

УДК 616.12-005.4



Оценка влияния препарата семаглутид на некоторые факторы сердечно-сосудистого риска у медицинских работников с избыточной массой тела или ожирением. Программа «Начни с себя»: пострегистрационное одноцентровое проспективное исследование рутинной клинической практики

Л.А. Балыкова¹, В.В. Столярова¹, Д.А. Орлова¹, С.В. Шокина¹, М.В. Есина¹, Е.И. Ямашкина¹,
Т.А. Сурина¹, Л.А. Зорина², В.С. Щербакова³, К.Я. Заславская¹, П.А. Белый⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Россия, 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д.68

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» Россия, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д.28

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д.4

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4

E-mail: larisabalykova@yandex.ru

Получена 20.03.2026

После рецензирования 15.06.2026

Принята к печати 07.07.2026

Цель. Провести оценку влияния препарата семаглутид на некоторые факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с ожирением.

Материал и методы. В исследование включено 50 человек: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет, пациенты с избыточной массой тела (ИМТ $\geq$ 27 и <30) и ожирением (ИМТ $\geq$ 30), в сочетании с хотя бы одним сопутствующим заболеванием (предиабет или сахарный диабет 2 типа), артериальная гипертензия, дислипидемия, синдром обструктивного апноэ во сне или сердечно-сосудистые заболевания. Пациентам вводился препарат семаглутид (Велгия®) подкожно 1 раз в неделю, проводилось клиническое обследование, включающее: опрос, измерение артериального давления, оценку антропометрических данных (рост, масса тела, ИМТ, окружности талии и окружности бёдер), оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, проведение биохимического анализа крови (в т.ч. липидограммы), регистрация нежелательных явлений.

Результаты. Отмечено достоверное снижение массы тела, ИМТ, окружности талии и бёдер через 12 нед терапии препаратом семаглутид. К 24 нед продолжилось устойчивое снижение данных показателей. Через 6 месяцев применения препарата семаглутид выявлены положительные изменения в липидном спектре: снижение общего холестерина на 8,27% за счёт снижения холестерина не-ЛПВП, холестерина ЛПНП — на 12,73%, тиреоглобулина — на 13,09%, индекса атерогенности — на 1,83%. Терапия препаратом Велгия® в течение 6 мес привела к снижению расчётного 10-летнего сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2 на 18,6%. При анализе данных антропометрии, биохимического анализа крови отмечено достоверное снижение показателей, что свидетельствует о снижении риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с ожирением.

Для цитирования: Л.А. Балыкова, В.В. Столярова, Д.А. Орлова, С.В. Шокина, М.В. Есина, Е.И. Ямашкина, Т.А. Сурина, Л.А. Зорина, В.С. Щербакова, К.Я. Заславская, П.А. Белый. Оценка влияния препарата семаглутид на некоторые факторы сердечно-сосудистого риска у медицинских работников с избыточной массой тела или ожирением. Программа «Начни с себя»: пострегистрационное одноцентровое проспективное исследование рутинной клинической практики. *Фармация и фармакология*. 2026;14(4):410-422. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-4-410-422

© Л.А. Балыкова, В.В. Столярова, Д.А. Орлова, С.В. Шокина, М.В. Есина, Е.И. Ямашкина, Т.А. Сурина, Л.А. Зорина, В.С. Щербакова, К.Я. Заславская, П.А. Белый, 2026

For citation: L.A. Balykova, V.V. Stolyarova, D.A. Orlova, S.V. Shokina, M.V. Esina, E.I. Yamashkina, T.A. Surina, L.A. Zorina, V.S. Shcherbakova, K.Ya. Zaslavskaya, P.A. Bely. Evaluation of the Effect of Semaglutide on Certain Cardiovascular Risk Factors in Overweight or Obese Healthcare Workers. The "Start with Yourself" Program: A Post-registration, Single-center, Prospective Study of Routine Clinical Practice. *Pharmacy & Pharmacology*. 2026;14(4):410-422. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-4-410-422

Заключение. На фоне терапии препаратом семаглутид не наблюдалось клинически значимых изменений в показателях функции печени (АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубин), поджелудочной железы (амилаза), почек (креатинин, мочевины, СКФ) и маркеров системного воспаления (СРБ). При этом отмечено достоверное снижение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) и концентрации мочевой кислоты в крови. Зарегистрированные нежелательные явления (преимущественно со стороны ЖКТ: тошнота, дискомфорт в эпигастрии) носили временный и умеренный характер. Сердечно-сосудистых событий в период применения препарата семаглутид не отмечено.

Ключевые слова: семаглутид; сахарный диабет; ожирение; агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; атеросклероз; предиабет

Список сокращений: ИМТ — индекс массы тела; ОХС — общий холестерин; ХС — холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ЩФ — щелочная фосфатаза; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СРБ — С-реактивный белок; СД2 — сахарный диабет 2 типа; арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; MACE — риск серьезных сердечно-сосудистых событий; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ГПН — глюкоза плазмы натощак; ОИМ — острый инфаркт миокарда

Evaluation of the Effect of Semaglutide on Certain Cardiovascular Risk Factors in Overweight or Obese Healthcare Workers. The “Start with Yourself” Program: A Post-registration, Single-center, Prospective Study of Routine Clinical Practice

L.A. Balykova¹, V.V. Stolyarova¹, D.A. Orlova¹, S.V. Shokina¹, M.V. Esina¹, E.I. Yamashkina¹,
T.A. Surina¹, L.A. Zorina², V.S. Shcherbakova³, K.Ya. Zaslavskaya¹, P.A. Bely⁴

¹ National Research Ogarev Mordovia State University,
68, Bolshevistskaya Str., Saransk, Russia, 430005

² Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies,
28 Orekhovy Blvd, Moscow, Russia, 115682

³ Tver State Medical University,
4 Sovetskaya Str., Tver, Russia, 170100

⁴ Russian University of Medicine,
4 Dolgorukovskaya Str., Moscow, Russia, 127006

E-mail: larisabalykova@yandex.ru

Received 20 March 2026

After peer review 15 June 2026

Accepted 07 July 2026

The aim. To evaluate the effect of semaglutide on certain cardiovascular risk factors in patients with obesity.

Materials and methods. The study included 50 individuals: men and women aged 18 to 65 years, patients with overweight (BMI ≥ 27 and < 30) and obesity (BMI ≥ 30), combined with at least one comorbidity (prediabetes or type 2 diabetes mellitus), arterial hypertension, dyslipidemia, obstructive sleep apnea syndrome, or cardiovascular disease. Patients received subcutaneous semaglutide (Velgia®) once a week. Clinical examination was performed, including: interview, blood pressure measurement, anthropometric data assessment (height, weight, BMI, waist circumference, and hip circumference), cardiovascular risk assessment using the SCORE scale, biochemical blood analysis (including lipid profile), and adverse event registration.

Results. A significant decrease in body weight, BMI, waist circumference, and hip circumference was observed after 12 weeks of semaglutide therapy. By 24 weeks, a sustained reduction in these indicators continued. After 6 months of semaglutide use, positive changes in the lipid profile were identified: a decrease in total cholesterol by 8.27 % due to a decrease in non-HDL cholesterol, LDL cholesterol by 12.73 %, triglycerides by 13.09 %, and the atherogenic index by 1.83 %. Velgia® therapy for 6 months led to a reduction in the calculated 10-year cardiovascular risk according to the SCORE2 scale by 18.6 %. Analysis of anthropometric and biochemical blood data showed a significant decrease in indicators, indicating a reduced risk of cardiovascular events in patients with obesity.

Conclusion. During semaglutide therapy, no clinically significant changes were observed in liver function parameters (ALT, AST, ALP, bilirubin), pancreas (amylase), kidneys (creatinine, urea, GFR), and systemic inflammation markers (CRP). However, a significant decrease in transaminase activity (ALT, AST) and blood uric acid concentration was noted. The registered adverse events (primarily gastrointestinal: nausea, epigastric discomfort) were temporary and moderate in nature. No cardiovascular events were observed during the use of semaglutide.

