

Тирзепатид – альтернатива CPAP-терапии или новая возможность в лечении обструктивного апноэ сна?

Д.В. Черкашин, <https://orcid.org/0000-0003-1363-6860>, cherkashin_dmitr@mail.ru

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

Резюме

Расстройство дыхания во сне является одним из самых распространенных расстройств, связанных со сном. По данным фундаментальных и клинических исследований, обструктивное апноэ сна (ОАС) тяжелой степени связано с увеличением смертности от всех причин. Другие неблагоприятные состояния, связанные с нелеченым ОАС, включают наличие сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, развитие сахарного диабета 2-го типа, ожирения и продолжающегося набора веса, когнитивные нарушения, снижение качества жизни, развитие избыточной дневной сонливости и повышение риска дорожно-транспортных происшествий. При этом имеется тенденция к росту их распространенности с увеличением возраста. На сегодняшний день разработаны инструменты для точной диагностики ОАС и методы лечения данного заболевания. Одним из наиболее значимых и независимых факторов риска развития ОАС является ожирение. В связи с этим ключевым аспектом лечения пациентов с ОАС является снижение веса, поскольку доказано, что оно улучшает дневную дыхательную недостаточность, легочную гипертензию, показатели дыхания во время сна, а также улучшает сердечно-сосудистые и метаболические исходы. Настоящий обзор имеет цель обратить внимание на результаты исследования SURMOUNT-OSA, в ходе которого была дана оценка безопасности и эффективности препарата с инкретиновой активностью – первого двойного агониста рецепторов глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида / глюкагоноподобного пептида-1 – тирзепатида для лечения взрослых с ОАС и ожирением. Рассмотрены патогенетические механизмы ОАС при ожирении на основании последних фундаментальных исследований и механизмы, реализуемые тирзепатидом. У пациентов с ОАС средней и тяжелой степени тяжести и ожирением тирзепатид снижал индекс апноэ-гипопноэ, массу тела, гипоксическую нагрузку, концентрацию высокочувствительного СРБ и систолическое артериальное давление, а также улучшал результаты, связанные со сном, по оценке пациентов.

Ключевые слова: ожирение, избыточная масса тела, CPAP-терапия, инкретин, глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид / глюкагоноподобный пептид-1, тирзепатид, обструктивное апноэ сна

Для цитирования: Черкашин ДВ. Тирзепатид – альтернатива CPAP-терапии или новая возможность в лечении обструктивного апноэ сна? *Медицинский совет*. 2025;19(23):114–122. <https://doi.org/10.21518/ms2025-551>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tirzepatide – alternative to CPAP-therapy or new opportunity in the therapy of obstructive sleep apnea?

Dmitriy V. Cherkashin, <https://orcid.org/0000-0003-1363-6860>, cherkashin_dmitr@mail.ru

Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Sleep-disordered breathing is one of the most common sleep-related disorders. According to basic and clinical research, severe obstructive sleep apnea (OSA) is associated with increased all-cause mortality. Other adverse conditions associated with untreated OSA include cardiovascular disease and its complications, the development of type 2 diabetes, obesity and continued weight gain, cognitive impairment, decreased quality of life, excessive daytime sleepiness, and an increased risk of motor vehicle accidents. Their prevalence tends to increase with age. Tools for accurately diagnosing OSA and treatment options have been developed. Obesity is one of the most significant and independent risk factors for the development of OSA. Weight loss is a key aspect of treating patients with OSA, as it has been shown to improve daytime respiratory failure, pulmonary hypertension, sleep-related breathing parameters, and cardiovascular and metabolic outcomes. This review focuses on the results of the SURMOUNT-OSA trial, which assessed the safety and efficacy of tirzepatide, a drug with incretin activity and the first dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide/glucagon-like peptide 1 receptor agonist, for the treatment of adults with OSA and obesity. The pathogenic mechanisms of OSA in obesity are discussed based on the latest fundamental research and the mechanisms mediated by tirzepatide. In patients with moderate to severe OSA and obesity, tirzepatide reduced the apnea-hypopnea index, body weight, hypoxic load, high-sensitivity CRP concentration, and systolic blood pressure, and improved patient-reported sleep-related outcomes.

Keywords: obesity, overweight, CPAP therapy, incretin, glucose-dependent insulinotropic polypeptide/glucagon-like peptide 1, tirzepatide, obstructive sleep apnea

For citation: Cherkashin DV. Tirzepatide – alternative to CPAP-therapy or new opportunity in the therapy of obstructive sleep apnea? *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(23):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-551>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Более 1 млрд человек, или каждый восьмой житель Земли, страдают от ожирения, с 1990 г. это число удвоилось. В 2022 г. 43% взрослых имели избыточную массу тела, 16% страдали ожирением. В 2022 г. избыточную массу тела имели 43% взрослых в возрасте 18 лет и старше, а 16% страдали ожирением. Об этом сообщила Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), сославшись на исследование, результаты которого опубликованы в британском журнале Lancet [1].

По данным Министерства здравоохранения РФ, в России более 2,4 млн человек страдают ожирением, из них почти 433,4 тыс. выявлено в 2023 г. Показатель заболеваемости ожирением составил 295,9 случая на 100 тыс. населения. В 2010 г. таких людей было 1,2 млн. На самом деле людей с ожирением гораздо больше: исследования показывают, что оно есть у каждого 5-го мужчины и каждой 4-й женщины [2].

Ожирение – хроническое заболевание, повышающее риск сахарного диабета 2-го типа (СД2) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), имеет негативные последствия для состояния опорно-двигательного аппарата и репродуктивной функции, а также повышает риск развития некоторых видов рака, снижает продолжительность жизни на 3–15 лет. Ожирение влияет на качество жизни, в частности на сон и подвижность [3].

Ожирение повышает риск артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта. Основными патогенетическими механизмами поражения сердца при ожирении являются ремоделирование сердца с увеличением массы левого желудочка; воспаление, инфильтрация жирами миокарда и околосердечной сумки; гиперинсулинемия и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что приводит к гипертрофии и фиброзу миокарда. Одним из доминирующих факторов риска развития ССЗ признается синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – серьезное и потенциально опасное для жизни пациента состояние. Если дневные и ночные симптомы или сопутствующие кардиометаболические заболевания вызваны ОАС, в международной литературе используется термин СОАС [4]. Однако в медицинской литературе термины СОАС и ОАС часто используются как синонимы. В общепринятом контексте отечественной медицинской литературы корректнее применять термин ОАС (обструктивное апноэ сна) как обозначение болезни.

