

Лечение сахарного диабета 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела: актуализированный обзор

С. В. Яргин

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, sjargin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4731-1853>

Резюме

Введение. В лечении сахарного диабета 2-го типа были предложены инновации. Метформин по-прежнему рекомендуется как препарат первой линии, но расширяются показания к использованию агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2. В обзорных статьях не всегда отмечается, что гипогликемический эффект агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 связан со стимуляцией инкреторной функции бета-клеток, которая со временем может истощаться.

Цель работы. Объективное сравнение эффективности и возможных побочных эффектов лекарственных препаратов, используемых при лечении сахарного диабета 2-го типа с избыточной массой тела.

Материалы и методы. Обзор отечественной и зарубежной литературы с использованием баз данных elibrary.ru, PubMed и Google Scholar, а также библиотечных каталогов.

Результаты. Представлен краткий обзор недавних публикаций о сахароснижающих препаратах, которые могут применяться при сахарном диабете 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела. Обсуждаются влияние лекарств на массу тела и функцию бета-клеток, а также сравнительная стоимость лечения. Особое внимание уделено следующим группам лекарственных средств. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 стимулируют секрецию инсулина, снижают аппетит и моторику желудочно-кишечного тракта, способствуют уменьшению массы тела. Отмечена сравнительно высокая стоимость агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и подкожное введение. Пероральный семаглутид является пока единственным агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 для приема внутрь. Препараты ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 уменьшают почечную реабсорбцию глюкозы, выводят глюкозу с мочой, снижают артериальное давление и способствуют уменьшению веса. Гликемический контроль поддерживается на протяжении длительного времени. Снижения массы тела можно ожидать также от ингибиторов кишечной альфа-глюкозидазы (акарбоза), тормозящих переваривание сложных углеводов. Гипогликемический эффект препаратов двух последних групп (а также метформина) не связан со стимуляцией инкреторной функции бета-клеток. Обсуждается комбинированная терапия с использованием сахароснижающих и анорексигенных препаратов.

Заключение. Осложнения сахарного диабета обусловлены не только гипергликемией, но и дислипидемией, артериальной гипертензией, гиподинамией, курением и другими факторами, что требует индивидуального подхода к медикаментозной терапии и модификации образа жизни.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, гликемический контроль, противодиабетические препараты

Для цитирования: Яргин С. В. Лечение сахарного диабета 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела: актуализированный обзор. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 39-43. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.005>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Management of type 2 diabetes mellitus in overweight patients: an updated review

Sergei V. Jargin

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, sjargin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4731-1853>

Abstract

Background. Innovations have been recently proposed in the treatment of type 2 diabetes. Metformin is recommended as a first-line drug now as before; but indications for the use of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors are

expanding. Review articles do not always mention that the hypoglycemic effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists is associated with the stimulation of the endocrine function of beta cells, which may be depleted over time.

Objective. Unbiased comparison of the effectiveness and possible side effects of drugs used in the treatment of type 2 diabetes mellitus with overweight.

Materials and methods. Review of Russian and international literature using the databases elibrary.ru, PubMed and Google Scholar, as well as library catalogs.

Results. A brief overview of recent publications on sugar-lowering drugs that can be used in type 2 diabetes with overweight patients is presented. The effect of drugs on body weight and beta cell function, as well as relative cost of the treatment is discussed. Special attention is paid to the following groups of medicines. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists stimulate the secretion of insulin, lowering appetite and the gastrointestinal motility, thus promoting weight loss. The relatively high cost of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and subcutaneous administration are pointed out. Oral semaglutide is the only glucagon-like peptide 1 receptor agonist preparation used for the oral intake. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors reduce renal glucose reabsorption, excrete glucose in the urine, lower blood pressure, and promote weight loss. Glycemic control is thus maintained in the long term. Weight loss can also be expected from intestinal alpha-glucosidase inhibitors (acarbose), which inhibit the digestion and absorption of complex carbohydrates in the intestine. The hypoglycemic effect of the drugs of last two groups (as well as metformin) is not associated with the stimulation beta cells, which can be depleted by prolonged stimulation. Combination therapy using sugar-lowering and anorexigenic drugs is discussed.

