и МАЗБП обусловлено также старением населения, урбанизацией, малоподвижным образом жизни и употреблением в пищу высококалорийных продуктов.

Активное внедрение инновационных сахароснижающих препаратов в сочетании с усовершенствованием терапевтических протоколов значительно улучшает результаты лечения СД2 [15, 16]. Передовые стратегии лечения СД2 включают использование препаратов с широким спектром действия, сочетающих гипогликемический эффект, коррекцию массы тела, а также кардио-, рено- и гепатопротекторную активность. Эффективная терапия СД2 должна комплексно воздействовать на все компоненты заболевания: снижать выраженность МАЗБП, улучшать показатели артериального давления и липидного профиля, при этом гарантируя высокий профиль безопасности, включая низкий риск развития гипогликемических состояний. Современный класс сахароснижающих препаратов, таких как агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), соответствует этим требованиям. В современных схемах лечения четко определены когорты пациентов, которым в первую очередь необходимо инициировать терапию арГПП-1 (рис. 1) [17].

● **Рисунок 1.** Применение сахароснижающих препаратов в лечении сахарного диабета 2-го типа  
 ● **Figure 1.** Blood glucose lowering drugs in the treatment of type 2 diabetes mellitus



\* У людей с СН, ХБП, установленным ССЗ или множественными факторами риска ССЗ решение о применении арППП-1 или ИНГЛТ-2 с доказанной пользой следует принимать независимо от фонового приема метформина или уровня HbA1c.

† АССЗ: в разных клинических исследованиях сердечно-сосудистых исходов (КИССИ) определялись по-разному, но во все исследования включались лица с установленным ССЗ (например, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт и процедуры артериальной реваскуляризации), а также в различной степени включались такие состояния, как транзиторная ишемическая атака, нестабильная стенокардия, ампутация и симптоматическая или бессимптомная ишемическая болезнь сердца. Признаки высокого риска: хотя определения различаются, в большинстве случаев к ним относят возраст ≥ 55 лет с двумя из более дополнительных факторами риска (включая ожирение, артериальную гипертензию, курение, дислипидемию или альбуминурию).

≈ Строгая рекомендация оправдана для людей с ССЗ и менее строгая – для лиц с признаками высокого СС-риска. Более того, при более высоком исходном риске наблюдается большее снижение абсолютного риска и, следовательно, меньшее число больных, которых необходимо лечить, что следует учитывать в процессе совместного принятия решений. Подробности см. в тексте.

# В отношении арППП-1 КИССИ демонстрируют их эффективность в снижении составной конечной точки МАСЕ, сердечно-сосудистой смерти, общей смертности, ИМ, инсульта и почечных конечных точек у лиц с СД2 и установленным или высоким риском ССЗ. Результаты одного исследования почечных исходов показали пользу в виде замедления снижения рСКФ и снижения частоты сердечно-сосудистой смерти для арППП-1 у лиц с ХБП и СД2.

‡ В отношении ИНГЛТ-2 клинические исследования по сердечно-сосудистым и почечным исходам демонстрируют их эффективность в снижении рисков составной конечной точки МАСЕ, сердечно-сосудистой смерти, общей смертности, ИМ, госпитализации по поводу сердечной недостаточности и почечных исходов у лиц с СД2 и установленным или высоким риском ССЗ.

<sup>^</sup> Низкие дозы пиоглитазона могут быть так же эффективны, как и высокие, при лучшей переносимости.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В мае 2024 г. в ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы» обратилась пациентка Е. (59 лет) с жалобами на повышение гликемии, общую слабость и избыточную массу тела. Из анамнеза известно, что впервые нарушение гликемии натощак зафиксировано в 2016 г. В 2023 г. верифицирован СД2, по поводу которого на момент обращения пациентка принимала метформин по 1 000 мг 2 раза в день. Также в течение 10 лет у пациентки фиксировалось повышение печеночных трансаминаз более чем в 3 раза выше нормы.