Активация симпатической нервной системы (СНС) во время ОАС существенно суживает сосуды, повышает АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС) [5].

ОАС патогенетически взаимосвязано с громким ночным храпом, ночными удушьями и избыточной дневной сонливостью. Данные многочисленных клинических и эпидемиологических исследований показывают значимую связь ОАС с такими факторами риска развития ССЗ, как дисфункция эндотелия сосудов, АГ, сердечные аритмии и сердечная недостаточность (СН) [5]. В ряде случаев, например при ожирении, разделить их на присущие только

ССЗ или доминирующие у пациентов с ОАС не представляется возможным [6].

ОАС имеет широкое распространение и серьезные медицинские и экономические последствия; более 900 млн человек страдают во всем мире, примерно 40% из которых имеют заболевание средней или тяжелой степени тяжести [7].

Основным способом лечения ОАС на сегодняшний день является респираторная поддержка в режиме постоянного положительного воздухоносного давления (англ. CPAP – Continuous Positive Airway Pressure), направленная на стабилизацию глоточного просвета. Считается доказанным, что CPAP-терапия обладает жизнесберегающим свойством в отношении пациентов с ОАС среднетяжелого и тяжелого течения [8].

Лечение пациентов с ОАС исторически было сосредоточено на механической поддержке во время сна. Терапия положительным давлением в дыхательных путях (PAP) улучшает индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ, количество апноэ и гипопноэ в течение часа сна) и уменьшает симптомы, связанные с ОАС, но ее общая эффективность может зависеть от приверженности к терапии. Рандомизированные контролируемые исследования не смогли показать, что CPAP снижает частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и смертей [9–11].

Терапия смещением нижней челюсти преимущественно используется у пациентов, которые не могут или не желают придерживаться лечения CPAP, но она не является универсально эффективной [12].

Хирургия верхних дыхательных путей, включая стимуляцию подъязычного нерва, может быть эффективной, но является инвазивным вариантом, который может быть подходящим для отдельных пациентов. В настоящее время не существует одобренного фармацевтического вмешательства для лечения обструктивного апноэ сна.

Ожирение является основным обратимым этиологическим фактором риска ОАС и его осложнений. Польза существенного снижения массы тела при лечении пациентов с ОАС общепризнана, и клинические руководства рекомендуют лечение ожирения у пациентов с ОАС [13].

Таким образом, фармакологическое вмешательство, направленное на борьбу с ожирением и его последующие эффекты на ОАС, симптомы, АД и слабовыраженное системное воспаление, может способствовать целостному подходу, который не в полной мере достигается вышеупомянутыми механическими методами лечения [14–16].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОАС ПРИ ОЖИРЕНИИ

Ожирение – один из наиболее значимых и независимых факторов риска развития апноэ сна – клинически значимого расстройства сна у пациентов с ожирением вследствие сужения просвета дыхательных путей на уровне глотки. Происходит это в основном за счет скопления жира как в ретрофарингеальной области, так и в области корня языка [17]. Часто выделяют ОАС и ожирение в отдельный промежуточный фенотип [18]. Роль ожирения в развитии синдрома обструктивного апноэ сна представлена на *рис. 1* [19].

У пациентов с ИМТ >29 кг/м² вероятность наличия ОАС в 8–12 раз выше, чем у лиц без ожирения. При ИМТ >40 кг/м² тяжелая форма ОАС отмечается более чем в 60% случаев [17]. Воздействие ожирения на дыхание во сне реализуется несколькими путями. Жировая инфильтрация тканей глотки приводит к ухудшению эластичности ее стенок и ухудшению сократимости мышц-дилаторов верхних дыхательных путей. Увеличенный объем жировой ткани в парафарингеальных клетчаточных пространствах оказывает давление на глоточные стенки с наружной стороны, способствуя нарушению баланса сил, влияющих на величину просвета [20]. По имеющимся данным, 67% случаев ОАС обусловлены в основном ожирением, а 25–30% – сопутствующей патологией верхних дыхательных путей (ВДП) [21]. В большинстве исследований показано, что ОАС представляет собой самостоятельный фактор риска развития метаболического синдрома (МС), прогрессирования ССЗ и внезапной смерти [22].

Уменьшение легочного объема во время сна и увеличение нагрузки на диафрагму вследствие наличия абдоминального ожирения вносят дополнительный вклад в формирование периодического спадения ВДП, т. е. возникновение эпизодов обструкции. Эпизоды апноэ, изменяя структуру сна, приводят к редукции глубоких стадий медленного сна и нарушению выработки инсулиноподобного фактора роста-1, соматотропного гормона, участвующего в балансе между жировой и мышечной массой человеческого тела. Кроме того, жировая ткань как эндокринный орган выделяет адипокины (лептин, резистин, интерлейкин-6). Адипокиновый дисбаланс вызывает системное воспаление и инсулинорезистентность. При ожирении чрезмерная гипертрофия адипоцитов приводит к выраженной гипоксии, нарушению ангиогенеза, фиброзу внеклеточного матрикса, инфильтрации жировой ткани провоспалительными макрофагами. При