Conclusion. Complications of diabetes mellitus are caused not only by hyperglycemia, but also by dyslipidemia, hypertension, physical inactivity, smoking and other factors, which requires an individual approach to drug therapy and lifestyle modification.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, glycemic control, antidiabetic drugs

For citation: Jargin S. V. Management of type 2 diabetes mellitus in overweight patients: an updated review. *Lechaschi Vrach.* 2026; 2 (29): 39-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.005>

Conflict of interests. Not declared.

В лечении сахарного диабета (СД) 2-го типа были предложены инновации. Консенсус Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению СД (EASD) по-прежнему рекомендовал метформин как препарат первой линии, но расширил показания к использованию агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) [1-3]. Метформин, иНГЛТ-2, арГПП-1 и агонисты рецепторов амилина способствуют снижению массы тела, а ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (идПП-4) в этом отношении нейтральны.

Среди эффектов метформина отмечалось снижение аппетита, уменьшение массы тела, благоприятное действие на спектр липидов крови, отсутствие повышенного риска гипогликемии. Однако не все исследования подтверждают снижение массы тела при долговременном приеме метформина; препарат иногда классифицируют как нейтральный в отношении избыточного веса [2]. У некоторых пациентов прием метформина сопровождается побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. Новые препараты пролонгированного действия переносятся лучше. Совершенствуются системы доставки метформина: быстрорастворимые таблетки, гидрогели, пленки (пластыри), микроиглы, использование наноструктур [4].

ПРЕПАРАТЫ ИНКРЕТИНОВОГО РЯДА

ИДПП-4 тормозят деградацию ГПП-1, который оказывает глюкозозависимое стимулирующее действие на секрецию инсулина и подавляющее – на синтез глюкагона. Препараты иДПП-4 не повышают риск гипогликемии и не оказывают существенного влияния на массу тела. АрГПП-1 и иДПП-4 можно использовать в качестве монотерапии вместо метформина или сочетать с ним. Гипогликемический эффект арГПП-1 более выражен и продолжителен по сравнению с иДПП-4. Недостатками арГПП-1 являются подкожное вве-

дение и сравнительно высокая стоимость. Сообщалось об эффективности дулаглутида по сравнению с эксенатидом, метформином и ситаглиптином, причем эффективность была не ниже или даже выше, чем у инсулина гларгин [5, 6].

По сравнению с другими препаратами из группы арГПП-1, наибольшего снижения массы тела достигал новый препарат тирзепатид [7, 8] с двойным механизмом действия: помимо арГПП-1 он также является агонистом глюкозозависимого инсулинотропного пептида, что приводит к более выраженному снижению массы тела и улучшению гликемического контроля по сравнению с моноагонистами ГПП-1 [9]. Тирзепатид более эффективно снижал уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), чем другой перспективный препарат – семаглутид [1, 10]. Пероральный семаглутид является единственным арГПП-1 для приема внутрь. В серии исследований PIONEER пероральный семаглутид снижал уровень HbA_{1c} на 1,4%, а массу тела – до 5 кг от исходных значений [9].

АрГПП-1 замедляют эвакуацию желудочного содержимого и снижают аппетит, способствуя уменьшению массы тела. Анорексигенный эффект отчасти опосредуется центральными механизмами с воздействием на центры насыщения центральной нервной системы [11]. Среди потенциальных побочных эффектов арГПП-1 отмечаются тошнота, отрыжка и метеоризм.

Влияние арГПП-1 на моторику желудка может быть преходящим, его ослабление связывают с феноменом тахифилаксии. Представляется вероятным, что параллельно ослабевает благоприятное действие на массу тела. Возможно снижение эффективности арГПП-1 вследствие образования антител. Имеются экспериментальные данные в пользу того, что иДПП-4 и арГПП-1 способствуют сохранению пула функционирующих бета-клеток, их пролиферации или неогенезу, но прямые доказательства клинически значимого эффекта у человека отсутствуют [12]. Напротив, представлены доказательства того, что длительная стимуляция арГПП-1 может способствовать истощению и

апоптозу бета-клеток [13]. У пациентов с СД 2-го типа длительный прием лираглутида в 26,7% случаев сопровождался постепенным ухудшением гликемического контроля [14].