Keywords: semaglutide; diabetes mellitus; obesity; glucagon-like peptide-1 receptor agonist; atherosclerosis; prediabetes
Abbreviations: BMI — body mass index; TC — total cholesterol; HDLs — high-density lipoproteins; LDLs — low-density lipoproteins; ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase; ALP — alkaline phosphatase; GFR — glomerular filtration rate; CRP — C-reactive protein; T2DM — type 2 diabetes mellitus; GLP-1 RAs — glucagon-like peptide-1 receptor agonists; MACE — major adverse cardiovascular events; CVD — cardiovascular disease; SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; FPG — fasting plasma glucose; MI — myocardial infarction.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение — это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением и дисфункцией жировой ткани [1]. Ожирение является важным фактором риска многих коморбидных состояний, в первую очередь сахарного диабета 2 типа (СД 2), сердечно-сосудистых, а также ряда онкологических, желудочно-кишечных, скелетно-мышечных заболеваний и психологических проблем [2]. Повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является наиболее распространённой причиной смертности у пациентов с ожирением [3].

В Российской Федерации по состоянию на 2016 год доля лиц с избыточной массой тела составила 62,0%, с ожирением — 26,2% [4]. На материале обследования представительной выборки населения 35–74 лет, проживающего в 15 регионах РФ, в рамках исследования «ЭССЕ-РФ» выполнено 3 фазы проспективных исследований [5]. В третьем обследовании («ЭССЕ-РФ3») показана частота избыточной массы тела (МТ) — 44,0 и 33,7%, ожирения — 30,0 и 39,5%, абдоминального ожирения — 30,9 и 55,1% среди мужчин и женщин, соответственно [6].

На фоне имеющегося ожирения у пациентов прогрессирует коморбидная патология: кардиометаболические нарушения (СД 2, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца, инсульт, гипертоническая болезнь) и неметаболические заболевания (гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени, злокачественные новообразования, повреждение опорно-двигательного аппарата, нарушение режима сна и бодрствования, депрессивные расстройства), что достоверно приводит к сокращению средней продолжительности жизни [7].

Низкая эффективность лечения ожирения, несмотря на финансовые затраты, актуализирует пересмотр существующих подходов, разработку новых методов лечения и лекарственных препаратов, основанных на более глубоком понимании патогенетических основ ожирения [8].

Традиционные терапевтические подходы демонстрируют ограниченную эффективность в отношении снижения массы тела и сердечно-сосудистых исходов в долгосрочной перспективе. Появление и внедрение в клиническую практику препаратов на основе механизма действия инкретинов ознаменовало новую эру в лечении метаболических заболеваний. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) и, впоследствии двойные и мультиагонисты, оказывают комплексное воздействие на ключевые патофизиологические звенья СД 2 и ожирения [9–11].

Семаглутид — новейший арГПП-1, одобренный Управлением по контролю за продуктами питания и лекарствами США (FDA) и Европейским агентством

лекарственных средств (EMA) для длительного лечения ожирения в 2021 году. Одобрение семаглутида в дозировке 2,4 мг в неделю для снижения массы тела основано на результатах программы исследований STEP (1–8) [12]. При этом, исследование STEP 4 продемонстрировало положительный эффект длительного лечения семаглутидом для снижения массы тела [13].

В лечении ожирения крайне важно определять индивидуальные цели для каждого пациента, выходя за рамки простого снижения веса [14]. Исследование SELECT доказало, что препарат в дозе 2,4 мг снижает риск серьёзных сердечно-сосудистых событий (MACE) на 20% у пациентов с ожирением и установленными ССЗ, но без сахарного диабета [15]. Эти результаты позволили зарегистрировать новое показание для семаглутида — снижение риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с ожирением.

Таким образом, исследование влияния препарата семаглутида на основные показатели сердечно-сосудистого риска у пациентов с ожирением является актуальным.

ГК «ПРОМОМЕД» разработала программу «Начни с себя» для поддержки врачей и заботы об их собственном здоровье и благополучии, которое напрямую связано со здоровьем пациентов. В рамках этой программы и было реализовано данное исследование.

ЦЕЛЬ. Провести оценку влияния препарата семаглутида (Велгия®) на некоторые факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено пострегистрационное одноцентровое проспективное исследование с минимальной интервенцией в рутинной клинической практике.

Условия проведения

и продолжительность исследования

Исследование проведено с 05.05.2025 по 31.01.2026 на базе ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» и ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница № 4». Саранск, Республика Мордовия, Россия. Общая продолжительность исследования для каждого добровольца составила не более 171 дня (с учетом периода скрининга). Все пациенты завершили исследование полностью в соответствии с утвержденным Протоколом исследования.

Объекты исследования

и критерии соответствия

В «исследование эффективности и безопасности российского аналога человеческого ГПП-1 длительного действия препарата Велгия®

(семаглутид) в рутинной клинической практике в Республике Мордовия: «Республиканская программа профилактики рисков атеросклерозопосредованных сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета у медицинских работников с избыточной массой тела (ИМТ 27–30) или ожирением (ИМТ $\geq$ 30)», включено 50 человек.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет, пациенты с избыточной массой тела (ИМТ $\geq$ 27 и <30) и ожирением (ИМТ $\geq$ 30), в сочетании с хотя бы одним сопутствующим заболеванием (предиабет или СД 2, артериальная гипертензия, дислипидемия, синдром обструктивного апноэ во сне или сердечно-сосудистые заболевания), добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: возраст младше 18 лет и старше 65 лет, онкологические заболевания, тяжелая патология легких, печени и почек в стадии декомпенсации.

Методология исследования

Врачи-исследователи проводили скрининг пациентов в соответствии с критериями включения/невключения. Проводили антропометрию (измерение роста, массы тела, окружности талии, окружности бедер), расчёт ИМТ; сбор жалоб и анамнеза; физикальный осмотр (включая измерение АД, ЧСС); расчёт сердечно-сосудистого риска (индекс SCORE2-Diabetes/SCORE/SCOREII) по калькулятору MDCalc; оценку качества жизни в соответствии с опросниками EQ 5D-3L; оценку результатов биохимического анализа крови (глюкоза плазмы натощак, инсулин, индекс HOMA-IR, HbA1c, креатинин с расчётом СКФ, билирубин, мочевины, С-реактивный белок, мочевая кислота, АЛТ, АСТ, ЩФ, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды), проведенного с помощью автоматического биохимического анализатора AU480 (Beckman Coulter, США).

Пациенты получали препарат семаглутид (Велгия®) подкожно один раз в неделю независимо от времени суток в область живота, бедра или верхней части плеча независимо от приема пищи. Начальная доза — 0,25 мг 1 раз в нед, дозу увеличивали в течение 16 нед, начиная с дозы 0,25 мг до поддерживающей терапевтической дозы 2,4 мг 1 раз в нед. Участие в исследовании длилось 24 недели с даты визита 1. Всего в исследовании было 6 визитов, включая скрининг, титрование дозы, лечение и наблюдение. Во время каждого визита исследователь заполнял форму карты пациента, формы опросников пациента на бумажном носителе. При обнаружении нежелательных явлений во время исследования исследователь заполнял отчет о нежелательных явлениях.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен на заседании Локального этического комитета Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» (протокол № 137 от 28.02.2025).

Статистический анализ

Статистический анализ проводили с использованием программы Jamovi 2.6.44. Оценку нормальности распределения выполняли на основании критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении оценивали средние показатели (M) и стандартная ошибка среднего (m). При распределении, отличном от нормального, оценивали медиану (Me) и межквартильный размах [Q1; Q3]. Достоверность различий определялась по t-тесту парных выборок Стьюдента при нормальном распределении, при распределении, отличном от нормального, — по критерию Уилкоксона. Сравнение совокупностей по качественным признакам проводили по критерию хи-квадрат. Критический уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Популяция

В исследуемую группу включены 50 пациентов: мужчины 4 (8%) и женщины 46 (92%) в возрасте 22–65 лет (средний возраст составил $46,06 \pm 1,42$ лет) на момент подписания информированного согласия, с подтверждённым избытком массы тела и ожирением. Длительность ожирения или избыточной массы тела от 5 до 35 лет в среднем на момент включения в исследование — $15,36 \pm 1,08$ лет (Табл. 1).

