

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М.
ГОРЬКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
КАФЕДРА ТЕРАПИИ ИМ. ПРОФ. А.И. ДЯДЫКА ФНМФО

Агонисты рецепторов ГПП 1- эффекты и побочные действия у больных ожирением и сахарным диабетом

Гнилицкая В.Б.,
доцент кафедры терапии им. проф. А.И.Дядыка ФНМФО
Христуленко А.Л.,
доцент кафедры терапии им. проф. А.И.Дядыка ФНМФО
Мальцева Н.В.
доцент кафедры терапии им. проф. А.И.Дядыка ФНМФО

«Избранные вопросы кардиологии, ревматологии и нефрологии»
Конференция посвящена памяти профессора А.И.Дядыка.
Донецк, 6 июня 2025г.

В мире в настоящее время около 879 млн взрослых людей страдает ожирением, более 1,9 млрд лиц в возрасте 18 лет и старше имеют избыточную массу тела (ВОЗ, 2016 г).

В РФ число людей с избыточной массой тела составляло 62,0%, с ожирением — 26,2% (2016 г.).

Распространенность ожирения среди мужчин – около 11%, среди женщин — 15%.

По прогнозам, 60% населения планеты может иметь избыточную массу тела или ожирение к 2030 г. , если наблюдаемые тенденции к росту заболеваемости сохраняются.

Более 507 млн человек в мире страдает сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Ожирение рассматривается как важнейший модифицируемый фактор риска развития СД 2-го типа.

Некоторые сахароснижающие препараты для лечения СД 2 типа, являясь достаточно эффективными, вместе с тем, могут способствовать увеличению массы тела (препараты сульфонилмочевины, тиазолидиндионы и др.)

Глюкагоноподобный пептид -1

Открытие в начале 1980-х гг. глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) - продукта расщепления препроглюкагона, вырабатывающегося в L-клетках тонкого кишечника, привело к разработке агонистов рецепторов ГПП-1, в том числе, препаратов длительного действия лираглутида и семаглутида, и открыло принципиально новые возможности в лечении пациентов с СД 2 типа и ожирением.

ГПП-1 является одним из ключевых гормонов, которые модулируют метаболизм глюкозы и регулируют энергобаланс.

Рецепторы ГПП-1 экспрессируются в ЦНС, поджелудочной железе, желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), миокарде, скелетной мускулатуре, легких, почках, клетках иммунной системы.

ГПП-1, вырабатываемый в ядрах ствола мозга и кишечника, оказывает плейотропный эффект на т.н. метаболическое здоровье, включая снижение массы тела, активацию секреции инсулина, ингибирование продукции глюкагона, кардиопротекцию, нефропротекцию и др.

Лираглутид и семаглутид

Лираглутид и семаглутид имитируют действие ГПП-1, **снижая уровень глюкозы за счет стимуляции секреции инсулина и ингибирования секреции глюкагона**. Снижение уровня гликированного гемоглобина при их применении может достигать **1,5%** по сравнению с исходным. Сахароснижающий эффект является стойким, и, кроме того, препараты имеют целый ряд дополнительных органопротекторных свойств.

Применяются **при диабетической нефропатии** для улучшения кардиоваскулярного и почечного прогноза.

Входят в группу сахароснижающих препаратов, являющихся **препаратами выбора для пациентов с СД 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском** (особенно с ИБС и ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка, в связи с доказанным улучшением прогноза).

Оказывают локальные и системные **противовоспалительные эффекты на слизистую оболочку кишечника**, улучшают ее барьерные свойства, положительно влияют на микробиом кишечника, улучшают абсорбцию питательных веществ, применяются при болезни Крона и язвенном колите, синдроме раздраженного кишечника и др.

Снижают **массу тела**, вызывая чувство насыщения путем влияния на обширные зоны центральной нервной системы.

Значимо снижают риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.

Показания к применению и эффекты действия агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)

- Сахарный диабет 2 типа (для улучшения гликемического контроля в качестве монотерапии либо комбинированной терапии (метформин, производные сульфонилмочевины, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, инсулин и др.). Отмечается снижение концентрации глюкозы натощак и постпрандиальной концентрации, улучшение функции β -клеток поджелудочной железы.

- Снижение массы тела у больных с ожирением (ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$) или избыточной массой тела ($> 27 \text{ кг/м}^2$ и $< 30 \text{ кг/м}^2$ при наличии хотя бы одного сопутствующего заболевания, связанного с избыточной массой тела- предиабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, СОАС). Отмечается уменьшение массы жировой ткани, уменьшение потребления энергии (общее снижение аппетита, усиление сигналов насыщения, ослабление сигналов голода).