В исследовании продолжительностью 2 года влияние лираглутида на уровень HbA_{1c} со временем ослабевало [15]. У гуманизированных мышей инъекции лираглутида вели к постепенному снижению функции бета-клеток [16]. Сообщалось о накоплении амилоида в культивируемых островках Лангерганса у человека и мышей с усилением апоптоза бета-клеток под действием арГПП-1 [17]. Дисфункция бета-клеток может маскироваться относительно низким уровнем глюкозы крови вследствие подавления секреции глюкагона. Подобно другим гормональным воздействиям, эффекты арГПП-1 многообразны и не всегда благоприятны; например, сообщалось о гиперплазии альфа-клеток и экзокринной паренхимы поджелудочной железы, дисплазии и микроаденомах [18]. Эффективность гликемического контроля с помощью арГПП-1 на протяжении многих лет требует дальнейшего изучения. Представляется возможным временное использование арГПП-1 (в особенности тирзепатида) для снижения массы тела в надежде на то, что достигнутый результат удастся сохранить после отмены арГПП-1.

ИНГЛТ-2 В СРАВНЕНИИ С АРГПП-1

ИНГЛТ-2 уменьшают почечную реабсорбцию глюкозы, причем их действие не зависит от инсулинорезистентности и сохранности функции бета-клеток. Помимо дозозависимого сахароснижающего эффекта, усиленный диурез ведет к снижению артериального давления (АД), риска сердечной недостаточности (СН), кардио- и нефропротективному действию. Гликемический контроль поддерживается длительное время, тогда как феномен ускользания является недостатком многих противодиабетических средств.

Ввиду инсулиннезависимого механизма ИНГЛТ-2 можно комбинировать с другими сахароснижающими средствами. При ретроспективном сравнении эффективности по уровню HbA_{1c} не выявлено существенных различий между ИНГЛТ-2 (канаглифлозин) и арГПП-1, тогда как стоимость последних заметно выше [19]. Снижение массы тела под действием ИНГЛТ-2 и арГПП-1 было примерно одинаковым [20, 21]. Описаны отдельные случаи увеличения веса в связи с повышением аппетита при переходе с арГПП-1 на ИНГЛТ-2. Следует также отметить отсутствие повышенного риска гипогликемии при приеме ИНГЛТ-2 и арГПП-1. Исследования LEADER и EMPA-REG OUTCOME доказали эффективность препаратов обоих классов для предотвращения кардиоваскулярных событий [22]. Метаанализ со сравнением ИНГЛТ-2 и арГПП-1 подтвердил эффективность препаратов обеих групп, не выявив между ними существенных различий в отношении профилактики основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, однако ИНГЛТ-2 эффективнее снижали частоту госпитализаций в связи с СН [22].

Глюкозурия при приеме ИНГЛТ-2 сопровождается риском генитальных инфекций, таких как вульвовагинит и баланит. Сообщалось также о повышении риска инфекций мочевыводящих путей, хотя ряд исследований не выявил статистически значимого увеличения риска по сравнению с плацебо. Обычно эти инфекции выражены умеренно и успешно лечатся обычными средствами. Частота эугликемического кетоацидоза на фоне приема ИНГЛТ-2 составляет менее 0,1%.

Это осложнение нужно исключить при появлении тошноты, рвоты, одышки и слабости. Развитию кетоацидоза может способствовать интеркуррентное заболевание, избыточный прием алкоголя или хирургическая операция. Препараты ИНГЛТ-2 считают противопоказанными на фоне тяжелых инфекций, дегидратации и кетогенной диеты [23].