Пациентка проводила ежедневный самоконтроль показателей гликемии и отмечала их повышение до 8,5 ммоль/л натощак и до 9,0 ммоль/л в течение дня. При лабораторном обследовании определялись ухудшение углеводного обмена (уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) – 7,7%, концентрация глюкозы в крови натощак – 10,13 ммоль/л), повышение печеночных трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 54 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 32,8 Ед/л), инсулинорезистентность (индекс HOMA-IR – 8,04), гиперурикемия (мочевая кислота – 424,8 мкмоль/л). По результатам объективного осмотра диагностировано экзогенно-конституциональное ожирение степени II (рост – 170 см, вес – 109 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 37,7 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии (ОТ) – 110 см, окружность бедер (ОБ) – 125 см.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП): переднезадний размер левой доли печени – 77 мм, правой доли – 160 мм, эхогенность паренхимы повышена, структура неоднородная с изоэхогенным участком 16 × 15 мм в сегменте IV. Проведена эластометрия сдвиговой волны печени. Вариабельность измерений на основании фактора качества IQR/Med – 29% (норма – до 30%). Жесткость оценена в сегментах печени VII–VIII. Медиана модуля Юнга – 3,4 кПа. Данные соответствуют стадии фиброза F0 по шкале METAVIR. Согласно «правилу четырех» (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, 2024)<sup>1</sup>, при отсутствии клинических признаков показатели жесткости печени менее 9 кПа исключают наличие компенсированного прогрессирующего хронического заболевания печени (compensated advanced chronic liver disease).

Для детальной оценки состава тела было выполнено биоимпедансное исследование. Содержание жировой ткани (ЖТ) составило 43,1 кг, что существенно превышает нормативные показатели на 23,68 кг. При этом на долю ЖТ приходится 40% от общей массы тела, что значительно выше референсного значения (25%). Анализ безжировой компоненты показал, что активная клеточная масса (АКМ) превышает норму (43,75 кг при норме 38,52 кг), однако отмечается снижение данного показателя в относительных величинах (40% при норме 49%). Эти данные свидетельствуют о необходимости коррекции состава тела с акцентом на снижение жировой массы и восстановление нормального соотношения компонентов тела.

В связи с неудовлетворительным контролем углеводного обмена у пациентки с СД2, с учетом комплекса

сопутствующих состояний (ожирение, выраженная инсулинорезистентность, наличие МАЖБП), было принято решение о включении в схему лечения препарата семаглутид (Семавик) в начальной дозе 0,25 мг 1 раз в неделю с последующим постепенным увеличением до терапевтической дозы 1 мг еженедельно. В рамках комплексного подхода к лечению проведены образовательные мероприятия, направленные на коррекцию образа жизни: разъяснена важность соблюдения диетических рекомендаций и повышения уровня физической активности.

Комплексная оценка лабораторных показателей через 6 мес. проводимой терапии продемонстрировала успешное достижение целевых значений: был обеспечен целевой контроль углеводного обмена (уровень HbA1c – 6,0%, концентрация глюкозы в крови натощак – 5,71 ммоль/л, показатели гликемии при самоконтроле – до 6,0 ммоль/л натощак, до 7,0 ммоль/л через 2 ч после еды), отмечено значительное улучшение метаболических параметров, выразившееся в снижении степени инсулинорезистентности, нормализации показателей функции печени, позитивных изменениях в липидном спектре и оптимизации уровня мочевой кислоты (358,8 ммоль/л) (рис. 2).

Определялось улучшение антропометрических параметров: снижение веса на 9 кг (100 кг), ИМТ – на 3,1 кг/м<sup>2</sup> (34,6 кг/м<sup>2</sup>), уменьшение ОТ на 6 см (104 см), ОБ – на 5 см (120 см) (рис. 3).

Проведен мониторинг безопасности лекарственного средства. Пациентка сообщила о хорошей переносимости препарата. В течение всего периода наблюдения не отмечалось никаких субъективных нежелательных явлений или дискомфорта. Самочувствие на фоне приема препарата оставалось стабильным.

В ходе ультразвукового обследования установлено уменьшение размеров печени (левой доли – до 67 мм, правой – до 150 мм). Сохраняется повышение эхогенности тканей, однако установлено наличие более однородной структуры. Показатели эластометрии свидетельствуют о нормальном состоянии печеночной ткани: зафиксированное значение модуля Юнга (5,4 кПа) соответствует стадии фиброза F0 по классификации METAVIR.

Анализ состава тела показал существенные изменения. Наблюдается значительное сокращение содержания ЖТ – с 43,1 до 37,24 кг (при норме до 19,06 кг) и уменьшение АКМ – с 43,75 до 40,87 кг (норма – 37,79 кг) с увеличением последнего показателя в относительных величинах с 40 до 41% (норма – 49%).