Лишь у 8 (16%) пациентов не отмечено сопутствующей патологии. У 24 (48%) выявлено более двух сопутствующих заболеваний. Структура сопутствующей патологии представлена следующим образом: артериальная гипертензия — 23 (46%) пациента, СД2 — 8 (16%), предиабет — 8 (16%), заболевания опорно-двигательного аппарата — 6 (12%), гипотиреоз — 5 (10%), по 2 (4%) — железодефицитная анемия, хронический панкреатит, варикозная болезнь нижних конечностей, хроническая сердечная недостаточность, мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит — 1 (2%) (см. Табл. 1).

Курение как дополнительный фактор сердечно-сосудистого риска отмечено у 5 пациентов (10%). На 1 визите сердечно-сосудистый риск оценен как низкий у 11 (22%) пациентов, умеренный — у 7 (14%), высокий — у 20 (40%) и очень высокий — у 12 (24%) исследуемых. Значение (SCORE) 10-летнего риска ССЗ составило $4,85 [2,00; 9,13]\%$.

Средний уровень систолического артериального давления (САД) на момент включения в исследование составил $127,74 \pm 1,82$ мм рт.ст., диастолического (ДАД) — $80,34 \pm 1,28$ мм. рт.ст.

Уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) составил $5,80 \pm 0,22$ ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) — $5,30 \pm 0,18\%$.

Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) составила $32,90 \pm 2,57$ Ед/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) — $24,09 \pm 1,35$ Ед/л. В 80% активность АЛТ превышала референсные значения, в 8% выявлено повышение АСТ.

В 18% случаев выявлялась гиперурикемия, в 2% случаев — повышение мочевины (средний уровень составил соответственно $315,02 \pm 11,38$ и $5,53 \pm 0,17$ ммоль/л). Уровень билирубина и амилазы не превышал референсные значения. Средний уровень билирубина составил $9,95 \pm 0,44$ мкмоль/л, амилазы — $38,57 \pm 1,79$ Ед/л.

У 14% пациентов отмечено повышение С-реактивного белка (СРБ). Медиана СРБ в исследуемой группе составила 1,65 [0,20; 3,35].

При исследовании средний уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанный по формуле СКД-EPI, составил $82,39 \pm 1,91$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ СКФ менее 90 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ имели 64% обследуемых, менее 60 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ — 8%.

Нарушения липидного спектра зафиксированы у большинства обследованных пациентов. Наиболее распространёнными отклонениями стали гиперхолестеринемия и повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Гиперхолестеринемия выявлена у 32 (64%) пациентов со средним уровнем общего холестерина (ОХС) $5,57 \pm 0,15$ ммоль/л. Повышение ХС ЛПНП наблюдалось у 34 (68%), среднее значение достигло $3,85 \pm 0,14$ ммоль/л. Гипертриглицеридемия диагностирована у 16 (32%), при среднем уровне триглицеридов $1,91 \pm 0,17$ ммоль/л. Гипо-альфа-липопротеинемия (снижение ХС ЛПВП) отмечалась у 17 (34%) пациентов со средним значением $1,19 \pm 0,03$ ммоль/л. Индекс атерогенности повышен более чем у половины пациентов (56%, $n=28$) и в среднем составил $3,82 \pm 0,40$.

Динамика антропометрических показателей пациентов

Отмечено достоверное снижение массы тела, ИМТ, окружности талии и бедер через 12 нед терапии препаратом семаглутид. К 24 нед продолжилось устойчивое снижение данных показателей.

Через 12 нед терапии масса тела в среднем снижалась на 6,65 кг, через 24 нед — на 12,0 кг, что составило 6,71 и 11,3% соответственно, а ИМТ снижался на 2,50 и 4,33 кг/ м^2 соответственно. Среднее снижение окружности талии составило 4 см к 12 нед и 7,65 см к 24 нед, окружности бедер — на 4 и 9 см соответственно (Табл. 2).

Уже к 12 нед терапии семаглутидом на фоне значимых изменений массы тела исследуемых,

зафиксировано перераспределение пациентов в сторону менее тяжелых категорий ожирения: число пациентов с избыточной массой тела увеличилось до 5 (10,2%), тогда как количество исследуемых с ожирением III степени снизилось в 2 раза по сравнению с исходным уровнем и составило 20,4% ($n=10$) (Рис. 1).

К 24 нед применения семаглутида общая доля пациентов, сохраняющих ожирение любой степени, составила 75% ($n=36$). Выявлено дальнейшее улучшение антропометрических показателей: нормализация массы тела (ИМТ $< 25 \text{ кг}/\text{м}^2$) достигнута у 2 (4,2%) пациентов, еще 9 (18,8%), исходно имевших ожирение, перешли в группу избыточной массы тела. Наиболее выраженное снижение отмечено в группах тяжелого ожирения: доля пациентов с ожирением II степени уменьшилась на 7%, с ожирением III степени — на 23,2% относительно исходных значений (Рис. 1). Полученные данные свидетельствуют о дозозависимом и «время-зависимом» эффекте препарата, наиболее выраженном у пациентов с тяжелыми формами ожирения. Применение семаглутида в течение 24 нед позволило достичь редукции массы тела, достаточной для выхода из категории ожирения у каждого четвертого пациента ($n=12$).

Динамика артериального давления

Исходно и на протяжении 6 мес терапии семаглутидом у пациентов сохранялся стабильный и хорошо контролируемый уровень артериального давления. Показатели САД, начиная с 4 визита, и ДАД к 6 визиту, достоверно снижались и соответствовали целевому значению, включая пациентов с артериальной гипертензией (Рис. 2).

Динамика биохимических показателей крови

Исходно активность трансаминаз превышала референсные значения, но не превышала 3-кратного увеличения от нормы — АЛТ у 10 пациентов (20,8%) и АСТ у 4 (8,3%). Через 6 мес применения семаглутида активность АЛТ превышала норму лишь у 2 (4%, $p < 0,05$), активность АСТ у всех пациентов определялась в пределах нормы ($p < 0,05$). Уровень трансаминаз достоверно снижался: АЛТ с $32,65 \pm 2,63$ до $22,09 \pm 1,36$ Ед/л — на 32,4% и АСТ с $24,10 \pm 1,39$ до $18,40 \pm 0,72$ Ед/л — на 23,7% (Табл. 3).

Уровень щелочной фосфатазы, билирубина, амилазы, мочевины и креатинина через 6 мес применения препарата семаглутида не отличался от исходных показателей и не выходили за пределы соответствующих референсных значений. Средний уровень щелочной фосфатазы составил $157,68 \pm 6,44$ Ед/л, билирубина — $10,75 \pm 0,69$ мкмоль/л, амилазы — $42,60 \pm 2,98$ Ед/л, мочевины — $5,07 \pm 0,19$ ммоль/л (см. Табл. 3).