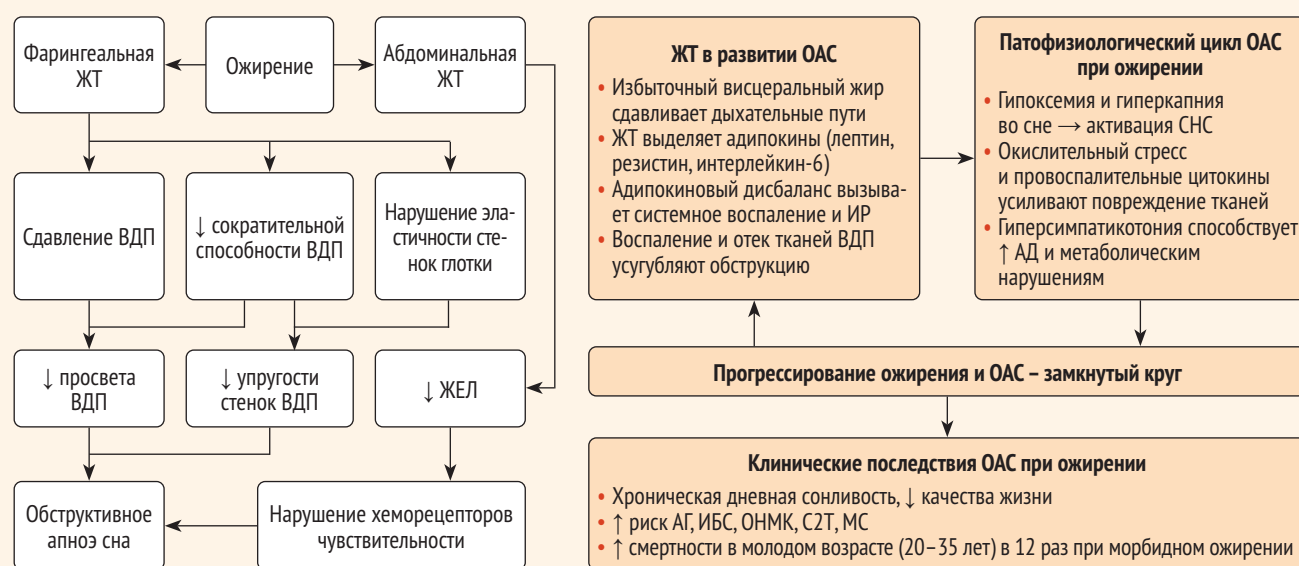
ожирении развивается экспансия внутримышечной жировой ткани (интермиоцитарной и перимиоцитарной). Иммунные клетки (макрофаги, Т-лимфоциты) инфильтрируют внутримышечную жировую ткань в том числе в диафрагме и в мышцах-дилаторах ВДП, что приводит к мышечному воспалению. В условиях воспаления миоциты экспрессируют цитокины и хемокины. Провоспалительные цитокины и хемокины, вырабатываемые миоцитами, адипоцитами и иммунными клетками, наряду со свободными жирными кислотами накапливаются внутримышечно, вызывая прогрессию рекрутирования иммунных клеток и образуя самоподдерживающийся порочный круг воспаления.

Тканеспецифическое метавоспаление возникает и в ЦНС. Гипоталамическое воспаление оказывает широкий спектр негативных эффектов на периферические ткани, в частности, через автономную нервную систему нарушает секрецию инсулина в β -клетках, а также хранение гликогена в печени. Как и в β -клетках, в ПОМК/КАРТ-нейронах, а также астроцитах при ожирении снижается чувствительность к глюкозе, что нарушает контроль ее метаболизма и энергетического гомеостаза в целом. Нарушение функции гипоталамуса проявляется повышением аппетита с развитием ожирения, расстройством сна и, главное, снижением чувствительности дыхательного центра к изменениям напряжения двуокиси углерода в крови. Развивается альвеолярная гиповентиляция с возникновением артериальной гиперкапнии и гипоксемии ($P_{aCO_2} \geq 45$ мм рт. ст. и $P_{aO_2} \leq 70$ мм рт. ст.), легочной гипертензии и легочного сердца (рис. 2) [23].

Воспалительные процессы при ожирении не ограничиваются гипоталамической зоной. Согласно имеющимся данным, воспаление затрагивает многие другие отделы ЦНС, включая кору, гиппокамп, миндалину, мозжечок, что не может не сказаться на особенностях течения ОАС [24].

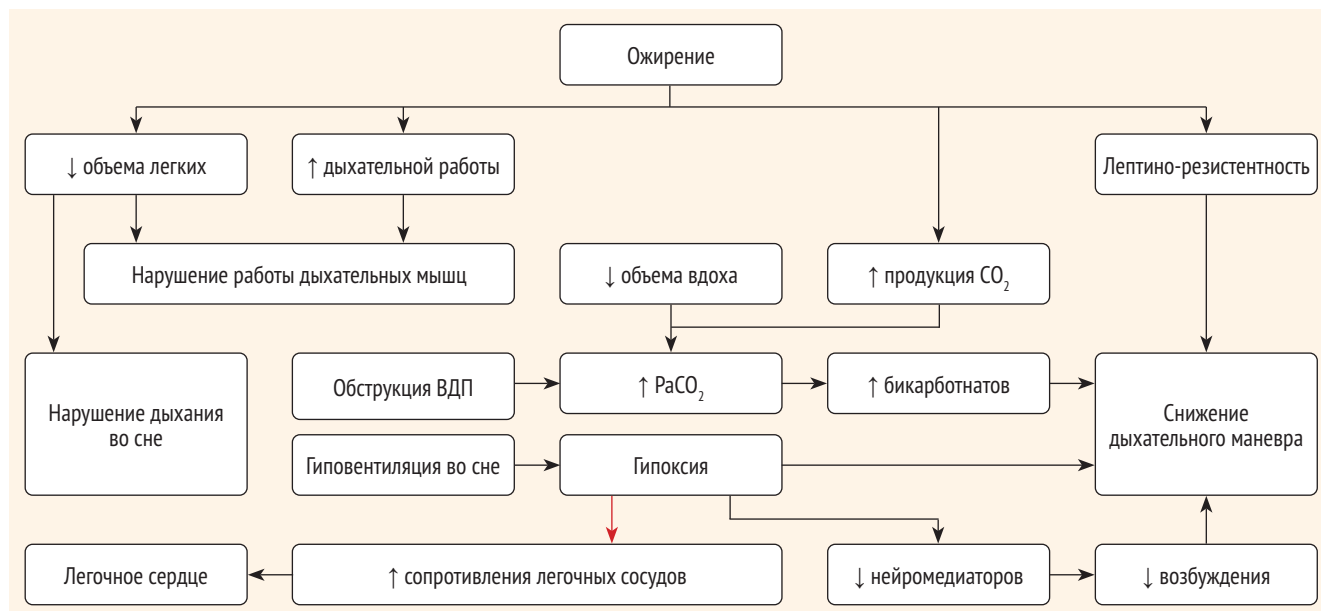
● **Рисунок 1.** Роль ожирения в развитии обструктивного апноэ сна (адаптировано [19])

● **Figure 1.** The role of obesity in the development of obstructive sleep apnea (adapted [19])



Примечание. ЖТ – жировая ткань, ВДП – верхние дыхательные пути, ЖЕЛ – жизненная емкость легких, СОАС – синдром обструктивного апноэ сна, АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОНМК – инсульт, С2Т – сахарный диабет 2 типа, МС – метаболический синдром, ВЖТ – висцеральная жировая ткань.