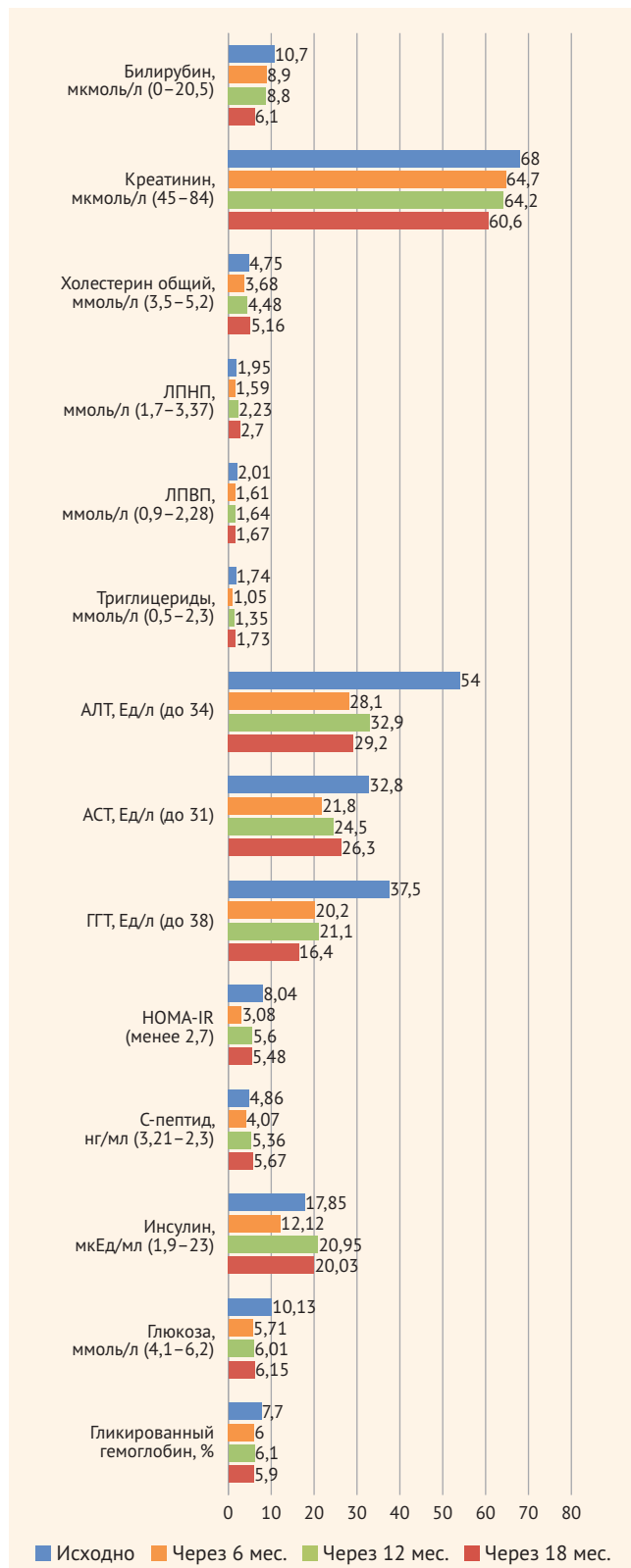
Учитывая положительную динамику и хорошую переносимость, было принято решение о продолжении ранее рекомендованной терапии.

В ходе последующего наблюдения через очередной 6-месячный интервал терапии (общая продолжительность терапии семаглутидом – 12 мес.) отмечалась стабилизация антропометрических показателей (вес – 100 кг, ИМТ – 34,6 кг/м<sup>2</sup>, ОТ – 110 см, ОБ – 118 см) без значительной динамики за последние полгода (рис. 3). Данные лабораторного обследования свидетельствовали о сохранении достигнутого ранее результата лечения (рис. 2). Установлено дальнейшее уменьшение размеров печени

<sup>1</sup> World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology. Available at: <https://wfumb.org/>.

(переднезадний размер правой доли – 140 мм). Показатели эластометрии (медиана модуля Юнга 5 кПа) соответствуют стадии фиброза F0 по шкале METAVIR.

● **Рисунок 2.** Динамика лабораторных показателей  
● **Figure 2.** Changes in lab test results



ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

По завершении очередного контрольного этапа терапии длительностью 6 мес. (общая продолжительность терапии семаглутидом – 18 мес.) определялась дальнейшая динамика антропометрических показателей (рис. 3) с тенденцией к улучшению (вес – 95 кг, ИМТ – 32,9 кг/м<sup>2</sup>, ОТ – 98 см, ОБ – 118 см). Таким образом, за 1,5 года терапии семаглутидом в сочетании с соблюдением диетических рекомендаций и расширением объема физических нагрузок пациентка потеряла в весе 14 кг, ОТ уменьшился на 12 см, ОБ – на 7 см, ИМТ составил 32,9 кг/м<sup>2</sup>, что соответствует экзогенно-конституциональному ожирению степени I. Снижение массы тела носило волнообразный характер с временными периодами стабилизации с последующей положительной динамикой.