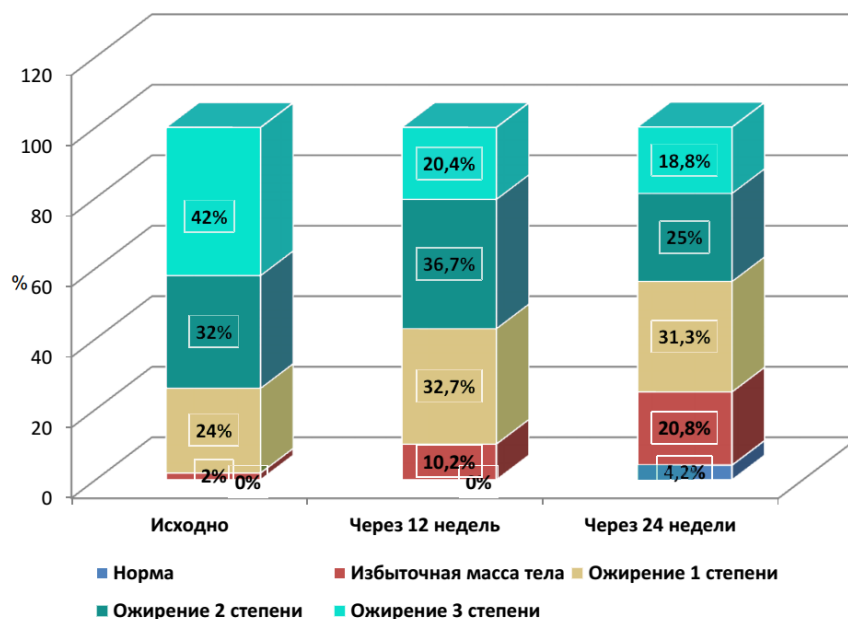


Рисунок 1 — Динамика ожирения по индексу массы тела на фоне применения препарата семаглутида.

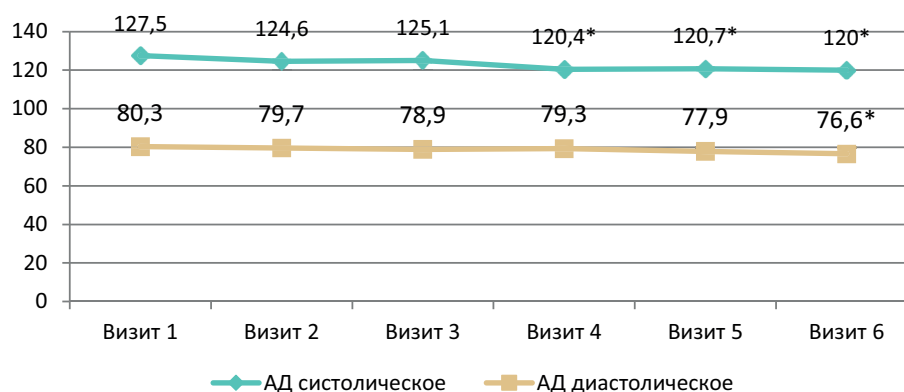


Рисунок 2 — Динамика систолического и диастолического артериального давления на фоне применения препарата семаглутида.

Примечание: * — отличия достоверны при $p < 0,05$.

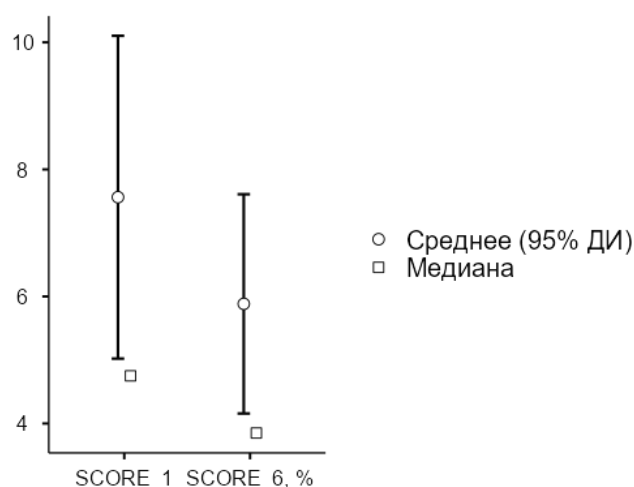


Рисунок 3 — Сердечно-сосудистый риск по SCORE через 6 месяцев терапии препаратом семаглутида ($n=48$).

Примечание: отсутствующие значения исключены попарно.

Таблица 1 — Клиническая характеристика исследуемой группы

Характеристика	Всего (n=50)
Возраст, (M±m), лет	46,06±1,42
Пол	
Женский, n (%)	46 (92%)
Мужской, n (%)	4 (8%)
Длительность ожирения, (M±m), лет	15,36±1,08
Масса тела, (M±m), кг	108,59±2,99
Индекс массы тела, (M±m), кг/м ²	39,06±0,84
Окружность талии, (M±m), см	113,32±1,95
Окружность бедер, (M±m), см	124,89±1,63
Избыточная масса тела, n (%)	1 (2%)
Ожирение, n (%)	49 (98%)
степень I	12 (24%)
степень II	16 (32%)
степень III	21 (42%)
Сопутствующая патология, n (%):	
Сахарный диабет 2 типа	8 (16%)
Предиабет	8 (16%)
Артериальная гипертензия	23 (46%)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	6 (12%)
Гипотиреоз	5 (10%)
Железодефицитная анемия	2 (4%)
Хронический панкреатит	2 (4%)
Варикозная болезнь нижних конечностей	2 (4%)
Хроническая сердечная недостаточность	2 (4%)
Мочекаменная болезнь	2 (4%)
Хронический пиелонефрит	1 (2%)

Таблица 2 – Динамика антропометрических показателей пациентов, получавших препарат семаглутида через 12 и 24 недели терапии

Характеристика	Через 12 нед (n=49)		Через 24 нед (n=48)	
Масса тела, кг	6,65 [5,15; 9,30]	6,71±0,500	12,0±0,729*	11,3±0,702
Индекс массы тела, кг/м ²	2,50 [1,80; 3,20]	6,71±0,500	4,33±0,268*	11,3±0,702
Окружность талии, см	4,00 [1,00; 7,00]	3,20 [0,80; 6,30]	7,65±0,927*	6,92±0,883
Окружность бедер, см	4,00 [1,00; 7,00]	3,30 [0,80; 5,90]	9,00 [6,50; 12,0]*	6,70 [5,07; 9,43]

Примечание: * — отличия достоверны при $p < 0,05$.

Таблица 3 — Показатели крови через 6 месяцев применения препарата семаглутида (n=48)

Характеристика	Визит 1	Визит 6	% к исходному значению	p (t-тест)
АЛТ, Ед/л	32,65±2,63	22,09±1,36	67,6	0,0005*
АСТ, Ед/л	24,10±1,39	18,40±0,72	76,3	0,0004*
Щелочная фосфатаза, Ед/л	148,6±6,10	157,68±6,44	106	0,3
Билирубин, мкмоль/л	9,88±0,44	10,75±0,69	108,8	0,3
Амилаза, Ед/л	38,18±1,84	42,60±2,98	111,5	0,2
Креатинин, моль/л	78,03±1,61	79,10±1,21	101,3	0,6
Мочевина, ммоль/л	5,48±0,17	5,07±0,19	95,5	0,12
Мочевая кислота, мкмоль/л	314,23±11,66	281,58±11,23	89,6	0,04*
С-реактивный белок, ммоль/л	1,65 [0,20; 3,35]	0,10 [0,057; 0,575]	6	0,002*
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	82,97±1,91	82,87±1,73	99,9	0,9
СКФ 90 более, n (%)	12 (25%)	14 (29,1%)	3,9	0,8
СКФ 60–89, n (%)	32 (66,6%)	33 (68,8%)	1,8	0,8
СКФ <60, n (%)	4 (8,3%)	1 (2,1%)	6,2	0,16

Примечание: отсутствующие значения исключены попарно; * — отличия достоверны при $p < 0,05$.

Исходно у 6 пациентов выявлено повышение СРБ, а к окончанию исследования — у 5 пациентов.

Уровень мочевой кислоты достоверно снижался с $314,23 \pm 11,66$ до $281,58 \pm 11,23$ мкмоль/л (на 11,4%, $p < 0,05$), а число пациентов с гиперурикемией уменьшилось с 9 (18,7%) до 5 (10,4%) (см. табл. 3).

Средний уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанный по формуле CKD-EPI, не изменился по сравнению с исходным уровнем и составил $82,87 \pm 1,73$ мл/мин/1,73 м² (99,9% к 1 визиту, $p=0,9$). СКФ менее 60–89 мл/мин/1,73 м² имели 68,8% (исходно 66,6%, $p=0,8$), менее 60 мл/мин/1,73 м² — 2,1% (исходно 8,3%, $p=0,16$) (Табл. 3).