- Снижение риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа и диагностированным сердечно-сосудистым заболеванием (в качестве дополнения к стандартному лечению - время наступления 1 серьезного события – ИМ, инсульт, смерть от с-с патологии, отмечается улучшение липидного профиля, уменьшение воспаления в бляшках.

Агонисты рецепторов ГПП-1 и снижение кардиоваскулярного риска при СД

В исследование SUSTAIN-6 (2016 г.) под наблюдением находилось 3297 пациентов с СД 2 типа с высоким кардиоваскулярным риском (больные с ХИБС - 60%; перенесенным инфарктом миокарда – 32%; перенесенным ишемическим инсультом – 11%; ХСН – 24%, артериальной гипертензией – 93%). Длительность наблюдения - 104 недели. Больные получали дополнительно к стандартной терапии СД, сердечно-сосудистых заболеваний плацебо или семаглутид.

Результаты исследования:

сердечно-сосудистая смерть + несмертельный ИМ + несмертельный инсульт (первичная конечная точка) - снижение риска на 26% ($p=0,02$);

частота коронарных реваскуляризаций – снижение на 35% ($p=0,003$);

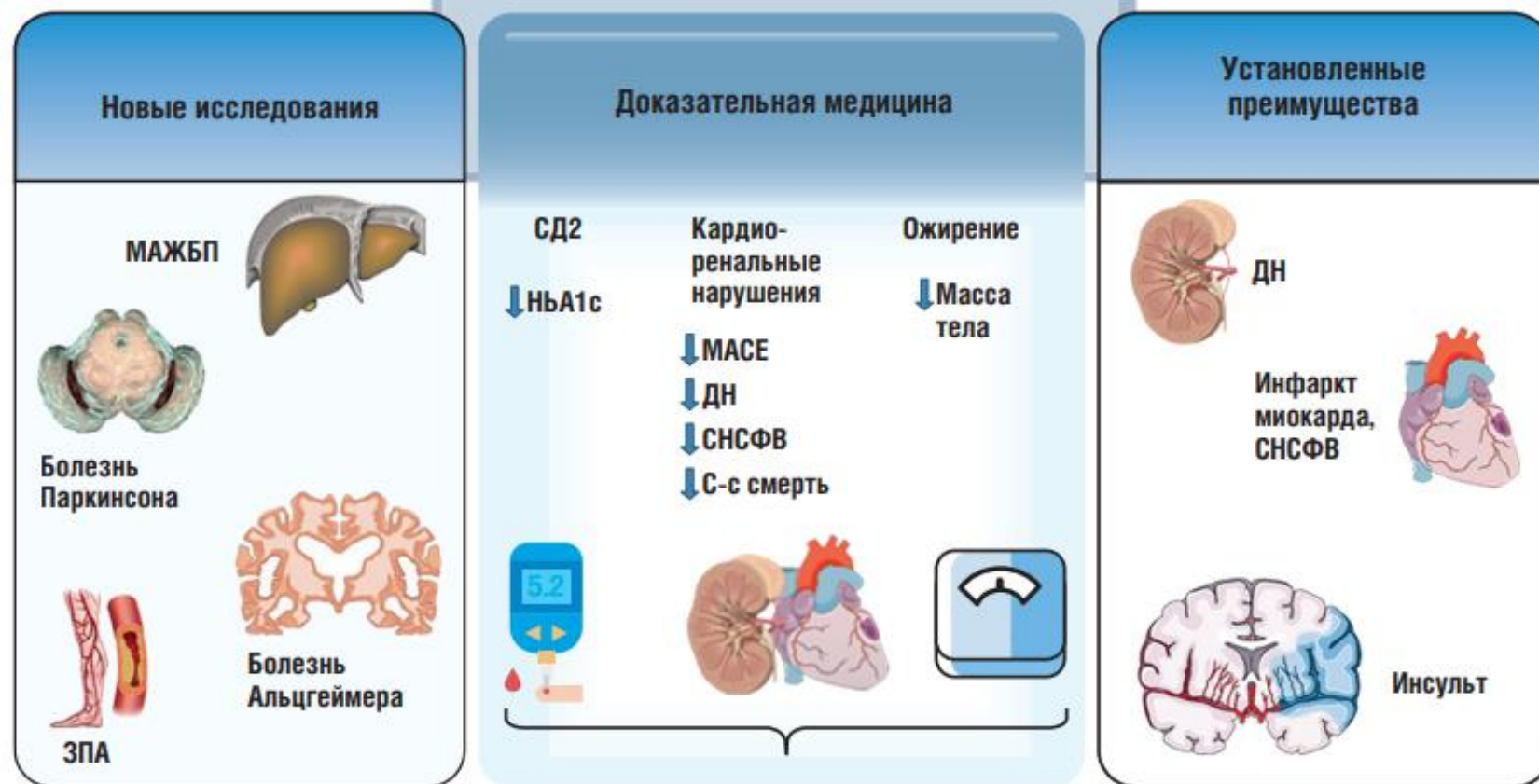
частота несмертельного инсульта – снижение на 39% ($p=0,04$);