Отмечается устойчивое удержание достигнутых положительных изменений в параметрах углеводного обмена (HbA1c – 5,9%, глюкоза натощак – 6,15 ммоль/л, индекс НОМА-IR – 5,48), печеночных ферментов (стабилизация АЛТ и АСТ в пределах целевых значений и дальнейшее снижение уровня гамма-глутамилтрансферазы) и снижение уровня мочевой кислоты (до 352,5 ммоль/л) (рис. 2). В отношении липидного обмена к 18-му мес. терапии отмечалось незначительное повышение общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. По данным УЗИ и эластометрии печени сохранялись достигнутые результаты.

Методом биоимпедансометрии зафиксировано дальнейшее снижение массы жировой ткани (с 37,24 до 34,05 кг) и некоторое снижение мышечной массы (с 40,87 до 39,72 кг), при этом отмечалось относительное перераспределение состава тела с уменьшением объема жировой массы (с 37 до 36%) и увеличением мышечной (с 41 до 42%).

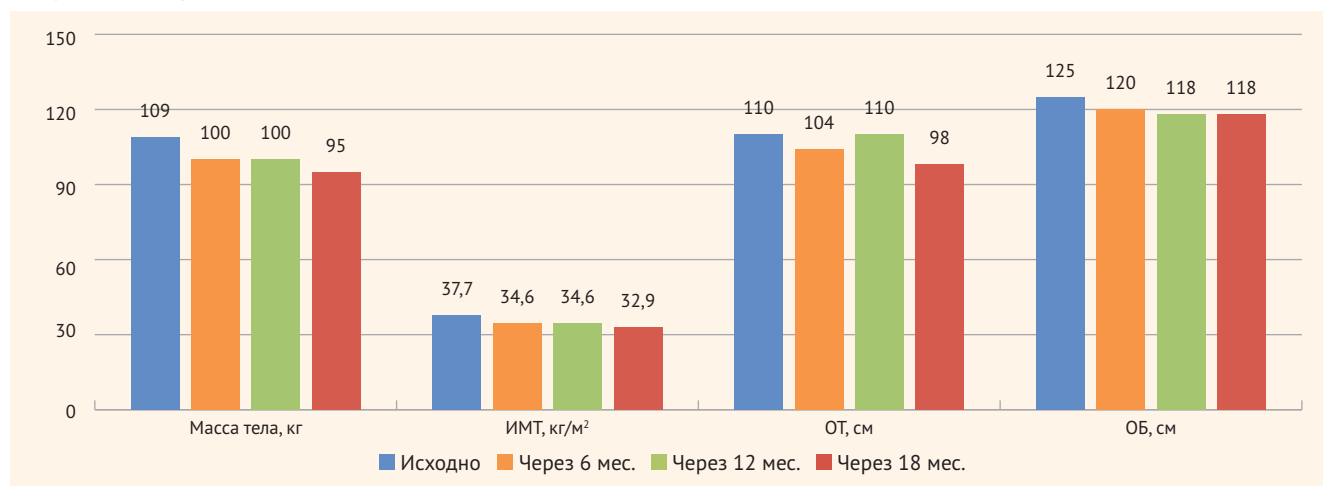
Таким образом, биоимпедансный анализ тела продемонстрировал, что за 1,5 года терапии семаглутидом общее снижение веса обусловлено преимущественно уменьшением ЖТ (9,05 кг) и частичным снижением АКМ (4,03 кг) с ее относительным увеличением (на 2%). Следует отметить, что преобладающая доля (69,2%) утраченной массы тела представлена ЖТ, что указывает на выраженный липолитический характер редукции веса.

С учетом представленных результатов можно заключить, что семаглутид способствовал эффективному гликемическому контролю при одновременном снижении массы тела и оптимизации функционального состояния печени. При этом наиболее выраженные изменения наблюдались в период первых 6 мес. терапии.

Параметры метаболического статуса и антропометрических характеристик тела имеют мультифакториальную природу. Волнообразный характер их изменений может быть обусловлен нерегулярным соблюдением диетических рекомендаций и режима физической активности, сезонной динамикой нутритивного и двигательного поведения, стрессом и иными факторами.