Ретроспективное когортное исследование и метаанализ не обнаружили повышенного риска ампутаций у больных СД 2-го типа, принимавших ИНГЛТ-2, в частности канаглифлозин [24, 25]. Исследование EMPA-REG OUTCOME не выявило повышенного риска ампутаций для эмпаглифлозина. Предполагаемым механизмом, ведущим к ампутациям, является гиповолемия вследствие усиленного диуреза. В связи с этим пациентам рекомендуется поддерживать адекватную гидратацию. Прочие осложнения, связанные с диабетической стопой, наблюдались на фоне терапии ИНГЛТ-2 реже, чем при приеме других сахароснижающих препаратов, хотя уровень достоверности различий снизился после исключения больных, получавших инсулин. Ассоциаций между приемом ИНГЛТ-2 и повышением риска тромбозомболических осложнений, острого панкреатита, переломов костей и тяжелых инфекций мочевыводящих путей не выявлено [26, 27].

При сравнении ИНГЛТ-2 и арГПП-1 не всегда учитываются следующие обстоятельства. Истощение функции бета-клеток является одним из механизмов прогрессирования СД 2-го типа. Дисфункция и апоптоз бета-клеток нарастают с возрастом [13]. Сахароснижающий эффект ИНГЛТ-2 не связан со стимулирующей секрецией инсулина. Очевидно, что в связи с этим ИНГЛТ-2 при прочих равных условиях имеют преимущество по сравнению с препаратами, действие которых связано со стимулирующей секрецией бета-клеток. Долговременное использование арГПП-1 требует мониторинга состояния пациентов с оценкой функции бета-клеток [13]. Как отмечалось выше, может иметь смысл временное использование арГПП-1 для снижения массы тела (при неэффективности других подходов) в надежде на то, что достигнутый результат удастся сохранить после их отмены.

ИНГИБИТОР КИШЕЧНОЙ АЛЬФА-ГЛЮКОЗИДАЗЫ (АКАРБОЗА)

Акарбоза тормозит переваривание сложных углеводов в тонкой кишке, снижает постпрандиальную гипергликемию и вторично — гиперинсулинемию, не провоцируя при этом гипогликемию. Действие препарата проявляется при употреблении в пищу сложных углеводов. Эффективность расценивается как умеренная. Побочными эффектами являются метеоризм и другие кишечные симптомы. Выраженность побочных эффектов можно уменьшить, если увеличивать дозу постепенно. Сообщалось, что препарат уменьшает кардиоваскулярные риски, а также массу тела, в особенности у больных с СД 2-го типа и ожирением [28]. В эксперименте акарбоза снижает вес животных. Акарбозу можно использовать в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами. Следует отметить сравнительно невысокую стоимость. Представляется возможным эпизодическое применение при погрешностях в диете с излишним потреблением сложных углеводов.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ. ОБСУЖДЕНИЕ

Если монотерапия не достигает целевого уровня контроля гликемии, возникают показания к комбинированной тера-

пии. В руководствах имеются соответствующие алгоритмы. Комбинированная терапия позволяет одновременно воздействовать на разные патогенетические механизмы гипергликемии [12]. Возможные преимущества и недостатки той или иной терапии желательнее обсудить с пациентом. Использование комбинации арГПП-1 с метформином сопровождается низким риском гипогликемии и способствует уменьшению веса. Отмечена эффективность комбинации иНГЛТ-2 с арГПП-1, в особенности в условиях инсулинорезистентности и декомпенсации СД 2-го типа, а также в целях снижения массы тела. Сообщалось о снижении веса при использовании комбинации метформина с препаратами орлистат (ингибитор кишечных липаз) или фентермин (эффективен в сочетании с препаратом топирамат), обладающими анорексигенным действием [1, 10]. При недостаточной эффективности к комбинации из двух препаратов можно добавить третий. Комбинация из трех препаратов (например, метформин, иДПП-4 и пиоглитазон) имеет преимущество перед инсулином для водителей транспорта в связи с низким риском гипогликемических состояний. Подобную комбинацию можно рекомендовать больным, которые отказываются от показанных им инъекций инсулина. В таких случаях требуется наблюдение.