Оценка сердечно-сосудистого риска

Исходно в исследуемой группе сердечно-сосудистый риск оценивался как низкий у 11 (22%) пациентов, умеренный — у 7 (14%), высокий — у 20 (40%), очень высокий — у 12 (24%).

При расчете по SCORE 10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний в исходной группе составил 4,85 [2,00; 9,13]%. Уже через 6 мес терапии семаглутидом снизился на 20,6% и составил 3,85 [1,00; 7,45]% ($p < 0,001$) (Рис. 3).

Сердечно-сосудистых событий за время проведения исследования не зарегистрировано.

Через 6 мес применения препарата семаглутида отмечен ряд положительных изменений в липидном спектре. Выявлено достоверное снижение ОХС на 8,27% ($p < 0,05$) за счёт снижения ХС не-ЛПВП ($p < 0,05$). Показатель ХС ЛПНП уменьшился на 12,73% ($p < 0,05$), тиреоглобулина — на 13,09% ($p < 0,05$). Кроме этого, необходимо отметить снижение индекса атерогенности на 1,83%. По показателю ЛПВП данные оказались статистически незначимые, отрицательной динамики не отмечено.

Оценка безопасности

Нежелательные явления, которые можно связать с применением исследуемого препарата на фоне терапии препаратом семаглутид в дозе 0,25 мг отмечали 18 пациентов (36%). Большая часть пациентов 9 (18%) отмечали тошноту преимущественно при употреблении жирной пищи. Изжогу, диарею, чувство переполнения желудка, боль в суставах отмечали по каждому симптому 4% пациентов. В 2% случаев выявлялась боль в верхней части живота, запоры, диарея, слабость в ногах и боль в пояснице.

Сердечно-сосудистых событий (острого инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, острого нарушения мозгового кровообращения, гипертонических кризов, потребовавших госпитализации) среди пациентов, завершивших исследование через 6 месяцев зарегистрировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что 6-месячная терапия препаратом Велгия® у пациентов с ожирением (средний ИМТ $39,06$ кг/м²) и высокой коморбидностью (84% имели сопутствующие заболевания) приводила к значимому снижению массы тела, улучшению метаболического профиля и снижению сердечно-сосудистого риска. Через 24 нед снижение массы тела составило 12,0 кг (11,3%), ИМТ уменьшился на $4,33$ кг/м², окружность талии — на 7,65 см. Доля пациентов с ожирением III степени сократилась вдвое (с 42 до 19,5%), а 4,2% достигли массы тела в пределах нормы. Эти данные согласуются с исследованием STEP 1 [12], где снижение массы тела за 68 нед составило 14,9%, однако наша работа демонстрирует достижение выраженного эффекта уже в среднесрочной перспективе.

Зафиксировано достоверное снижение ОХС на 8,27% ($p < 0,001$), ХС ЛПНП — на 12,73% ($p < 0,001$) и триглицеридов — на 13,09% ($p < 0,05$). Индекс атерогенности снизился на 1,83% при отсутствии отрицательной динамики ХС ЛПВП. Расчётный 10-летний сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE2 уменьшился на 18,6% (с 7,01 до 5,9%), а доля пациентов с очень высоким риском сократилась с 25 до 16,7%. За 6 мес наблюдения не зарегистрировано ни одного сердечно-сосудистого события, что, учитывая исходно высокий (42%) и очень высокий (25%) риск, подтверждает кардиопротективный потенциал терапии. Эти результаты хорошо коррелируют с данными исследования SELECT [15] у пациентов с ожирением без СД.

Семаглутид широко используется для лечения СД2 и привлекает внимание благодаря своим кардиозащитным свойствам [16]. Как показано в клиническом исследовании M.N. Kosiborod и соавт. [17], семаглутид может снижать риск сердечно-сосудистой смерти и ухудшения состояния пациентов с сердечной недостаточностью. Конкретные механизмы могут быть связаны со способностью семаглутида ослаблять воспалительные реакции, сохранять функцию митохондрий, снижать окислительный стресс и ингибировать клеточный апоптоз [18–22]. Инфламмасома NOD-подобного рецептора, ассоциированного с доменом термопротеина 3 (NLRP3), связана с повреждениями сердца, такими как ишемия миокарда и фиброз [23–25]. Исследование W. He и соавт. [26] продемонстрировало, что семаглутид может улучшать нарушенную митофагию, вызванную поперечной аортальной констрикцией (ТАС), и подавлять активацию инфламмасы NLRP3, тем самым уменьшая гипертрофию сердца. Это

открытие выявляет связь между семаглутидом и путем NLRP3, подчеркивая его выраженное противовоспалительное действие. Дальнейшая проверка на диабетической модели показала, что лечение семаглутидом ослабляет вызванное воспалением повреждение сердца за счет повышения экспрессии RKIP и подавления сигнального пути TBK1/NF- κ B. Указанные эффекты подтверждены улучшением функции сердца и снижением биомаркеров повреждения миокарда [19], что обеспечивает теоретическую основу для расширения клинического применения семаглутида.

Недавнее клиническое исследование показало, что семаглутид улучшает сердечно-сосудистые исходы за счет усиления функции сосудистого эндотелия и снижения воспаления, независимо от потери веса [27]. В модели повреждения сердца, связанного с ожирением, подтвержден его противовоспалительный эффект. Семаглутид значительно снижал массу тела у мышей с ожирением, одновременно подавляя экспрессию генов, связанных с воспалением и окислительным стрессом (таких как S100A8, S100A9 и Hsc12) в нейтрофилах, тем самым уменьшая повреждение сердца [18, 28]. Клинические исследования показывают, что противовоспалительные свойства семаглутида могут предотвращать фиброз предсердий и облегчать симптомы фибрилляции предсердий у людей с ожирением [29]. При использовании с антигипертензивными и гиполипидемическими препаратами семаглутид снижал уровень высокочувствительного СРБ на 37,8% [30]. Эти данные подтверждают потенциальное применение семаглутида в лечении повреждений сердца, вызванных воспалением.

Кроме того, семаглутид продемонстрировал защитное действие против повреждения миокарда, вызванного острым инфарктом миокарда (ОИМ), нарушением перфузии коронарных артерий и ишемически-реперфузионным повреждением [31, 32]. Основные механизмы включают в себя, среди прочего, смягчение клеточного повреждения, модулирование метаболизма и сосудистой функции, а также ингибирование апоптоза. Например, в экспериментальных моделях ОИМ на животных семаглутид не только значительно уменьшал отек, некроз и гиперплазию фиброзной ткани миокарда, но и эффективно снижал остаточные риски после инфаркта за счет модулирования энергетического метаболизма, снижения уровня глюкозы в крови, липидов и массы тела. [31, 33]. У йоркширских свиней с ишемией миокарда лечение семаглутидом значительно усиливало активацию и экспрессию AMPK, АКТ и eNOS, улучшало

диастолическую функцию сосудов и увеличивало коронарную перфузию в ишемизированных областях [41]. Предыдущие исследования подтвердили, что сигнальный путь AMPK/АКТ/eNOS играет критическую роль в регуляции вазодилатации и стимуляции ангиогенеза [18, 34], что может быть одним из ключевых механизмов, посредством которого семаглутид облегчает ишемию миокарда. Кроме того, семаглутид оказывал кардиопротекторное действие, ингибируя ферроптоз [32] и активируя сигнальный путь PKG/PKC ϵ /ERK1/2 [22], тем самым уменьшая клеточный апоптоз и уменьшая размер инфаркта. Между тем, последующие клинические исследования дополнительно подтвердили, что комбинированное использование аргПП-1 (таких как семаглутид) и ингибиторов SGLT-2 после чрескожного коронарного вмешательства может увеличить сохранение миокарда в периинфарктный период, подчеркивая его потенциальную ценность для клинического применения. Клинические исследования показывают, что семаглутид значительно снижает риск инфаркта миокарда и сердечной недостаточности по сравнению с тирзепатидом и имеет численное преимущество перед ним в снижении числа MACE [35].