АрГПП-1 имеют высокую эффективность при МАЖБП благодаря их мощному гипогликемизирующему действию и способности существенно снижать массу тела. Известно, что рецепторы ГПП-1 имеются на гепатоцитах человека. Предполагается, что их активация может оказывать

● **Рисунок 3.** Динамика антропометрических показателей  
 ● **Figure 3.** Changes in anthropometric parameters



ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер.

положительное влияние на стеатоз печени, липотоксичность, окисление жирных кислот и цитокины, принимающие участие в развитии воспаления и фиброза печени [18, 19].

Кроме того, арГПП-1 могут оказывать косвенное гепатопротекторное действие за счет увеличения секреции инсулина в ответ на гипергликемию, снижения секреции глюкагона, замедления эвакуации пищи из желудка и значительной потери веса [20]. Среди препаратов из группы арГПП-1 семаглутид продемонстрировал высокую эффективность в управлении уровнем сахара в крови и снижении массы тела [21].

Клинические испытания 3-й фазы показали, что среди пациентов с избыточным весом и ожирением терапия семаглутидом обеспечила потерю массы тела на 14,9%, тогда как в группе плацебо этот показатель составил лишь 2,4% [22]. Кроме того, у пациентов, использующих семаглутид, было отмечено снижение MACE и более низкий риск неблагоприятных почечных исходов [23].

Ряд других рандомизированных клинических исследований продемонстрировал позитивное влияние семаглутида на биохимические и радиологические показатели у пациентов с МАЖБП, 85% из которых имели СД2 и ожирение [24]. Однако в представленных работах не оценивались данные гистологических исследований, которые считаются «золотым стандартом» в диагностике и оценке эффективности лечения МАЖБП.

В 2023 г. R. Loomba et al. опубликовали данные рандомизированных контролируемых исследований по оценке влияния терапии семаглутидом у пациентов с НАСГ и компенсированным циррозом печени. Проводилась оценка эффективности и безопасности терапии семаглутидом при НАСГ с целью подтверждения оснований для включения данного заболевания в перечень показаний к применению препарата [25]. Было продемонстрировано, что применение семаглутида сопровождалось существенным снижением уровней печеночных ферментов АЛТ и АСТ. Это коррелировало с улучшением гистологической картины, уменьшением фиброза и замедлением развития МАЖБП [26]. Кроме того, было показано значительное

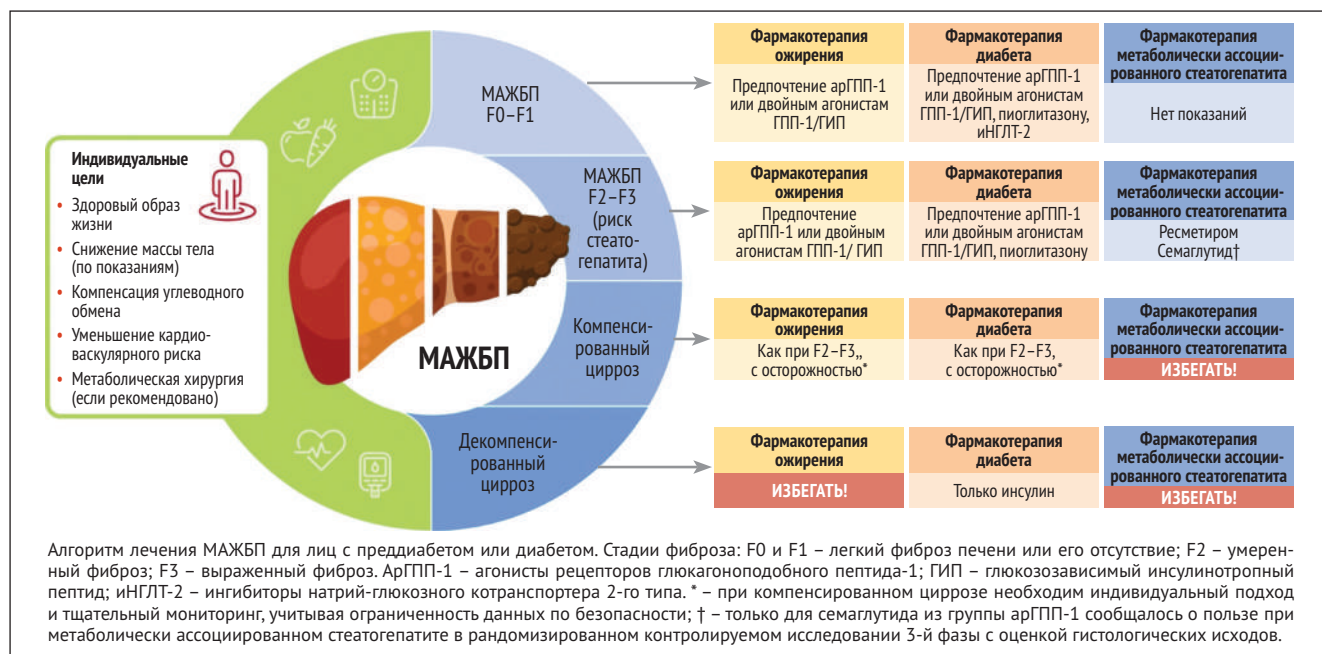
снижение HbA1c и уменьшение массы тела (на 6,53 кг) в группе семаглутида по сравнению с группой плацебо. Такое влияние семаглутида на метаболические процессы может способствовать существенному уменьшению повреждений гепатоцитов, что влечет за собой значительное снижение уровня печеночных ферментов.