● **Рисунок 2.** Патогенез нарушения функции дыхания ОАС, обусловленного ожирением (адаптировано [23])
 ● **Figure 2.** Pathogenesis of obesity-related respiratory dysfunction (OSA) (adapted [23])



Дисбаланс адипокинов и недостаток гормона роста у взрослых вызывает сдвиг к большему содержанию жировой массы по сравнению с мышечной, способствует развитию абдоминального ожирения, что формирует своеобразный порочный круг [25].

Существует все больше доказательств того, что генетические факторы влияют на развитие ОАС. В ряде случаев это патологическое состояние явно генетически детерминировано [26]. Из возможных генов-кандидатов, ответственных за формирование ОАС, рассматривают ген лептина (LEP) и рецепторов лептина (LEPR), т. к. предполагается, что именно эти гены ассоциированы с фенотипом ОАС в сочетании с ожирением [27, 28].

Во многих работах подтверждено, что снижение массы тела позволяет достаточно эффективно контролировать нарушения дыхания во время сна у пациентов с ожирением. Так, снижение массы тела всего лишь на 10% сопровождается снижением индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) в 2,5 раза [25].

ЛЕЧЕНИЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Стратегии лечения для пациентов с нарушениями дыхания во время сна включают в себя три основных направления: поведенческие, терапевтические и хирургические методы.

Цели лечения – нормализация сатурации, дыхательного паттерна, структуры сна, устранение храпа, улучшение качества жизни и качества сна.

ОАС следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее длительного междисциплинарного лечения. Решение о тактике лечения должно основываться на комплексном анализе дневных и ночных симптомов, наличии коморбидных патологий и предпочтениях пациента, а не только на определении абсолютного количества эпизодов апноэ или гипопноэ [29].

Медикаментозная терапия синдрома обструктивного апноэ сна

Тема медикаментозной коррекции ОАС активно обсуждается в литературе. Современные представления о генезе ОАС указывают на то, что степень тяжести заболевания определяется 4 факторами:

- 1) анатомической узостью дыхательных путей (ожирение, гипертрофия миндалин, ретрогнатия);
- 2) степенью реактивности глоточной мускулатуры на апноэ;
- 3) величиной порога микропробуждения;
- 4) нестабильностью вентиляционного контроля [30].

Лекарственные средства (ЛС) по-разному влияют на ОАС. Имеются ЛС, ухудшающие ОАС, ЛС, не влияющие на ОАС, и ЛС, которые улучшают ОАС. Среди классов ЛС, которые отрицательно влияют на ОАС, рассматривают бензодиазепины, опиоидные средства, миорелаксанты, а также мужские гормоны. Также клинический интерес представляют лекарственные препараты, которые не влияют на ОАС и даже потенциально могут улучшать дыхательную функцию во время сна. К ним относят противовоспалительные средства, диуретики, бронходилататоры, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, противопаркинсонические, противоотечные препараты, препараты для интраназального применения, местные лубриканты для мягких тканей, женские половые гормоны. Наконец, влияние ряда ЛС на ОАС окончательно не установлено и требует дальнейшего изучения (снотворные средства из класса агонистов бензодиазепиновых рецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты опиатных рецепторов, антидепрессанты, ингибиторы протонной помпы, антагонисты фактора некроза опухолей- α , антагонисты глутаматных рецепторов, препараты для лечения акромегалии, препараты для лечения нарколепсии) [31].

Несмотря на то что в клинической практике имеется большое количество ЛС, влияние многих из них на ОАС

неизвестно или имеет противоречивый характер, что требует дальнейших исследований.

Своевременное, начатое по показаниям и правильно проводимое лечение ОАС приводит к уменьшению или устранению дневной сонливости, улучшению качества жизни, а также к достоверному снижению риска сердечно-сосудистой и общей заболеваемости и смертности.

Адекватное лечение ОАС должно быть обязательной составляющей терапии таких ассоциированных с апноэ сна патологических состояний, как МС, ожирение, артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма и проводимости, СД 2-го типа.

На сегодняшний день существуют следующие основные подходы к лечению ОАС:

- снижение веса при ожирении;
- неинвазивная вентиляция постоянным положительным давлением воздушного потока во время сна (CPAP-терапия) с различными модификациями;
- внутриротовые устройства;
- хирургическая коррекция обструкции ВДП, каждый из которых имеет свою область применения и ограничения.

Позиционная терапия (методы, устраняющие сон на спине) может быть использована у пациентов с выраженной позиционной зависимостью. Метод электростимуляции подъязычного нерва может оказаться эффективным при различной степени тяжести ОАС, особенно при ведущей роли снижения тонуса мышц глотки в патогенезе ОАС, но остается дорогостоящим и недоступным в Российской Федерации. Другие методы лечения в настоящее время не могут рассматриваться как эффективные при ОАС¹.

Учитывая позицию по выделению ОАС при ожирении в отдельный промежуточный фенотип, а также то, что ОАС является серьезным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, есть основания полагать, что стратегия лечения пациентов этой группы, помимо основного действия, должна положительно отражаться на прогнозе, общем состоянии и дополнительно приводить к улучшению симптомов заболевания.

Апноэ во сне при ожирении – синдром ожирения-гиповентиляции (СОГ) характеризуется наличием сочетания ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), нарушений дыхания во сне и дневной гиперкапнией во время бодрствования ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ мм рт. ст.}$ в артериальной крови при определении на уровне моря) при отсутствии альтернативной причины гиповентиляции (нервно-мышечной, механической или метаболической) [29].

Клинически значимые обструктивные нарушения дыхания во время сна встречаются у 80–90% пациентов с СОГ [32].