появление макроальбуминурии + удвоение сывороточного уровня креатинина + необходимость в диализе + смерть от почечных причин – снижение риска на 36% ($p=0,005$);

тенденция к снижению частоты инфаркта миокарда на 26% и госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии на 18%;

Потенциальные сферы применения агонистов рГПП-1

Медицина на основе эффектов ГПП-1



из Drucker D.J. Efficacy and safety of GLP-1 medicines for type 2 diabetes and obesity. Diabetes Care. 2024; 47 (11): 1873–88. DOI: <https://doi.org/10.2337/dci24-0003>

Лираглутид

Первым агонистом рецепторов ГПП-1, одобренным для лечения СД 2 типа, стал Эксенатид (2005 г).

Лираглутид – агонист рецепторов ГПП-1 длительного действия, был одобрен для лечения СД 2 типа в 2010.

Лираглутид стал первым препаратом, получившим одобрение для лечения ожирения (2014 г.).

Лираглутид одобрен в США, Европе и РФ:

- для лечения СД 2 типа (в РФ – Виктоза® (фармацевтическая компания Novo Nordisk), Квинлиро® (АО «БИОХИМИК», завод МЕДСИНТЕЗ»), «ПРОМОМЕД»
- для лечения ожирения (в РФ – Саксенда® (Novo Nordisk), Энлигрия® (ООО «ПРОМОМЕД»).

Семаглутид

Семаглутид – также агонист рГПП-1 длительного действия был одобрен для лечения СД 2 типа в 2017 г., для лечения ожирения – в 2021 г.

Семаглутид имеет период полувыведения до 160 ч, что позволяет применять его 1 раз в неделю.

Для лечения СД 2 типа препарат применяется в виде п/к инъекций (Оземпик®), имеется в пероральной форме – ежедневный прием 3,7,14 мг (Ребелсас®, Novo Nordisk) и одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) в 2019 г. и Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) в 2020 г.

В РФ для лечения СД 2 типа зарегистрированы препараты семаглутида Оземпик® (Novo Nordisk, Дания), Ребелсас® (Novo Nordisk), Квинсента® (ООО «ПРОМОМЕД»), Семавик® (ООО Герофарм, РФ), Инсудайв® (ПСК Фарма).

Для лечения ожирения зарегистрирован препарат Wegovy® (Novo Nordisk), Велгия («ПРОМОМЕД»)

Зарегистрированные в РФ препараты семаглутида **Квинсента®** и **Энлигрия®** стали **единственными отечественными препаратами**, для которых используется собственная технология получения и очистки активной субстанции.

Полностью подтверждена структурная идентичность химически синтезированного семаглутида и лираглутида их предшественникам при использовании современных аналитических методов, разработанная технология позволила существенно уменьшить количество примесей и повысить качество препаратов.

Квинсента® и Энлигрия® содержат в 2–3 раза меньше примесей в сравнении с зарубежными препаратами, что способствует достаточной эффективности и безопасности проводимой терапии.

Тирзепатид (Тирзетта) Первый полностью отечественный тирзепатид (АО «Биохимик» (Россия) и ООО «Завод МЕДСИНТЕЗ»,) владелец регистрационного удостоверения ООО «ПРОМОМЕД». для п/к введения в дозах 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 12,5 мг и 15 мг. Зарегистрирован Министерством здравоохранения Российской Федерации **29 января 2025 года.**

Является представителем нового класса препаратов, т. к. воздействует на рецепторы глюкозозависимого инсулинотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1. Имеет показания – СД 2- типа и ожирение/повышенная масса тела. Является конкурентом Mounjaro (не зарегистрирован в РФ).

Лираглутид и Семаглутид.

Во многих рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) было показано, что семаглутид по сравнению с лираглутидом оказывает более выраженный эффект в отношении снижения массы тела и улучшения показателей углеводного обмена.