Применительно к пожилым пациентам отметим, что по сравнению с молодыми они в среднем получают меньше пользы от метформина, а также от иНГЛТ-2 и арГПП-1 [2, 29]. Сообщалось, что лишний вес с индексом массы тела (ИМТ) ≤ 31 -34 кг/м² при СД 2-го типа не сопровождается увеличением смертности [29]. По-видимому, у пожилых пациентов снижение массы тела с помощью лекарственных средств не увеличивает ожидаемую продолжительность жизни [30]. Целевые уровни HbA_{1c} и глюкозы должны определяться с учетом возраста, показателей физического и психического здоровья, сопутствующих заболеваний и социально-экономических условий. Отмечается тенденция повышения с возрастом целевых уровней вплоть до рекомендаций гликемического контроля только при наличии симптомов, связанных с гипергликемией [31].

Диета выходит за рамки настоящего обзора, однако в контексте обсуждаемой темы представляют интерес следующие соображения. Для оценки влияния различных пищевых продуктов на уровень инсулина был предложен инсулиновый индекс (ИИ). Сообщалось о корреляции ИИ потребляемых пищевых продуктов у молодых и здоровых участников исследования с избыточным весом. Высказывалось предположение, что высокий ИИ диеты может способствовать повышению массы тела, инсулинорезистентности и дисфункции бета-клеток [32]. Действие продуктов питания с высоким ИИ на секрецию инсулина аналогично одному из эффектов арГПП-1 и иДПП-4, которые тормозят деградацию ГПП-1, тем самым способствуя гликемическому контролю. В связи с этим высокий ИИ диеты не является априори вредным фактором при СД 2-го типа. По мнению автора, на сегодняшний день концепция ИИ существенно не влияет на рекомендации по диете при СД 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела [32].

Наметим также тему дальнейших исследований и обзора литературы: компульсивное переедание, его значение при ожирении и СД 2-го типа, роль психологических и эндокринных факторов, перспективы использования антагонистов гормона голода грелина [33, 34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для терапии СД 2-го типа у пациентов с ожирением предпочтительны препараты, которые способствуют снижению массы тела или, по крайней мере, не повышают ее. Наряду с широко используемым метформином следует назвать следующие группы лекарственных средств:

- АрГПП-1 стимулируют секрецию инсулина, замедляют опорожнение желудка, подавляют аппетит и способствуют снижению массы тела.
- Препараты иНГЛТ-2 тормозят почечную реабсорбцию глюкозы, уменьшают АД и снижают массу тела.
- Сахароснижающее действие метформина, иНГЛТ-2, акарбозы и тиазолидиндионов не связано со стимуляцией бета-клеток. Однако тиазолидиндионы способствуют повышению массы тела.

Роль дисфункции бета-клеток в патогенезе СД 2-го типа известна, в связи с чем следует избегать их чрезмерной стимуляции. Важно подчеркнуть, что гиперинсулинемия сама по себе способствует увеличению массы тела, дислипидемии и атеросклерозу. С учетом изложенного выше, при прочих равных условиях преимущество имеют препараты, действие которых не связано со стимуляцией бета-клеток. Длительное применение арГПП-1 требует мониторинга с оценкой функции бета-клеток; арГПП-1 можно использовать временно для снижения массы тела. Осложнения СД 2-го типа связаны не только с гипергликемией, но и с дислипидемией, артериальной гипертензией, гиподинамией, курением и другими факторами, что требует индивидуального подхода. **ЛВ**

Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

The author confirms the compliance of his authorship with the international criteria of the ICMJE.