СОГ является наиболее тяжелой формой дыхательной недостаточности, вызванной ожирением, и ассоциирован с развитием различных сердечно-сосудистых заболеваний: хронической сердечной недостаточностью, легочной гипертензией, увеличением госпитализаций из-за острой хронической гиперкапнической дыхательной недостаточности, а также с высокой летальностью [33].

Патофизиология СОГ связана с 3 основными механизмами:

- 1) изменениями дыхательной системы, связанными с ожирением;
- 2) изменениями активности дыхательного центра;
- 3) нарушениями дыхания во время сна.

Клинические проявления СОГ неспецифичны и отражают в основном проявления ожирения, сопутствующих нарушений дыхания во время сна или связанных с СОГ осложнений (например, легочной гипертензии).

Двумя наиболее распространенными проявлениями являются обострение острого респираторного ацидоза, приводящего к госпитализации (часто в отделение интенсивной терапии), или во время планового обследования на предмет подозрения на ОАС или одышку.

Рекомендуется комплексный междисциплинарный подход с привлечением экспертов в области ожирения, сна и пульмонологии.

Считается, что терапией выбора и основного метода тяжелого и умеренного обструктивного апноэ сна у взрослых является применение маски, создающей пролонгированное положительное давление в ВДП (CPAP), однако, во-первых, не все пациенты хорошо переносят этот метод коррекции дыхания, и, во-вторых, его эффективность при мягких формах обструкции не доказана [34, 35].

Снижение массы тела является ключевым аспектом лечения пациентов с СОГ, поскольку доказано, что оно улучшает дневную дыхательную недостаточность, легочную гипертензию, показатели дыхания во время сна, а также улучшает сердечно-сосудистые и метаболические исходы [36].

В соответствии с рекомендациями по лечению обструктивных нарушений дыхания во время сна пациентам с ожирением / избыточной массой тела и обструктивными нарушениями дыхания во время сна рекомендовано снижение веса: немедикаментозное, медикаментозное, хирургическое (по показаниям) – IA [29].

Вмешательства по снижению веса, которые приводят к устойчивой потере веса на 25–30% массы тела, могут приводить к регрессии СОГ [37]. Пациентам с СОГ и ОАС, у которых неэффективна или некомфортна CPAP-терапия в режиме постоянного потока, необходим поиск альтернативных методов лечения [38].

Консервативные мероприятия, направленные на снижение массы тела, особенно при морбидном ожирении, часто оказываются недостаточно эффективными. Хирургическая коррекция ожирения (бариатрическая хирургия) обычно дает выраженные результаты по снижению веса. Целесообразность использования бариатрической хирургии в качестве метода лечения ОАС представляется достаточно спорной, учитывая высокий риск различных осложнений при любом хирургическом вмешательстве у этой категории пациентов. Бариатрическая хирургия является методом выбора при лечении резистентного к консервативному лечению морбидного ожирения, а не способом коррекции ОАС. В то же время наличие ОАС необходимо учитывать при принятии решения о проведении бариатрического хирургического вмешательства. У пациентов с выраженной степенью ОАС проведение

¹ Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов (РОС). Режим доступа: <https://rossleer.ru/metodicheskie-rekomendatsii/diagnostika-i-lechenie-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-sna-u-vzroslyih-proekt/>.

такого вмешательства требует обязательного использования CPAP- или БИПАП-терапии в пред- и послеоперационном периоде².

С недавнего времени у пациентов с СОГ и ОАС, у которых неэффективна или некомфортна CPAP-терапия в режиме постоянного потока, появилась возможность получить эффективную помощь при использовании тирзепатида.

РОЛЬ ТИРЗЕПАТИДА В ФОРМИРОВАНИИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПЛАНОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНЫМ АПНОЭ ВО СНЕ И ОЖИРЕНИЕМ

Тирзепатид – это длительно действующий глюкозозависимый агонист рецепторов инсулиноподобного полипептида (ГИП) и глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), который селективно связывается и активирует как рецепторы ГИП, так и ГПП-1. Это аминокислотная последовательность, включающая фрагмент жирной двухосновной кислоты C20, которая обеспечивает связывание с альбумином, что продлевает период полувыведения [39].

Лечение тирзепатидом привело к значительному снижению избыточной массы тела, улучшению артериального давления (АД) и снижению маркеров воспаления и дисфункции сосудистого эндотелия, и может быть эффективным у лиц с ОАС [40, 41].

Об этом свидетельствуют результаты исследований SURMOUNT-OSA, оценивающих безопасность и эффективность тирзепатида для лечения взрослых с ОАС и ожирением [42].

Исследование, проведенное в 60 центрах 9 стран, представляет собой клиническое испытание фазы 3 (двойное слепое рандомизированное с контрольной группой). Результаты были представлены на 84-й научной сессии Американской диабетической ассоциации (ADA) и одновременно опубликованы в New England Journal of Medicine [42]. Целью данного исследования является оценка эффекта и безопасности тирзепатида у участников с обструктивным апноэ во сне и ожирением, которые не желают или не могут использовать терапию положительным давлением в дыхательных путях (CPAP), а также у тех, кто планирует продолжать лечение с использованием CPAP-терапии при применении тирзепатида. Всего приняло участие 469 пациентов с ОАС средней или тяжелой степени, у которых наблюдалось более 15 эпизодов в час (согласно индексу апноэ-гиппноэ [ИАГ]) и ИМТ составлял 30 кг/м² или выше.

Пациенты были разделены на 3 группы. Участники получали либо максимально переносимую дозу тирзепатида (10 или 15 мг в виде еженедельных инъекций), либо плацебо.

В 1-й группе (получавшие CPAP-терапию) 114 человек получали тирзепатид, а 120 – плацебо.

Во 2-й группе (не получавшие CPAP-терапию) 119 пациентов получали тирзепатид, а 114 – плацебо.

На исходном уровне у 65–70% участников наблюдалась тяжелая форма ОАС с более чем 30 эпизодами в час по индексу (АHI – ИАГ) и в среднем 51,5 эпизода в час.

У половины участников, получавших тирзепатид в обоих исследованиях, было менее 5 эпизодов апноэ во сне в час или от 5 до 14 эпизодов апноэ во сне в час, а показатель по шкале сонливости Эпворта составлял 10 баллов или меньше. Эти пороговые значения представляют собой уровень, при котором CPAP-терапия может не назначаться.