Так, в исследовании STEP 8 проводили прямое сопоставление эффектов лираглутида и семаглутида. Снижение массы тела у больных ожирением на фоне семаглутида составило в среднем 15,8% по сравнению с 6,4% в группе лираглутида .

В метаанализе H.A. Alsugair и соавт. (2021) с включением 9 исследований, а также в метаанализе Z. Xie и соавт. (2022) с включением 23 исследований показано преимущество семаглутида над лираглутидом в отношении снижения массы тела и гликированного гемоглобина (HbA1c).

Более выраженное влияние семаглутида на массу тела и показатели углеводного обмена обусловлено более тесной связью с р ГПП-1 .

Помимо этого, у препаратов есть определенные отличия в центральных механизмах регуляции энергобаланса. К настоящему времени рГПП-1 обнаружены в 50 нейрональных популяциях головного мозга, как минимум 10 из них вовлечены в эффекты воздействия агонистов рГПП-1 на пищевое поведение .

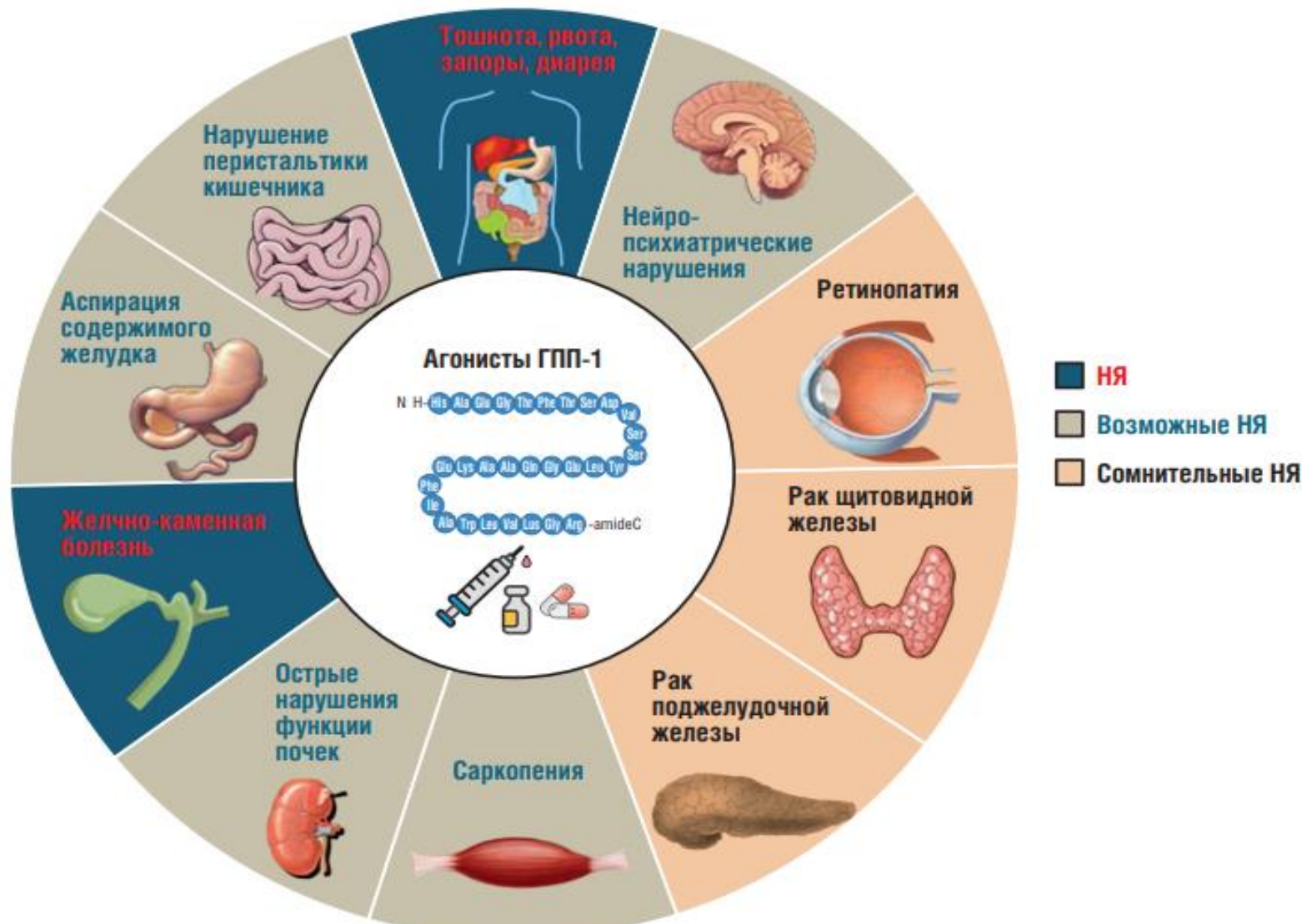
Лираглутид и Семаглутид.