E. Vilar-Gomez et al. продемонстрировали, что у пациентов с более значительной потерей массы тела на фоне приема семаглутида (>10%) отмечалась наибольшая эффективность терапии в отношении регрессии фиброза и снижения выраженности НАСГ [27]. Таким образом, семаглутид представляет собой важную терапевтическую опцию для пациентов с МАЖБП на разных стадиях заболевания, особенно при наличии СД2 и метаболического синдрома (рис. 4) [28].

Профиль безопасности семаглутида активно изучался в исследованиях в рамках программ SUSTAIN (Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes) [29]. Отмеченные побочные эффекты, связанные с желудочно-кишечным трактом, включая тошноту, запор, рвоту и боль в животе, были более распространены у пациентов, получавших семаглутид, по сравнению с плацебо. По данным всех рандомизированных клинических исследований, пациенты отмечали нежелательные явления в основном в начале лечения или в период повышения дозы. Спустя несколько недель, а также в ходе постепенной титрации дозы симптомы регрессировали. По степени риска серьезных нежелательных явлений отличий между семаглутидом и плацебо выявлено не было.

В исследовании SUSTAIN 6 оценивалась сердечно-сосудистая безопасность семаглутида по сравнению с плацебо при добавлении к стандартному лечению. Зафиксировано меньшее количество случаев серьезных нежелательных сердечно-сосудистых заболеваний при приеме семаглутида по сравнению с плацебо (ОР 0,74 (95% ДИ 0,58–0,95) и 0,79 (95% ДИ 0,57–1,11) соответственно). Данные исследований легли в основу рекомендаций по применению арГПП-1 для снижения риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с высоким риском.

● **Рисунок 4.** Использование агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 на разных стадиях метаболически ассоциированной жировой болезни печени (адаптировано из [28])  
 ● **Figure 4.** GLP-1RAs usage at different stages of metabolically associated fatty liver disease (adapted from [28])



Важным состоянием, которое необходимо учитывать при назначении арГПП-1, является саркопения, часто развивающаяся на фоне ожирения, особенно у пациентов старших возрастных групп. При саркопеническом ожирении происходит снижение мышечной массы, силы и избыточное отложение преимущественно висцерального жира [30].

Наличие одновременно саркопенического ожирения и СД2 представляет собой сложную комбинацию, ведущую к более тяжелому течению коморбидных патологий. С одной стороны, плохой гликемический контроль инициирует митохондриальную дисфункцию и накопление продуктов гликирования в скелетных мышцах, что способствует снижению мышечной силы [31, 32], с другой – низкая сократительная способность мышц приводит к сниженной утилизации ими глюкозы, повышению уровня гликемии и прогрессированию микроангиопатии, которая, в свою очередь, способствует более интенсивному развитию мышечной дисфункции.

Коррекция углеводного обмена у таких больных связана с определенными трудностями и далеко не всегда успешна.

Следует иметь в виду, что наряду со снижением жировой массы применение арГПП-1 сопряжено со снижением мышечной массы тела. В целом работы о влиянии арГПП-1 на мышечную массу и функцию малочисленны и носят противоречивый характер.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях реальной клинической практики включение арГПП-1 в схему лечения СД2 является эффективным способом одновременного достижения целевых значений гликемии, HbA1c, снижения массы тела и регресса МАЗБП.