Литература/References

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48 (1 Suppl 1): S167-S180. DOI: 10.2337/dc25-S008.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48 (1 Suppl 1): S181-S206. DOI: 10.2337/dc25-S009.
3. Яргин С. В. Новое в лечении сахарного диабета 2 типа с ожирением. *Лечащий Врач*. 2019; (4): 84-86.
Jargin S. V. Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus with obesity. *Lechaschi Vrach*. 2019; (4): 84-86. (In Russ.)
4. Abbasi M., Heath B., McGinness L. Advances in metformin-delivery systems for diabetes and obesity management. *Diabetes Obes Metab*. 2024; 26 (9): 3513-3529. DOI: 10.1111/dom.15759.
5. Anderson J. E., Thieu V. T., Boye K. S., Hietpas R. T., Garcia-Perez L. E. Dulaglutide in the treatment of adult type 2 diabetes: a perspective for primary care providers. *Postgrad Med*. 2016; 128 (8): 810-821. DOI: 10.1080/00325481.2016.1218260.
6. Jendle J., Grunberger G., Blevins T., et al. Efficacy and safety of dulaglutide in the treatment of type 2 diabetes: a comprehensive review of the dulaglutide clinical data focusing on the AWARD phase 3 clinical trial program. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32 (8): 776-790. DOI: 10.1002/dmrr.2810.
7. Hussain M., Miras A. D. Peptide hormone analogue-based pharmacotherapy for obesity is effective: What is the evidence on hard end points and the long-term course? *Chirurgie (Heidelb)*. 2025. DOI: 10.1007/s00104-025-02402-z. Epub ahead of print.