Еще один важный механизм, посредством которого семаглутид улучшает здоровье сердечно-сосудистой системы, заключается в улучшении метаболической функции сердца. Повреждение миокарда в первую очередь связано с повреждением митохондрий и нарушениями метаболизма глюкозы и липидов, что приводит к накоплению токсичных липидов [36–38]. Например, семаглутид может улучшать функцию митохондрий через ось PI3K/АКТ/CREB5/NR4A1, тем самым смягчая повреждение миокарда, вызванное ТАС [39]. Недавние исследования показывают, что семаглутид может снижать экспрессию Slc27a2 и уменьшать повреждение сердца за счет усиления метаболизма липидов и уменьшения их накопления в клетках сердца. Хотя уровни Slc27a2 выше в крови тучных людей [40], подтверждение в тканях сердца человека отсутствует из-за этических ограничений. Несмотря на это, исследования убедительно подтверждают кардиопротекторное действие семаглутида при ожирении. Работа Н. Yап и соавт. [31] и С. Stone и соавт. [41] дополнительно продемонстрировали на моделях ОИМ и хронического повреждения сердца, соответственно, что семаглутид модулирует метаболизм глюкозы и липидов для оптимизации использования энергии миокардом. Таким образом, митохондриально-защитные и метаболические регуляторные эффекты семаглутида подчеркивают его потенциальную

терапевтическую ценность как при остром, так и при хроническом повреждении сердца, открывая многообещающие перспективы для будущего лечения ССЗ.

По мере развития исследований появляются возможности для разработки персонализированных планов лечения, адаптированных к индивидуальным особенностям пациентов. Создание алгоритмов, учитывающих биомаркеры, генетические вариации и метаболические характеристики, может помочь врачам оптимизировать выбор лекарственных препаратов, дозировку и комбинированную терапию. Такой подход направлен на повышение эффективности лечения при минимизации побочных эффектов и снижении финансовой нагрузки на пациентов. Кроме того, динамический мониторинг сердечной и почечной функций, а также метаболических изменений, позволит корректировать лечение — например, изменять дозу и схемы комбинированной терапии — в зависимости от изменяющегося патофизиологического состояния в течение заболевания [16]. Эта стратегия особенно перспективна для оптимизации лечения пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями.

Для производства препарата Велгия® ПАО «Промомед» использует метод твёрдофазного химического синтеза пептидов (SPPS). Он позволяет автоматизировать процесс и точно воспроизводить заданную структуру пептида, что нивелирует риски изменений получаемой субстанции и, соответственно, неблагоприятных иммунных реакций при применении препарата.

В 2025 году появился единственный семаглутид в Российской Федерации Велгия® Эко, который не содержит консервантов, включая фенол и бензиловый спирт. Препарат выпускается в одноразовых устройствах, что снимает необходимость в защите раствора от микробной контаминации. Более простой состав особенно важен для чувствительных пациентов, поскольку уменьшает дополнительную компонентную нагрузку при многомесячном применении и снижает вероятность нежелательных реакций, связанных со вспомогательными веществами. Принципиальное значение такой состав имеет у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени и почек, у которых накопление некоторых консервантов связано с дополнительными рисками. Велгия® Эко выпускается в одноразовых автоинжекторах. Такая форма доставки не требует присоединения иглы, самостоятельного выставления дозы и оценки полноты введения. Простота процедуры уменьшает риск пользовательских ошибок и помогает

точнее воспроизводить назначенную схему лечения [42].

Ограничения исследования

Хотя семаглутид может оказывать терапевтическое воздействие у пациентов с ожирением и сопутствующим сердечно-сосудистым риском, будущие исследования должны быть сосредоточены на понимании механизмов действия семаглутида в зависимости от подтипа сердечно-сосудистых заболеваний. Необходима тщательная оценка эффективности и безопасности семаглутида в реальных популяциях пациентов с сердечно-сосудистым риском посредством многоцентровых исследований и долгосрочных исследований. В клинической практике улучшенный мониторинг и персонализированное управление рисками имеют решающее значение для эффективного использования семаглутида, что поможет интегрировать семаглутид в прецизионную терапию ССЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмечено достоверное снижение антропометрических показателей (массы тела, индекса массы тела, окружности талии и бедер) через 24 нед терапии препаратом семаглутид. На фоне терапии не наблюдалось клинически значимых изменений в показателях функции печени (АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубин), поджелудочной железы (амилаза), почек (креатинин, мочевины, СКФ) и маркеров системного воспаления (СРБ). При этом отмечено достоверное снижение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) и концентрации мочевой кислоты в крови.

Через 6 мес применения препарата семаглутид выявлены позитивные изменения в липидном спектре: снижение ОХС на 8,27% за счёт снижения ХС не-ЛПВП, ХС ЛПНП — на 12,73%, тиреоглобулина — на 13,09%, индекса атерогенности — на 1,83%. В ходе 6-месячного наблюдения у пациентов поддерживался стабильный целевой уровень артериального давления. Терапия препаратом семаглутида в течение 6 мес привела к снижению расчётного 10-летнего сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE2 на 18,6%. Зарегистрированные нежелательные явления, преимущественно со стороны ЖКТ, носили умеренный и краткосрочный характер. Сердечно-сосудистых событий в период применения препарата семаглутид не зарегистрировано. Таким образом, применение препарата Велгия® является перспективным при фармакотерапии ожирения.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Клиническое исследование проводилось при поддержке компании ООО «Промомед Рус», по программе «Начни с себя». Спонсор не оказывал влияние на выбор материала для публикации, анализ и интерпретацию данных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.А. Балыкова — определение концепции, анализ данных, пересмотр и редактирование рукописи; В.В. Столярова, Д.А. Орлова — работа с данными, проведение исследования, визуализация, написание черновика рукописи; С.В. Шокина, Е.И. Ямашкина — работа с данными, визуализация, написание черновика рукописи; М.В. Есина, Т.А. Сурина — проведение исследования, работа с данными; Л.А. Зорина, В.С. Щербакова — работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи; К.Я. Заславская, П.А. Белый — определение концепции, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis // *Nat Rev Endocrinol.* — 2019. — Vol. 15, No. 5. — P. 288-298. DOI: 10.1038/s41574-019-0176-8
2. Берковская М.А., Гурова О.Ю., Суркова Е.В., Фадеев В.В. История медикаментозного лечения ожирения // *Проблемы Эндокринологии.* — 2025. — Т. 71, № 2. — С. 82–92. DOI: 10.14341/probl13469 EDN: AUKOVL
3. Matheus A.S., Tannus L.R., Cobas R.A., Palma C.C., Negrato C.A., Gomes M.B. Impact of diabetes on cardiovascular disease: an update // *Int J Hypertens.* — 2013. — Vol. 2013. — P. 653789. DOI: 10.1155/2013/653789
4. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Андреева Е.Н., Анциферов М.Б., Бирюкова Е.В., Бордан Н.С., Вагапова Г.Р., Волкова А.Р., Волкова Н.И., Волынкина А.П., Дзгоева Ф.Х., Киселева Т.П., Неймарк А.Е., Романцова Т.И., Рюаткина Л.А., Суплотова Л.А., Халимов Ю.Ш., Яшков Ю.И. Ожирение // *Consilium Medicum.* — 2021. — Т. 23, № 4. — С. 311–325. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832. EDN: GYUVLJ
5. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В., Метельская В.А., Ощепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2021. — Т. 20, № 5. — С. 3007. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007. EDN: ZPGROP
6. Драпкина О.М., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Баланова Ю.А., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Куценко В.А., Карамнова Н.С., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Яровая Е.Б., Литинская О.А., Покровская М.С., Ефимова И.А., Борисова А.Л., Долудин Ю.В., Концевая А.В. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭССЕ-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2022. — Т. 21, № 5. — С. 3246. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3246. EDN: EZUGUW
7. Тимашева Я.Р., Балхиярова Ж.Р., Кочетова О.В. Современное состояние исследований в области ожирения: генетические аспекты, роль микробиома и предрасположенность к COVID-19 // *Проблемы Эндокринологии.* — 2021. — Т. 67, № 4. — С. 20–35. DOI: 10.14341/probl12775. EDN: LNCEYT
8. Шишкина В.В., Глухов А.А., Андреев А.А., Коваленко Н.С., Елисеев М.В., Лаптиёва А.Ю., Остроушко А.П., Фролов А.Ю. Адипоциты и роль их гормональной активности в развитии ожирения // *Ожирение и метаболизм.* — 2025. — Т. 22, № 3. — С. 245–254. DOI: 10.14341/omet13149. EDN: GMGSU
9. Трошина Е.А., Анциферов М.Б., Аметов А.С., Галстян Г.Р., Маркова Т.Н., Романцова Т.И., Мазурина Н.В., Котешкова О.М. Персонализированный подход к терапии ожирения на основе доказательных данных и клинических алгоритмов: семаглутид или тирзепатид // *Проблемы Эндокринологии.* — 2025. — Т. 71, № 5. — С. 19–30. DOI: 10.14341/probl13677. EDN: TXGMRM
10. Куркин Д.В., Бакулин Д.А., Морковин Е.И., Петров В.И., Стыгин А.В., Корянова К.Н., Горбунова Ю.В., Колосов Ю.А., Иванова О.В., Павлова Е.В., Джавахян М.А., Заборовский А.В., Сапарова В.Б., Макаренко И.Е., Драйт Р.И., Чумаченко А.Н. Физиология и фармакология рецептора глюкагоноподобного пептида-1 // *Фармация и фармакология.* — 2023. — Т. 11, № 4. — С. 347–380. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-4-347-380. EDN: XFDHKA
11. Аметов А.С., Шохин И.Е., Рогожина Е.А., Бодрова Т.Г., Невретдинова М.Е., Белый П.А., Заславская К.Я., Щербакова В.С., Куркин Д.В., Корянова К.Н., Мищенко Е.С., Кесова Э.Ю., Козлов Е.Д., Самошкина Е.С., Андреев Д.Н., Казиишвили Ю.Г., Носков С.М., Балыкова Л.А. Сравнительный анализ физико-химических свойств, биоэквивалентности, безопасности и переносимости отечественного семаглутида // *Фармация и фармакология.* — 2023. — Т. 11, № 4. — С. 324–346. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-4-324-346. EDN: PABLBC
12. Wilding J.P.H., Batterham R.L., Calanna S., Davies M., Van Gaal L.F., Lingway I., McGowan B.M., Rosenstock J., Tran M.T.D., Wadden T.A., Wharton S., Yokote K., Zeuthen N., Kushner R.F.; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity // *N Engl J Med.* — 2021. — Vol. 384, No. 11. — P. 989–1002. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183