Поступила / Received 28.09.2025  
 Поступила после рецензирования / Revised 13.10.2025  
 Принята в печать / Accepted 14.10.2025

## Список литературы / References

- Magliano DJ, Boyko EJ, Ali MK, Anstey K, Booth G, Duncan BB et al. *IDF Diabetes Atlas*. 11<sup>th</sup> ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025. 125 p. Available at: [https://diabetesatlas.org/media/uploads/sites/3/2025/04/IDF\\_Atlas\\_11th\\_Edition\\_2025-1.pdf](https://diabetesatlas.org/media/uploads/sites/3/2025/04/IDF_Atlas_11th_Edition_2025-1.pdf).
- Riazi K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(9):851–861. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00165-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00165-0).
- Cheemera S, Balakrishnan M. Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 2021;17(5):365–370. <https://doi.org/10.1002/cld.1061>.
- Zhu K, Kakkar R, Chahal D, Yoshida EM, Hussaini T. Efficacy and safety of semaglutide in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2023;29(37):5327–5338. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i37.5327>.
- Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123–133. <https://doi.org/10.1002/hep.29466>.
- Golabi P, Otgonsuren M, Cable R, Felix S, Koenig A, Sayiner M, Younossi ZM. Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is associated with impairment of Health Related Quality of Life (HRQOL). *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14:18. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0420-z>.
- Younossi ZM, Blissett D, Blissett R, Henry L, Stepanova M, Younossi Y et al. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe. *Hepatology*. 2016;64(5):1577–1586. <https://doi.org/10.1002/hep.28785>.
- Chalasanani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1592–1609. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.001>.
- Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015;313(22):2263–2273. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.5370>.
- Causy C, Vergès B, Leleu D, Duvaillard L, Subtil F, Abichou-Klich A et al. Screening for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease-related advanced fibrosis in diabetology: a prospective multicenter study. *Diabetes Care*. 2025;48(6):877–886. <https://doi.org/10.2337/dc24-2075>.
- Singh J, Ibrahim B, Jackson NJ, Khalil H, Valenzuela J, Yanny B, Saab S. Lower FIB-4 threshold in patients with diabetes improves diagnostic accuracy of the test in a Hispanic population. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2024;9:16. <https://doi.org/10.21037/tgh-23-62>.
- Martínez-Sánchez FD, Corredor-Nassar MJ, Ferial-Agudelo SM, Paz-Zarza VM, Martínez-Pérez C, Díaz-Jarquín A et al. Factors associated with advanced liver fibrosis in a population with type 2 diabetes: a multicentric study in Mexico City. *J Clin Exp Hepatol*. 2025;15(4):102536. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2025.102536>.