Все участники регулярно посещали консультации по вопросам питания и должны были сократить потребление пищи на 500 ккал в день и уделять физической активности не менее 150 мин в нед. Набор участников был ограничен 70% мужчин, чтобы обеспечить достаточное представительство женщин. Исходы оценивались в срок 52 нед.

Согласно полученным данным через год в группе пациентов, принимавших тирзепатид, отмечалось значительное уменьшение числа прерванных дыхательных движений во время сна (эпизодов апноэ) – ключевой индикатор степени тяжести ОАС. Снижение индекса апноэ-гиппноэ (ИАГ) составило -25,3 события в час в группе с тирзепатидом без CPAP, -29,3 события в час в группе с тирзепатидом и лечением CPAP в анамнезе, в группе контроля отмечалось снижение на -5,3 события в час, т. е. у лиц, получавших тирзепатид, было на 27–30 эпизодов в час меньше, чем у тех, кто принимал плацебо, – на 4–6 эпизодов в час меньше.

У пациентов, лечение которых включало тирзепатид, систолическое артериальное давление снизилось на 9,7 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем в 1-й группе и на 7,6 мм рт. ст. во 2-й группе на 48-й нед.

Тирзепатид также позволил добиться снижения уровня С-реактивного белка. Пациенты, получавшие препарат в группах, снизили от 18 до 20% массы тела. Кроме того, с помощью краткой формы шкалы оценки нарушений, связанных со сном, и нарушений сна в информационной системе оценки исходов, пациентами отмечено меньшее количество дневных и ночных нарушений на фоне введения тирзепатида.

Исследователями отмечено, что препарат для лечения СД и снижения массы тела тирзепатид настолько эффективно уменьшает нарушения сна у пациентов с ожирением и обструктивным апноэ во сне, что от 40 до 50% из них больше не нуждаются в аппарате для создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP).

Безусловно, CPAP-терапия является эффективным и наиболее распространенным методом лечения ОАС, но многие пациенты отказываются от использования аппарата, прекращают его использование (50%) в течение 3 лет или не могут его использовать. Учитывая результаты исследования SURMOUNT-OSA, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) 20 декабря 2024 г. одобрило препарат тирзепатид для лечения умеренного и тяжелого обструктивного апноэ сна у взрослых с ожирением в сочетании с низкокалорийной диетой и повышенной физической

² Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов (РОС). Режим доступа: <https://rossleep.ru/metodicheskie-rekomendatsii/diagnostika-i-lechenie-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-sna-u-vzroslyih-proekt/>.

активностью³. Тирзепатид в конечном счете стал первым препаратом, одобренным для лечения ОАС.

Важно отметить, что улучшение показателей систолического артериального давления было значительно более выраженным, чем при использовании только CPAP-терапии, и указывает на то, что тирзепатид может быть важным элементом в снижении сердечно-сосудистого риска.

В настоящий момент неизвестно, оказал ли тирзепатид независимое воздействие на пациентов с ОАС – как это было в других исследованиях, где препарат явно снижал риск сердечно-сосудистых заболеваний, – или же положительные результаты были достигнуты в основном за счет снижения массы тела. Более широкая оценка результатов реальной клинической практики позволит ответить на этот вопрос.

Представленный метод лечения является более доступным в сравнении с методом CPAP. Кроме того, комбинированный подход с использованием различных методов может позволить достигнуть более высокой эффективности лечения.

Таким образом, результаты исследования SURMOUNT-OSA знаменуют собой важную веху в лечении ОАС и предлагают новый многообещающий метод лечения, направленный на устранение как респираторных, так и метаболических осложнений.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РОССИЙСКОГО ПРЕПАРАТА – АНАЛОГА СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩЕГО ТИРЗЕПАТИД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНЫМ АПНОЭ ВО СНЕ И ОЖИРЕНИЕМ

Увеличение доступности к эффективным методам профилактики и лечения осложнений у пациентов с метаболическими нарушениями является важнейшей задачей. Российская компания «Герофарм» успешно разработала и выпустила в гражданский оборот воспроизведенный препарат, содержащий тирзепатид.

Компания «Герофарм» в апреле 2025 г. получила регистрационное удостоверение на препарат Седжаро® – аналог

средства, содержащий тирзепатид (Mounjaro®), который производится американской компанией Eli Lilly. В России оригинальное средство не было зарегистрировано и теперь Седжаро® обеспечивает бесперебойный доступ населения Российской Федерации к новому терапевтическому решению проблемы сахарного диабета, избыточной массы тела, ожирения и обструктивного апноэ во сне.

Седжаро® представлен в форме шприц-ручки с раствором для подкожного введения в 6 дозировках – 2,5, 5, 7,5, 10, 12,5 и 15 мг.

Проведена физико-химическая и биологическая характеристика препарата Седжаро® (GP30931) в сравнении с оригинальным препаратом Мунджаро® для установления их сопоставимости [43].

Комплекс проведенных исследований с использованием ортогональных методов показал, что Седжаро® (GP30931) и Мунджаро® структурно идентичны, сопоставимы по профилю примесей и биологически эквивалентны. Полученные данные вносят значимый вклад в научное обоснование эквивалентности воспроизведенного препарата тирзепатида и референтного оригинального препарата, тем самым обеспечивая надежную основу для дальнейшего клинического применения Седжаро® без проведения дополнительных клинических исследований [43].

Полученные данные свидетельствуют о возможности применения препарата Седжаро® в качестве альтернативы оригинальному тирзепатиду. Наличие отечественного препарата тирзепатида в широкой линейке концентраций позволит обеспечить более широкий доступ пациентов к эффективному лечению при ожирении и обструктивном апноэ во сне.

Варианты лечения ОАС и синдрома ожирения-гиповентиляции при применении препарата Седжаро® (тирзепатида) представлены на рис. 3.

Появление Седжаро® (тирзепатида) в клинической практике является новым этапом в терапии ожирения в России. Уникальный механизм двойного агонизма рецепторов ГПП-1 и ГИП обеспечивает препарату высокую эффективность при терапии ожирения и СД2, оказывая многогранное воздействие на метаболические процессы,

³ FDA Approves First Medication for Obstructive Sleep Apnea. December 20, 2024. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-medication-obstructive-sleep-apnea>.