13. Rubino D., Abrahamsson N., Davies M., Hesse D., Greenway F.L., Jensen C., Lingvay I., Mosenzon O., Rosenstock J., Rubio M.A., Rudofsky G., Tadayon S., Wadden T.A., Dicker D.; STEP 4 Investigators. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial // *JAMA*. – 2021. – Vol. 325, No. 14. – P. 1414–1425. DOI: 10.1001/jama.2021.3224
14. Garvey W.T., Mechanick J.I., Brett E.M., Garber A.J., Hurley D.L., Jastreboff A.M., Nadolsky K., Pessah-Pollack R., Plodkowski R.; Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity // *Endocr Pract.* – 2016. – Vol. 22, Suppl. 3. – P. 1–203. DOI: 10.4158/EP161365.GL
15. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M., Deanfield J., Emerson S.S., Esbjerg S., Hardt-Lindberg S., Hovingh G.K., Kahn S.E., Kushner R.F., Lingvay I., Oral T.K., Michelsen M.M., Plutzky J., Tornøe C.W., Ryan D.H.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 389, No. 24. – P. 2221–2232. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563
16. Ye L., Tang P., Wan H., Zhong X., Chen X., Liu C., Huang R. A Comprehensive Review on the Cardioprotective and Nephroprotective Effects of Semaglutide, and Its Therapeutic Efficacy and Mechanisms in Cardiorenal Syndrome // *Drug Des Devel Ther.* – 2026. – Vol. 20. – P. 581491. DOI: 10.2147/DDDT.S581491
17. Kosiborod M.N., Deanfield J., Pratley R., Borlaug B.A., Butler J., Davies M.J., Emerson S.S., Kahn S.E., Kitzman D.W., Lingvay I., Mahaffey K.W., Petrie M.C., Plutzky J., Rasmussen S., Rönnebeck C., Shah S.J., Verma S., Weeke P.E., Lincoff A.M.; SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials // *Lancet.* – 2024. – Vol. 404, No. 10456. – P. 949–961. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01643-X
18. Pan X., Yang L., Wang S., Liu Y., Yue L., Chen S. Semaglutide ameliorates obesity-induced cardiac inflammation and oxidative stress mediated via reduction of neutrophil Cxcl2, S100a8, and S100a9 expression // *Mol Cell Biochem.* – 2024. – Vol. 479, No. 5. – P. 1133–1147. DOI: 10.1007/s11010-023-04784-2
19. Lin K., Wang A., Zhai C., Zhao Y., Hu H., Huang D., Zhai Q., Yan Y., Ge J. Semaglutide protects against diabetes-associated cardiac inflammation via Sirt3-dependent RKIP pathway // *Br J Pharmacol.* – 2025. – Vol. 182, No. 7. – P. 1561–1581. DOI: 10.1111/bph.17327
20. Li Q., Tuo X., Li B., Deng Z., Qiu Y., Xie H. Semaglutide attenuates excessive exercise-induced myocardial injury through inhibiting oxidative stress and inflammation in rats // *Life Sci.* – 2020. – Vol. 250. – P. 117531. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117531
21. Zhu Q., Luo Y., Wen Y., Wang D., Li J., Fan Z. Semaglutide inhibits ischemia/reperfusion-induced cardiomyocyte apoptosis through activating PKG/PKCe/ERK1/2 pathway // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2023. – Vol. 647. – P. 1–8. DOI: 10.1016/j.bbrc.2023.01.049
22. Butler J., Shah S.J., Petrie M.C., Borlaug B.A., Abildstrøm S.Z., Davies M.J., Hovingh G.K., Kitzman D.W., Møller D.V., Verma S., Einfeldt M.N., Lindegaard M.L., Rasmussen S., Abhayaratna W., Ahmed F.Z., Ben-Gal T., Chopra V., Ezekowitz J.A., Fu M., Ito H., Lelonek M., Melenovský V., Merkely B., Núñez J., Perna E., Schou M., Senni M., Sharma K., van der Meer P., Von Lewinski D., Wolf D., Kosiborod M.N.; STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials // *Lancet.* – 2024. – Vol. 403, No. 10437. – P. 1635–1648. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00469-0
23. Duan Y., Li Q., Wu J., Zhou C., Liu X., Yue J., Chen X., Liu J., Zhang Q., Zhang Y., Zhang L. A detrimental role of endothelial S1PR2 in cardiac ischemia-reperfusion injury via modulating mitochondrial dysfunction, NLRP3 inflammasome activation, and pyroptosis // *Redox Biol.* – 2024. – Vol. 75. – P. 103244. DOI: 10.1016/j.redox.2024.103244
24. Lv S.L., Zeng Z.F., Gan W.Q., Wang W.Q., Li T.G., Hou Y.F., Yan Z., Zhang R.X., Yang M. Lp-PLA2 inhibition prevents Ang II-induced cardiac inflammation and fibrosis by blocking macrophage NLRP3 inflammasome activation // *Acta Pharmacol Sin.* – 2021. – Vol. 42, No. 12. – P. 2016–2032. DOI: 10.1038/s41401-021-00703-7
25. Zhang J., Huang L., Shi X., Yang L., Hua F., Ma J., Zhu W., Liu X., Xuan R., Shen Y., Liu J., Lai X., Yu P. Metformin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury and cell pyroptosis via AMPK/NLRP3 inflammasome pathway // *Aging (Albany NY).* – 2020. – Vol. 12, No. 23. – P. 24270–24287. DOI: 10.18632/aging.202143
26. He W., Wei J., Liu X., Zhang Z., Huang R., Jiang Z. Semaglutide ameliorates pressure overload-induced cardiac hypertrophy by improving cardiac mitophagy to suppress the activation of NLRP3 inflammasome // *Sci Rep.* – 2024. – Vol. 14, No. 1. – P. 11824. DOI: 10.1038/s41598-024-62465-6
27. Deanfield J., Lincoff A.M., Kahn S.E., Emerson S.S., Lingvay I., Scirica B.M., Plutzky J., Kushner R.F., Colhoun H.M., Hovingh G.K., Stensen S., Weeke P.E., Jeppesen O.K., Bravo R., Wu C.C., Komuro I., Santini F., Hjelmæsæth J., Urina-Triana M., Buscemi S., Ryan D.H. Semaglutide and cardiovascular outcomes by baseline and changes in adiposity measurements: a prespecified analysis of the SELECT trial // *Lancet.* – 2025. – Vol. 406, No. 10516. – P. 2257–2268. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01375-3
28. Gavini M.P., Mahmood A., Belenchia A.M., Beauparlant P., Kumar S.A., Ardhanari S., DeMarco V.G., Pulakat L. Suppression of Inflammatory Cardiac Cytokine Network in Rats with Untreated Obesity and Pre-Diabetes by AT2 Receptor Agonist NP-6A4 // *Front Pharmacol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 693167. DOI: 10.3389/fphar.2021.693167
29. Wu R., Xing B., Zhou Z., Yu L., Wang H. Effect of semaglutide on arrhythmic, major cardiovascular, and renal outcomes in patients with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis // *Eur J Med Res.* – 2025. – Vol. 30, No. 1. – P. 835. DOI: 10.1186/s40001-025-03124-y
30. Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M., Deanfield J., Emerson S.S., Esbjerg S., Hardt-Lindberg S., Hovingh G.K., Kahn S.E., Kushner R.F., Lingvay I., Oral T.K., Michelsen M.M., Plutzky J., Tornøe C.W., Ryan D.H.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 389, No. 24. – P. 2221–2232. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563
31. Yan H., Yao W., Li Y., Li T., Song K., Yan P., Dang Y.