Лираглутид и семаглутид к настоящему времени убедительно продемонстрировали высокую эффективность в лечении пациентов с СД 2-го типа и ожирением (ежедневное применение при назначении лираглутида в виде подкожных инъекций или перорального приема; подкожные инъекции 1 раз в неделю при использовании семаглутида).

Препараты оказывают плеiotропные метаболические эффекты, способствующие снижению массы тела, включая регуляцию аппетита, замедление моторики желудка, подавление латентного воспаления, нормализацию функции жировой ткани, снижение инсулино-резистентности, активацию термогенеза и др.

В настоящее время эффекты лираглутида и семаглутида продолжают изучаться, в том числе ведется тщательный мониторинг их безопасности (исследования Sustain, Pioneer, STEP и мн.др.)

Побочные эффекты Лираглутида и Семаглутида



Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта

Рецепторы ГПП-1 экспрессируются практически во всех отделах ЖКТ, где реализуется много эффектов ГПП-1 - регуляция моторики желудка и кишечника, продукция слизи, модуляция выработки гормонов и др.

Поэтому очевидно, что нежелательные явления со стороны ЖКТ на фоне применения агонистов рГПП-1 являются основными и наиболее частыми.

Частота побочных эффектов на фоне терапии лираглутидом значительно меньше, чем при назначении семаглутида.

Главными жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта и наблюдающимися чаще всего, являются отрыжка, метеоризм, тошнота, рвота, запор, диарея.

Основной причиной тошноты считается реакция со стороны ЦНС. Активация рГПП-1 в ряде регионов мозга сопровождается не только снижением аппетита, но и тошнотой.

При назначении семаглутида нежелательные явления возникают в первые 8–12 нед лечения, при применении лираглутида – в течение первых 2 нед. Побочные эффекты со стороны ЖКТ являются основной причиной отмены семаглутида и выбывания больных из исследований (около 12% больных). Лираглутид и семаглутид характеризуются схожей частотой и сопоставимым спектром побочных эффектов

Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта

МЗ РФ в 2024 г было разослано информационное письмо,
касающееся лиц, принимавших семаглутид и лираглутид,
о риске развития кишечной непроходимости.

Побочные эффекты со стороны желчного пузыря характеризуются
развитием **ЖКБ** (0,2- 4,9 процентов).

Сообщается о возможности развития **острого панкреатита.**

Диабетическая ретинопатия

В исследовании SUSTAIN-6 установлено увеличение количества случаев осложнений диабетической ретинопатии (ДР) при назначении семаглутида, определяемых как необходимость проведения фотокоагуляции сетчатки либо лечения интравитреальными препаратами, а также кровоизлияние в стекловидное тело, слепота (относительный риск 1,76; 95% ДИ 1,11–2,78) .

Инъекционный семаглутид был единственным сахароснижающим препаратом этой группы, у которого выявлены такие побочные эффекты.

В исследовании PIONEER 6 ретинопатия была выявлена у 5,8% пациентов, принимавших перорально семаглутид, и у 4,8% пациентов, принимавших плацебо . Высказывается предположение, что развитие либо прогрессия ДР могут быть обусловлены резким снижением показателей гликемии .

Диабетическая ретинопатия

В то же время в исследовании LEADER было показано, что лираглутид снижает риск не только макрососудистых, но и микрососудистых осложнений СД2 .

В настоящее время продолжается крупное исследование по оценке долгосрочного воздействия семаглутида на сетчатку у пациентов с СД2 в качестве первичной цели (исследование FOCUS, clinicaltrials.gov/study/NCT03811561). До его завершения рекомендуется соблюдать осторожность при применении семаглутида у пациентов с ДР.

Перед началом терапии семаглутидом целесообразно выполнить оценку состояния глазного дна и, при необходимости, провести лечение ДР.