● **Рисунок 3.** Варианты лечения ОАС и синдрома ожирения-гиповентиляции при применении препарата Седжаро® (тирзепатида)
● **Figure 3.** Treatment options for OSA and obesity-hypoventilation syndrome with Sejarо® (tirzepatide)



включая улучшение гликемического контроля, модуляцию метаболизма липидов и противовоспалительное действие в жировой ткани и знаменует собой первый вариант медикаментозного лечения для некоторых пациентов с обструктивным апноэ сна, что способствует снижению сердечно-сосудистого риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с умеренным или тяжелым обструктивным апноэ во сне и ожирением тирзепатид снижает индекс апноэ во сне, массу тела, гипоксическую нагрузку, концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка и систолическое артериальное давление, а также улучшает показатели, связанные со сном.

Снижение массы тела – не единственное преимущество тирзепатида для людей с апноэ во сне. Улучшая контроль уровня сахара в крови и уменьшая воспаление, тирзепатид с помощью эффективного контроля массы тела и улучшения метаболического здоровья приводит к улучшению качества сна.

Несмотря на эффективность, CPAP может быть неудобным и некомфортным для некоторых пациентов. Значительно снижая массу тела и устраняя основные факторы, способствующие апноэ во сне, тирзепатид потенциально может снизить потребность в терапии CPAP у некоторых пациентов. Хотя CPAP по-прежнему необходим многим пациентам, его сочетание со снижением массы тела, вызванным приемом тирзепатида, может повысить общую эффективность лечения.

По мере того как наше понимание апноэ во сне и его различных причин продолжает развиваться, растет и осознание того, что лечение должно быть индивидуальным. Тирзепатид может сыграть решающую роль в составлении персонализированных планов лечения. Такой подход может помочь определить, какие пациенты с наибольшей вероятностью получат пользу от применения тирзепатида, обеспечивая более эффективные и целенаправленные вмешательства.



Поступила / Received 15.11.2025
Поступила после рецензирования / Revised 29.11.2025
Принята в печать / Accepted 01.12.2025

Список литературы / References

- GBD 2021 Risk Factor Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403(10440):2162–2203. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00933-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00933-4).
- Алферова ВИ, Мустафина СВ. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(1):96–105. <https://doi.org/10.14341/omet12809>.
Alferova VI, Mustafina SV. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and Metabolism*. 2022;19(1):96–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12809>.
- Gonzalez-Reilan MJ, Drucker DJ. The expanding benefits of GLP-1 medicines. *Cell Rep Med*. 2025;6(7):102214. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.102214>.
- Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK. Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med Rev*. 2017;35:113–123. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.10.002>.
- Butt M, Dwivedi G, Khair O, Lip GY. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2010;139(1):7–16. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.05.021>.
- Fava C, Montagnana M, Favaloro EJ, Guidi GC, Lippi G. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular diseases. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37(3):280–297. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1273092>.
- Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(8):687–698. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5).
- Jean-Louis G, Brown CD, Zizi F, Ogedegbe G, Boutin-Foster C, Gorga J, McFarlane SL. Cardiovascular disease risk reduction with sleep apnea treatment. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8(7):995–1005. <https://doi.org/10.1586/erc.10.55>.
- McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016;375(10):919–931. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>.
- Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(5):613–620. <https://doi.org/10.1164/rccm.201601-0088OC>.
- Sánchez-de-la-Torre M, Sánchez-de-la-Torre A, Bertran S, Abad J, Duran-Cantolla J, Cabriada V et al. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):359–367. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30271-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30271-1).
- Francis CE, Quinnell T. Mandibular Advancement Devices for OSA: An Alternative to CPAP? *Pulm Ther*. 2021;7(1):25–36. <https://doi.org/10.1007/s41030-020-00137-2>.
- Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29(8):1031–1035. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16944671/>.
- Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(7):841–858. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069>.
- Heinzer R, Eckert D. Treatment for obstructive sleep apnoea and cardiovascular diseases: are we aiming at the wrong target? *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):323–325. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30351-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30351-0).
- Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(3):e56–e67. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988>.
- Kezirian EJ, Goldberg AN. Hypopharyngeal surgery in obstructive sleep apnea: an evidence-based medicine review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132(2):206–213. <https://doi.org/10.1001/archotol.132.2.206>.
- Шнайдер НА, Петрова ММ, Демко ИВ, Алексеева ОВ. Промежуточные фенотипы синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(4):81–86. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-4-81-86>.
- Shnayder NA, Petrova MM, Demko IV, Alekseeva OV. Intermediate phenotypes of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(4):81–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-4-81-86>.
- Алексеева О, Шнайдер Н, Демко И, Петрова М, Зобова С. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна и ожирение. *Врач*. 2017;4(11–14). Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2017-04-03>.
- Alekseeva O, Shneider N, Demko I, Petrova M, Zobova S. Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and obesity. *Vrach*. 2017;4(11–14). (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2017-04-03>.
- Полуктов МГ. Синдром обструктивных апноэ во сне: современные представления и роль. *Ожирение и метаболизм*. 2005;2(1):2–7. <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4797>.
- Polukhtov MG. Obstructive sleep apnea syndrome: modern concepts and role. *Obesity and Metabolism*. 2005;2(1):2–7. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4797>.
- Вейн АМ, Елигулашвили ТС, Полуктов МГ. Синдром апноэ во сне. М.: Эйдос Медиа; 2002. 310 с.
- Wolk R, Somers VK. Obesity-related cardiovascular disease: implications of obstructive sleep apnea. *Diabetes Obes Metab*. 2006;8(3):250–260. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2005.00508.x>.
- Салухов ВВ, Куренкова ИГ, Харитонов МА, Минаков АА. Функция легких при ожирении. *Вестник терапии*. 2022;3(32):32–56. Режим доступа: <https://journaltherapy.ru/statyi/funkcija-legkih-pri-ozhirenii/>.
- Salukhov VV, Kurenkova IG, Kharitonov MA, Minakov AA. Lung function in obesity. *Therapist's Bulletin*. 2022;3(32):32–56. (In Russ.) Available at: <https://therapyedu.ru/statyi/funkcija-legkih-pri-ozhirenii/>