- Cardiometabolic Modulation by Semaglutide Contributes to Cardioprotection in Rats with Myocardial Infarction // *Drug Des Devel Ther.* – 2024. – Vol. 18. – P. 5485–5500. DOI: 10.2147/DDDT.S491970
32. Liu Y., Li Z., Xu X., Zou Y., Zhang M., Chen Y., Zhu W., Han B. Semaglutide attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting ferroptosis of cardiomyocytes via activation of PKC-S100A9 axis // *Front Pharmacol.* – 2025. – Vol. 16. – P. 1529652. DOI: 10.3389/fphar.2025.1529652
33. Ajmera R., Karim H., Fegan P.G., Dwivedi G., Lan N.S.R. Eligibility for Semaglutide 2.4 mg in Patients With Acute Myocardial Infarction and Overweight or Obesity Without Diabetes: A Real-World Analysis // *Heart Lung Circ.* – 2025. – Vol. 34, No. 9. – P. 977–979. DOI: 10.1016/j.hlc.2025.01.011
34. Wang S., Miao J., Qu M., Yang G.Y., Shen L. Adiponectin modulates the function of endothelial progenitor cells via AMPK/eNOS signaling pathway // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2017. – Vol. 493, No. 1. – P. 64–70. DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.09.073
35. Krüger N., Schneeweiss S., Desai R.J., Sreedhara S.K., Kehoe A.R., Fuse K., Hahn G., Schunkert H., Wang S.V. Cardiovascular outcomes of semaglutide and tirzepatide for patients with type 2 diabetes in clinical practice // *Nat Med.* – 2026. – Vol. 32, No. 1. – P. 342–352. DOI: 10.1038/s41591-025-04102-x
36. Ritterhoff J., Tian R. Metabolic mechanisms in physiological and pathological cardiac hypertrophy: new paradigms and challenges // *Nat Rev Cardiol.* – 2023. – Vol. 20, No. 12. – P. 812–829. DOI: 10.1038/s41569-023-00887-x
37. Da Dalt L., Cabodevilla A.G., Goldberg I.J., Norata G.D. Cardiac lipid metabolism, mitochondrial function, and heart failure // *Cardiovasc Res.* – 2023. – Vol. 119, No. 10. – P. 1905–1914. DOI: 10.1093/cvr/cvad100
38. Lopaschuk G.D., Karwi Q.G., Tian R., Wende A.R., Abel E.D. Cardiac Energy Metabolism in Heart Failure // *Circ Res.* – 2021. – Vol. 128, No. 10. – P. 1487–1513. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318241
39. Chakraborty P., Niewiadomska M., Farhat K., Morris L., Whyte S., Humphries K.M., Stavrakis S. Effect of Low-Level Tragus Stimulation on Cardiac Metabolism in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Transcriptomics-Based Analysis // *Int J Mol Sci.* – 2024. – Vol. 25, No. 8. – P. 4312. DOI: 10.3390/ijms25084312
40. Pan X., Wang S., Yang X., Jia B., Chen S. Semaglutide attenuates lipotoxicity-induced cardiac injury by inhibiting Slc27a2 expression // *Chem Biol Interact.* – 2025. – Vol. 418. – P. 111583. DOI: 10.1016/j.cbi.2025.111583
41. Stone C., Harris D.D., Broadwin M., Kanuparth M., Nho J.W., Yalamanchili K., Hamze J., Abid M.R., Sellke F.W. Semaglutide Improves Myocardial Perfusion and Performance in a Large Animal Model of Coronary Artery Disease // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2025. – Vol. 45, No. 2. – P. 285–297. DOI: 10.1161/ATVBAHA.124.321850
42. Truong T.H., Nguyen T.T., Armor B.L., Farley J.R. Errors in the Administration Technique of Insulin Pen Devices: A Result of Insufficient Education // *Diabetes Ther.* – 2017. – Vol. 8, No. 2. – P. 221–226. DOI: 10.1007/s13300-017-0242-y

АВТОРЫ

Балыкова Лариса Александровна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, исполняющая обязанности ректора ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID ID: 0000-0002-2290-0013. E-mail: larisabalykova@yandex.ru

Столярова Вера Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID ID: 0000-0002-6164-4737. E-mail: vera_s00@mail.ru

Орлова Дарья Андреевна — ассистент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID ID: 0000-0001-6398-9993. E-mail: karpova-dasha1996@mail.ru

Шокина Светлана Вячеславовна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID ID: 0000-0001-8650-1778. E-mail: sveti-kh@mail.ru

Ямашкина Екатерина Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID ID: 0009-0004-5092-7872. E-mail: yamashkinamzrm@inbox.ru

Есина Марина Валентиновна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID ID: 0000-0002-5318-2966. E-mail: esina.marina.val@yandex.ru

Сурина Татьяна Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID ID: 0009-0000-4460-2220. E-mail: surinata13@yandex.ru

Зорина Ларина Анатольевна — кандидат медицинских наук, клинический фармаколог, акушер-гинеколог, врач-диетолог, преподаватель кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. ORCID ID: 0009-0006-4544-5486. E-mail: slarisa@bk.ru

Щербакова Виктория Сергеевна — кандидат биологических наук, ассистент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-7251-8744. E-mail: Victoria_kaptar@mail.ru

Заславская Кира Яковлевна — ассистент кафедры биологической и фармацевтической химии с курсом организации и управления фармацией Медицинский институт ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». ORCID ID: 0000-0002-7348-9412. E-mail: kiryonok@yandex.ru

Белый Петр Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-5998-4874. E-mail: pbely@ncpharm.ru