Особенности применения агонистов рГПП-1 при необходимости проведения оперативного вмешательства либо эндоскопии

Эндогенный ГПП-1 замедляет скорость опорожнения желудка и увеличивает его объем. Замедление скорости эвакуации пищи способствует снижению постпрандиальной гликемии, а увеличение объема желудка – усилению чувства насыщения

Применения агонистов рГПП-1 оказывают существенное влияние на моторику желудка . **Замедление опорожнения желудка сопряжено с угрозой регургитации желудочного содержимого, легочной аспирации при оперативных вмешательствах, гастродуоденоскопии, колоноскопии и других манипуляциях, требующих проведения общей анестезии и глубокой седации.**

Назначение агонистов рГПП-1 повышает вероятность осложнений, ассоциированных с замедлением моторики желудка. В сообщениях анестезиологов говорится о росте **случаев периоперационной легочной аспирации** вследствие задержки опорожнения желудка.

Эндоскописты также подтверждают отчетливую взаимосвязь между приемом агонистов рГПП-1 и наличием остаточного содержимого желудка при проведении гастроскопии .

Особенности применения агонистов рГПП-1 при необходимости проведения оперативного вмешательства либо эндоскопии

При применении семаглутида, имеющего очень длительный период полувыведения - около 1 нед, требуется до 5 нед для достижения устойчивой концентрации и столько же времени для прекращения действия после отмены препарата, и это требует определенной тактики при необходимости выполнения оперативного вмешательства либо эндоскопии у таких пациентов.

В 2023 г. появились сообщения о легочной аспирации желудочного содержимого у больных, получавших семаглутид для снижения массы тела и ожирения, несмотря на отказ от приема пищи за 18-20 часов перед оперативным вмешательством. Была установлена связь между приемом препарата и последующей аспирацией во время анестезии.

По данным эндоскопических исследований у больных, получавших семаглутид, риск выявления остаточного содержимого желудка был в 5 раз выше, чем у больных, не получавших этот препарат.

Особенности применения агонистов рГПП-1 при необходимости проведения оперативного вмешательства либо эндоскопии

В 2023 г. Американское общество анестезиологов опубликовало пресс-релиз, содержащий подробные рекомендации по применению агонистов ГПП-1 в периоперационном периоде. Согласно рекомендациям, прием препаратов, требующих ежедневного применения, следует прекратить за день до выполнения процедуры. В случае еженедельного применения препаратов их следует отменить за 1 нед до предстоящего вмешательства.

Однако многие исследователи высказывают мнение, что такие меры недостаточны.

По мнению Р.М. Jones и соавт. (2023), целесообразно рассмотреть возможность отмены препарата по крайней мере за 3 периода его полувыведения (приблизительно 88% клиренса препарата) до запланированной процедуры (в случае семаглутида это составит 3 нед).

Кроме того, как отмечают авторы, одним из потенциальных решений может быть замена семаглутида агонистом рГПП-1 более короткого действия (лираглутид) в качестве временной терапии.

Особенности применения агонистов р ГПП-1 при необходимости проведения оперативного вмешательства либо эндоскопии

Высказывается предположение о целесообразности прекращения приема агонистов ГПП-1 за 5 периодов полувыведения перед операцией, т.е. за 5 недель или менее, в зависимости от периода полувыведения конкретного лекарственного средства.

Отмена агонистов рГПП-1 на длительный срок сопряжена с серьезными проблемами, особенно у пациентов с сахарным диабетом.

После прекращения терапии возникает необходимость возобновления назначения препаратов в самой низкой дозе и соблюдения протокола длительного титрования для снижения риска побочных эффектов.

Планирование беременности

Данные о влиянии семаглутида на репродуктивное здоровье человека в настоящее время крайне ограничены.

Доклинические исследования у животных показали, что у беременных крыс, подвергшихся воздействию этого препарата, появлялось потомство с задержкой роста и увеличением пороков развития скелета и внутренних органов.

У беременных самок приматов наблюдались более частые прерывания беременности на ранних сроках.

Эти результаты отчетливо указывают на негативное влияние семаглутида на потомство, **препарат не рекомендуется назначать беременным и кормящим женщинам.**

Вследствие длительного периода полувыведения имеются рекомендации о необходимости отмены семаглутида у женщин как минимум за 2 мес до планируемой беременности для снижения риска тератогенного эффекта .

Планирование беременности

Сведений о применении лираглутида во время беременности на сегодняшний день также крайне мало.

У потомства беременных крыс, получавших лираглутид, наблюдались пороки развития сосудов, почек, костей и ротоглотки.

Официально рекомендаций о прекращении приема лираглутида до беременности нет.