13. Ma J, Hwang SJ, Pedley A, Massaro JM, Hoffmann U, Chung RT et al. Bidirectional analysis between fatty liver and cardiovascular disease risk factors. *J Hepatol*. 2017;66(2):390–397. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.022>.
14. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204–221. <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
15. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(3):204–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
16. Анциферов МБ, Котешкова ОМ, Анциферова ДМ, Ромашкина ЛП, Голубева ЮВ, Анциферов МБ. Эффективность и безопасность российского агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 Семавик (семаглутид) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Клинические наблюдения из практики эндокринолога. *Лечебное дело*. 2024;4(4):44–53. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2024-13200>.
17. Koteschkova OM, Antsiferova DM, Romashkina LP, Golubeva YuV, Antsiferov MB. Efficacy and Safety of Semaviv (Semaglutide), Russian Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist, in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Clinical Observations from Endocrinological Practice. *Lechebnoe Delo*. 2024;4(4):44–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2024-13200>.
18. Анциферов МБ, Котешкова ОМ, Анциферова ДМ, Демидов НА. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в лечении сахарного диабета 2 типа: как выбрать правильное решение. *Фарматека*. 2023;30(12):116–126. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.12.116-126>.
19. Antsiferov MB, Koteschkova OM, Antsiferova DM, Demidov NA. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes mellitus: how to choose the right solution. *Farmateka*. 2023;30(12):116–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.12.116-126>.
20. ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Beverly EA, Briggs Early K, Bruemmer D et al. 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>.
21. Errafii K, Khalifa O, Al-Akl SN, Arredouani A. Comparative Transcriptome Analysis Reveals That Exendin-4 Improves Steatosis in HepG2 Cells by Modulating Signaling Pathways Related to Lipid Metabolism. *Biomedicines*. 2022;10(5):1020. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051020>.
22. Dichtel LE. The Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist, Semaglutide, for the Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*. 2021;74(4):2290–2292. <https://doi.org/10.1002/hep.31886>.
23. Targher G, Mantovani A, Byrne CD. Mechanisms and possible hepatoprotective effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and other incretin receptor agonists in non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(2):179–191. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00338-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00338-7).
24. Nauck MA, Meier JJ. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Are all GLP-1 agonists equal in the treatment of type 2 diabetes? *Eur J Endocrinol*. 2019;181(6):R211–R234. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0566>.
25. Wilding JPH, Batterham RL, Catanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.
26. 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>.
27. Dutta D, Kumar M, Shivaprasad K, Kumar A, Sharma M. Impact of semaglutide on biochemical and radiologic measures of metabolic-dysfunction associated fatty liver disease across the spectrum of glycaemia: A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(6):102539. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102539>.
28. Loomba R, Abdelmalek MF, Armstrong MJ, Jara M, Kjær MS, Krarup N et al. Semaglutide 2.4 mg once weekly in patients with non-alcoholic steatohepatitis-related cirrhosis: a randomised, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(6):511–522. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00068-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00068-7).
29. Loomba R, Sanyal AJ, Kowdley KV, Terrault N, Chalasani NP, Abdelmalek MF et al. Factors Associated With Histologic Response in Adult Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2019;156(1):88–95.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.09.021>.
30. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(2):367–378.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.005>.
31. Cusi K, Abdelmalek FM, Apovian CM, Balapattabi K, Bannuru RR, Barb D et al. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in People With Diabetes: The Need for Screening and Early Intervention. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2025;48(7):1057–1082. <https://doi.org/10.2337/dci24-0094>.
32. 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>.
33. Бернс СА, Шептулина АФ, Мамутова ЭМ, Киселев АР, Драпкина ОМ. Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3576. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3576>.
34. Berns SA, Sheptulina AF, Mamutova EM, Kiselev AR, Drapkina OM. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathogenesis and diagnostic criteria. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2023;22(6):3576. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3576>.
35. Alfaro-Alvarado FA, Rosas-Barrientos JV, Ocharan-Hernández ME, Díaz-Chiquer D, Vargas-De-León C. Association between Sarcopenia and Poor Glycemic Control in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diseases*. 2023;11(4):175. <https://doi.org/10.3390/diseases11040175>.
36. Трошина ЕА, Богданова ВО, Умархаджиева ЗШ. Метформин в терапии сахарного диабета 2 типа, отягощенного саркопеническим ожирением, у лиц пожилого возраста. Фокус на плейотропные эффекты. *Ожирение и метаболизм*. 2025;22(1):35–40. <https://doi.org/10.14341/omet13180>.
37. Troshina EA, Bogdanova VO, Umarhadzhieva ZR. Metformin in the therapy of type 2 diabetes mellitus bur dened by sarcopenic obesity in the elderly. Focus on pleiotropic effects. *Obesity and Metabolism*. 2025;22(1):35–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet13180>.

**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.

**Согласие пациентов на публикацию:** пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patient signed informed consent regarding publishing their data.

### Информация об авторах:

**Анциферова Дарья Михайловна**, врач-эндокринолог, Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы; 119034, Россия, Москва, ул. Пречистенка, д. 37; аспирант кафедры эндокринологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; [cifrenda@yandex.ru](mailto:cifrenda@yandex.ru)

**Котешкова Ольга Михайловна**, к.м.н., заведующая отделением обучения и лечения диабета, Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы; 119034, Россия, Москва, ул. Пречистенка, д. 37; [koala58@mail.ru](mailto:koala58@mail.ru)

**Анциферов Михаил Борисович**, д.м.н., профессор, президент, Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы; 119034, Россия, Москва, ул. Пречистенка, д. 37; профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; [antsiferov@rambler.ru](mailto:antsiferov@rambler.ru)

### Information about the authors:

**Daria M. Antsiferova**, Endocrinologist, Endocrinology Dispensary of Moscow Healthcare Department; 37, Prechistenka St., Moscow, 119034, Russia; Postgraduate Student of the Department of Endocrinology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; [cifrenda@yandex.ru](mailto:cifrenda@yandex.ru)

**Olga M. Koteschkova**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Diabetes Education and Treatment, Endocrinology Dispensary of Moscow Healthcare Department; 37, Prechistenka St., Moscow, 119034, Russia; [koala58@mail.ru](mailto:koala58@mail.ru)

**Mikhail B. Antsiferov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, President, Endocrinology Dispensary of Moscow Healthcare Department; 37, Prechistenka St., Moscow, 119034, Russia; Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; [antsiferov@rambler.ru](mailto:antsiferov@rambler.ru)