24. Романцова ТИ, Сыч ЮП. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. 2019;16(4):3–17. *Ожирение и метаболизм*. <https://doi.org/10.14341/omet12218>.
- Romantsova TR, Sych YuP. Immunometabolism and metainflammation in obesity. *Obesity and Metabolism*. 2019;16(4):3–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12218>.
25. Фадеева МИ, Савельева ЛВ, Фадеев ВВ. Синдром обструктивного апноэ сна в практике врача-эндокринолога. *Ожирение и метаболизм*. 2010;7(1):3–10. <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5271>.
- Fadeeva MI, Savelyeva LV, Fadeev VV. Obstructive sleep apnea syndrome in the practice of an endocrinologist. *Obesity and Metabolism*. 2010;7(1):3–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5271>.
26. Шнайдер НА, Демко ИВ, Алексеева ОВ, Петрова ММ, Кантимирова ЕА, Строчкая ИГ, Дюжаков СК. Фенотипические и генотипические факторы риска синдрома обструктивного апноэ гипопноэ сна. *Проблемы женского здоровья*. 2015;10(2):55–64. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/uffeob>.
- Shnayder NA, Demko IV, Alekseeva OV, Petrova MM, Kantimirova EA, Strotskaya IG, Diuzhakov SK. Phenotypic and genotypic risk factors for obstructive sleep apnea hypopnea. *Problems of Women Health*. 2015;10(2):55–64. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/uffeob>.
27. Snyder EE, Walts B, Pérusse L, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Rankinen T, Bouchard C. The human obesity gene map: the 2003 update. *Obes Res*. 2004;12(3):369–439. <https://doi.org/10.1038/oby.2004.47>.
28. Patel SR. Shared genetic risk factors for obstructive sleep apnea and obesity. *J Appl Physiol* (1985). 2005;99(4):1600–1606. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00501.2005>.
29. Литвин АЮ, Чазова ИЕ, Елфимова ЕМ, Певзнер АВ, Полуэктов МГ, Данилов НМ и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Российского общества сомнологов (РОС) по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2024). *Евразийский кардиологический журнал*. 2024;(3):6–27. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27>.
- Litvin AY, Chazova IE, Elfimova EM, Pevzner AV, Poluektov MG, Danilov NM et al. Eurasian association of cardiology (EAC) / Russian society of somnologists (RSS) guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in patients with cardiovascular diseases (2024). *Eurasian Heart Journal*. 2024;(3):6–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27>.
30. Беграмбекова ЮЛ, Каранадзе НА, Орлова ЯА. Нарушения системы дыхания при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2019;59(25):15–24. <https://doi.org/10.18087/cardio.2626>.
- Begrambekova YuL, Karanadze NA, Orlova YaA. Alterations of the respiratory system in heart failure. *Kardiologiya*. 2019;59(25):15–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2626>.
31. Остроумова ОД, Исаев РИ, Котовская ЮВ, Ткачева ОН. Влияние лекарственных средств на синдром обструктивного апноэ сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(9-2):46–54. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012009146>.
- Ostroumova OD, Isaev RI, Kotovskaya YuV, Tkacheva ON. Drugs affecting obstructive sleep apnea syndrome. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(9):46–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202012009146>.
32. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL, Gurubhagavatula I, Murphy PB, Piper AJ et al. Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):e6–e24. <https://doi.org/10.1164/rccm.201905-1071ST>.
33. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med*. 2004;116(1):1–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.022>.
34. Быкова ОВ, Кузенкова ЛМ, Маслова ОИ, Бойко АН. Ацетазоламид препарат для медикаментозной коррекции синдрома апноэ гипопноэ сна у детей и взрослых. *Артериальная гипертензия*. 2006;12(4):365–368. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2006-12-4-365-368>.
- Bikova OV, Kusenkov LM, Maslova OI, Boyko AN. Acetazolamide in the treatment of sleep apnea in adults and children. *Arterial Hypertension (Russian Federation)*. 2006;12(4):365–368. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2006-12-4-365-368>.
35. Masa JF, Corral J, Caballero C, Barrot E, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML et al. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2016;71(10):899–906. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208501>.
36. Kakazu MT, Soghier I, Afshar M, Brozek JL, Wilson KC, Masa JF, Mokhlesi B. Weight Loss Interventions as Treatment of Obesity Hypoventilation Syndrome. A Systematic Review. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(4):492–502. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201907-554OC>.
37. Afshar M, Brozek JL, Soghier I, Kakazu MT, Wilson KC, Masa JF, Mokhlesi B. The Role of Positive Airway Pressure Therapy in Adults with Obesity Hypoventilation Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(3):344–360. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201907-528OC>.
38. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev*. 2019;28(151):180097. <https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>.
39. Coskun T, Sloop KW, Loghin C, Alsina-Fernandez J, Urva S, Bokvist KB et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept. *Mol Metab*. 2018;18:3–14. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.09.009>.
40. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205–216. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.
41. Wilson JM, Lin Y, Luo MJ, Considine G, Cox AL, Bowsman LM et al. The dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist tirzepatide improves cardiovascular risk biomarkers in patients with type 2 diabetes: A post hoc analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(1):148–153. <https://doi.org/10.1111/dom.14553>.
42. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A et al. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024;391(13):1193–1205. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404881>.
43. Луговик ИА, Бабина АВ, Арутюнян СС, Ермолаева ДО, Сапарова ВБ, Кобелева ТН и др. Первый дженерик тирзепатида GP30931: физико-химическое и биологическое сходство с референтным лекарственным средством. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2025;14(2):54–74. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-2-2084>.
- Lugovik IA, Babina AV, Arutyunyan SS, Ermolaeva DO, Saparova VB, Kobeleva TN et al. The first generic tirzepatide GP30931: physicochemical and biological similarity to the reference drug. *Drug Development and Registration*. 2025;14(2):54–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-2-2084>.

Информация об авторе:

Черкашин Дмитрий Викторович, д.м.н., профессор, начальник кафедры военно-морской терапии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; cherkashin_dmitr@mail.ru

Information about the author:

Dmitriy V. Cherkashin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Naval Therapy, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; cherkashin_dmitr@mail.ru