В феврале 2024 г. опубликованы результаты большого исследования по исходам беременностей у пациенток с СД2, которые применяли различные сахароснижающие препараты (препараты сульфонилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы 4, агонисты рГПП-1, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 либо инсулин как препарат сравнения) за 90 дней до беременности и до конца I триместра. Обследованы свыше 50 тыс. женщин и их детей. Негативное влияние препаратов на состояние здоровья потомства не выявлено.

Тем не менее, требуются дальнейшие исследования с учетом особенностей каждого класса лекарственных средств и каждого конкретного препарата.

Другие побочные эффекты и противопоказания

Сердечно-сосудистые побочные эффекты включают тахикардию (1,5 – 9,8 процентов по данным исследования STEP 1-4).

Аллергические реакции (анафилактическая, отек Квинке, другие реакции гиперчувствительности),

Нарушения вкусового восприятия (дисгевзия),

Гипогликемия при комбинированной сахароснижающей терапии (с инсулином, препаратами сульфонилмочевины и др.),

Аллопеция,

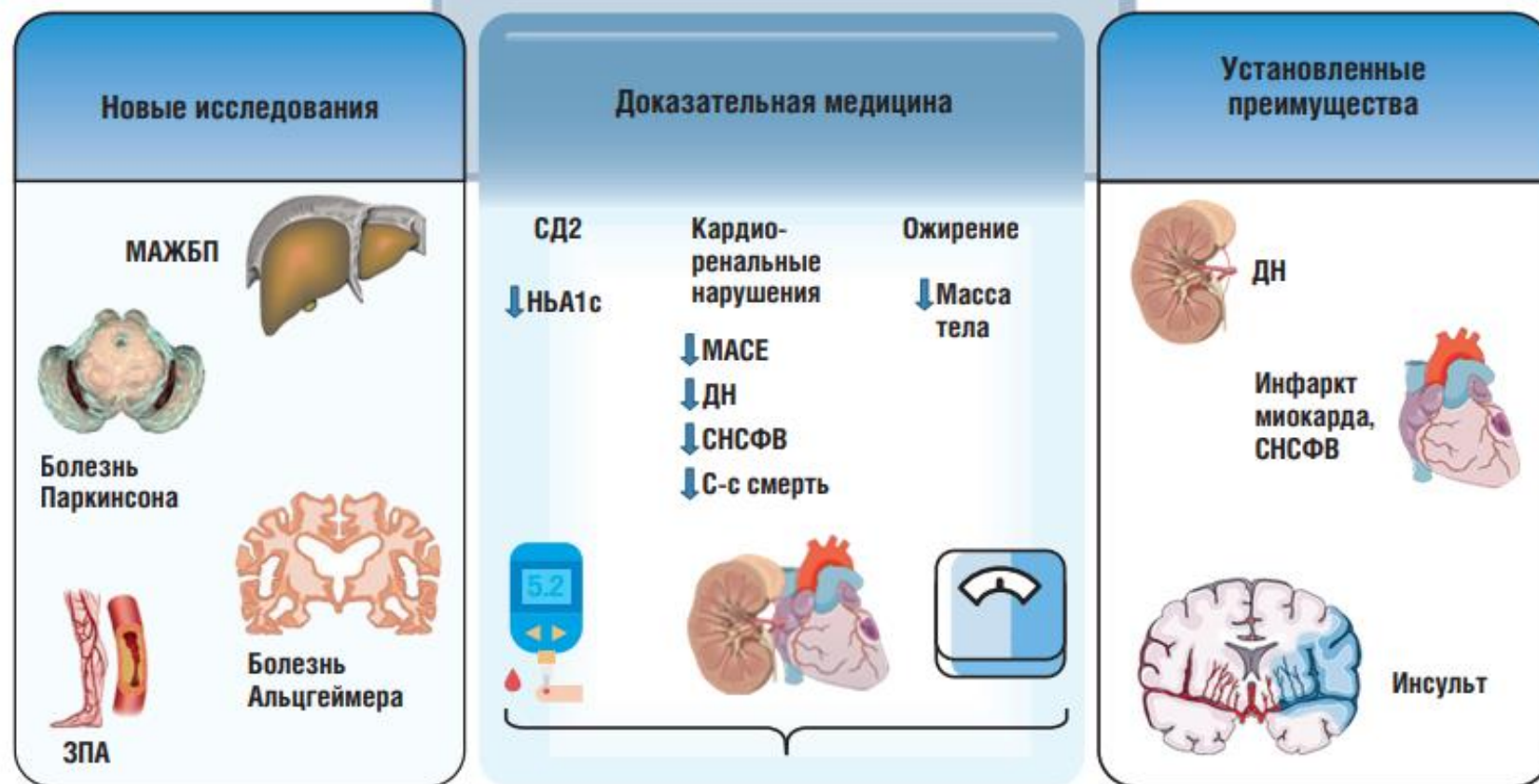
Боли в месте введения

К противопоказаниям относится:

- сахарный диабет 1 типа
- медуллярный рак щитовидной железы
- беременность и грудное вскармливание
- возраст до 18 лет
- терминальная стадия ХПП (СКФ менее 15 мл/мин)
- ХСН IV ФК по NYHA
- тяжелая печеночная недостаточность
- множественная эндокринная неоплазия

Потенциальные сферы применения агонистов рГПП-1

Медицина на основе эффектов ГПП-1



из Drucker D.J. Efficacy and safety of GLP-1 medicines for type 2 diabetes and obesity. Diabetes Care. 2024; 47 (11): 1873–88. DOI: <https://doi.org/10.2337/dci24-0003>

В Северной Америке отмечается значимый рост продаж агонистов р ГПП-1.

С 2017 г.(с момента одобрения FDA) использование семаглутида для лечения сахарного диабета 2 типа и для снижения массы тела у больных ожирением значимо возросло.

В США в 2020 г количество выписанных рецептов на семаглутид составило около 5 млн.

В сентябре 2023 г. общее количество рецептов на семаглутид превысило 9 млн, что в целом на 300% больше, чем количество его назначений за последние 3 года.

Объем мирового рынок инкретинов (физиологических регуляторов обмена веществ и аппетита) составляет более 44 млрд долларов, и прогнозируется, что к 2029 году он достигнет 126 млрд долларов.

В РФ объем продаж препаратов для борьбы с лишним весом и диабетом (по данным исследования Strategy Partners) в 2024 году составил 9,5 млрд руб, в 2025 году составит более 17 млрд руб.

Широкое внедрение в клиническую практику агонистов рГПП-1 семаглутида, лираглутида, тирзепатида будет способствовать дальнейшему совершенствованию и повышению эффективности терапии пациентов как с СД 2 типа, так и с избыточной массой тела и ожирением.

Список литературы:

1. Алфёрова В. И., Мустафина С. В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). Ожирение и метаболизм, 2022. 19 (1), 96–105.
2. Аметов А.С., Шохин И.Е., Рогожина Е.А. и др. Сравнительный анализ физико-химических свойств, биозквивалентности, безопасности и переносимости отечественного семаглутида // Фармация и фармакология. 2023. Т. 11, № 4. С. 324–332.
3. Демидова Т. Ю., Титова В. В. Влияние семаглутида на массу тела пациентов с сахарным диабетом 2 типа. FOCUS Эндокринология. 2024; 1(5): 24–33. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-1-04
4. Романцова Т.И. Лираглутид и семаглутид: сравнительная оценка метаболических и побочных эффектов // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 13, № 4. С. 72–83.
5. Супрун О.Е., Багрий А.Э., Михайличенко Е.С. , Кривущева М.Е. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1: возможности применения для лечения больных сахарным диабетом 2 типа Клин фармакол тер 2022;31(2):63-68
6. Шабутдинова О.Р., Даутов А.Р. , Самков А.А , А.В. Кононенко , А.Ф. Саргалиев , А.Р. Давлетшин , П.А. Андресова , К.Р. Зарбеева, Д.А. Торшхоева , У.А. Рахмонкулов , А.А. Афанасьев Семаглутид — ЭФФЕКТИВНОСТЬ В СНИЖЕНИИ ВЕСА И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЙ SUSTAIN, PIONEER, STEP Проблемы эндокринологии 2023;69(3):68-82
7. Drucker D.J. Efficacy and safety of GLP-1 medicines for type 2 diabetes and obesity. Diabetes Care. 2024; 47 (11): 1873–88. DOI: <https://doi.org/10.2337/dci24-0003>
8. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2023; 402 (10 397): 203–34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(23)01301-6) 66.
9. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2024; 403: 1027– 50. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(23)02750-2) 65.
10. Tamayo-Trujillo R., Ruiz-Pozo V.A., Cadena-Ullauri S., et al. Molecular mechanisms of semaglutide and liraglutide as a therapeutic option for obesity. Front Nutr. 2024; 11: 1398059. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.139805964>.
11. World Health Organization. Obesity and overweight. 2024 [cited 2024 Mar 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>



Спасибо за внимание!