8. Kasagga A., Rebellow D., Hashmi T., Husami M. Y., Lama P., Arul Selvan K., Nakasagga K. Comparative efficacy and tolerability of tirzepatide versus semaglutide at varying doses for weight loss in non-diabetic adults with obesity: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Cureus*. 2025; 17 (8): e90335. DOI: 10.7759/cureus.90335.
9. Шестакова М. В., Башлыкова Р. О. Перспективы лечения сахарного диабета 2-го типа и ожирения: настоящее и будущее инкретинотерапии. *Терапевтический архив*. 2025; 97 (10): 823-829.
- Shestakova M. V., Bashlykova R. O. The perspectives in obesity and type 2 diabetes therapy: the present and future of incretin therapy. *Ter Arkh*. 2025; 97 (10): 823-829. DOI: 10.26442/00403660.2025.10.203366. (In Russ.)
10. Rothberg A. E., Ard J. D., Gudzone K. A., Herman W. H. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes. 2024 May 1. In: Lawrence J. M., Casagrande S. S., Herman W. H., Wexler D. J., Cefalu W. T., editors. *Diabetes in America*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2023.
11. Apovian C. M., Okemah J., O'Neil P. M. Body weight considerations in the management of type 2 diabetes. *Adv Ther*. 2019; 36 (1): 44-58. DOI: 10.1007/s12325-018-0824-8.
12. Indovina F., Falcetta P., Del Prato S. Сахарный диабет 2-го типа. Комбинированная терапия на старте заболевания. *Сахарный диабет*. 2018; 21 (5): 386-394.
- Indovina F., Falcetta P., Del Prato S. Type 2 diabetes mellitus. From the start – combination therapy. *Diabetes Mellitus*. 2018; 21 (5): 386-394. DOI: 10.14341/DM9867.
13. Rea N., Ramdass P. V. A. K. GLP-1 receptor agonists and pancreatic beta cell apoptosis in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2025; 6: 1579961. DOI: 10.3389/fcdhc.2025.1579961.
14. Inoue K., Maeda N., Fujishima Y., et al. Long-term impact of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue, on body weight and glycemic control in Japanese type 2 diabetes: an observational study. *Diabetol Metab Syndr*. 2014; 6 (1): 95. DOI: 10.1186/1758-5996-6-95.
15. Ponzani P. Long-term effectiveness and safety of liraglutide in clinical practice. *Minerva Endocrinol*. 2013; 38 (1): 103-112.
16. Abdulreda M. H., Rodriguez-Diaz R., Caicedo A., Berggren P. O. Liraglutide compromises pancreatic β Cell function in a humanized mouse model. *Cell Metab*. 2016; 23 (3): 541-546. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.01.009.
17. Aston-Mourney K., Hull R. L., Zraika S., et al. Exendin-4 increases islet amyloid deposition but offsets the resultant beta cell toxicity in human islet amyloid polypeptide transgenic mouse islets. *Diabetologia*. 2011; 54 (7): 1756-1765. DOI: 10.1007/s00125-011-2143-3.
18. Butler A. E., Campbell-Thompson M., Gurlo T., et al. Marked expansion of exocrine and endocrine pancreas with incretin therapy in humans with increased exocrine pancreas dysplasia and the potential for glucagon-producing neuroendocrine tumors. *Diabetes*. 2013; 62 (7): 2595-2604. DOI: 10.2337/db12-1686.
19. Wysham C. H., Pilon D., Ingham M., et al. HbA1c control and cost-effectiveness in patients with type 2 diabetes mellitus initiated on canagliflozin or a glucagon-like peptide 1 receptor agonist in a realworld setting. *Endocr Pract*. 2018; 24 (3): 273-287. DOI: 10.4158/EP-2017-0066.
20. Consoli A., Formoso G., Baldassarre M. P. A., Febo F. A comparative safety review between GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for diabetes treatment. *Expert Opin Drug Saf*. 2018; 17 (3): 293-302. DOI: 10.1080/14740338.2018.1428305.
21. Imprialos K. P., Stavropoulos K., Stavropoulos N., et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: Impact on body weight and blood pressure compared with other antidiabetic drugs. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2018; 18 (2): 104-113. DOI: 10.2174/1871529X18666180206144342.
22. Hussein H., Zaccardi F., Khunti K., et al. Cardiovascular efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a systematic review and network meta-analysis. *Diabet Med*. 2019; 36 (4): 444-452. DOI: 10.1111/dme.13898.
23. Bonikowska K., Magnusson P., Sjöholm Å. Life-threatening ketoacidosis in patients with type 2 diabetes on LCHF diet. *Lakartidningen*. 2018; 115.
24. Yuan Z., DeFalco F. J., Ryan P. B., et al. Risk of lower extremity amputations in people with type 2 diabetes mellitus treated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in the USA: A retrospective cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20 (3): 582-589. DOI: 10.1111/dom.13115.
25. Ryan P. B., Buse J. B., Schuemie M. J., et al. Comparative effectiveness of canagliflozin, SGLT2 inhibitors and non-SGLT2 inhibitors on the risk of hospitalization for heart failure and amputation in patients with type 2 diabetes mellitus: A real-world meta-analysis of 4 observational databases (OBSERVE-4D). *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20 (11): 2585-2597. DOI: 10.1111/dom.13424.
26. Ueda P., Svanström H., Melbye M., Eliasson B., Svensson A. M., Franzén S., Gudbjörnsdóttir S., Hveem K., Jonasson C., Pasternak B. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of serious adverse events: nationwide register based cohort study. *BMJ*. 2018; 363: k4365. DOI: 10.1136/bmj.k4365.
27. Fadini G. P., Avogaro A. SGLT2 inhibitors and amputations in the US FDA Adverse Event Reporting System. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5: 680-681. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30257-7.
28. Schnell O., Weng J., Sheu W. H., et al. Acarbose reduces body weight irrespective of glycemic control in patients with diabetes: results of a worldwide, non-interventional, observational study data pool. *J Diabetes Complications*. 2016; 30 (4): 628-37. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.01.023.
29. Kwon Y., Kim H. J., Park S., Park Y. G., Cho K. H. Body mass index-related mortality in patients with type 2 diabetes and heterogeneity in obesity paradox studies: a dose-response meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12 (1): e0168247. DOI: 10.1371/journal.pone.0168247.
30. Hanefeld M., Fleischmann H., Siegmund T., Seufert J. Timely insulin therapy in type 2 diabetes within the framework of individualised treatment: 2020 update. *Diabetes Ther*. 2020; 11 (8): 1645-1666. DOI: 10.1007/s13300-020-00855-5.
31. Riddle M. C., Gerstein H. C., Holman R.R., Inzucchi S. E., Zinman B., Zoungas S., Cefalu W. T. A1C Targets Should Be Personalized to Maximize Benefits While Limiting Risks. *Diabetes Care*. 2018; 41 (6): 1121-1124. DOI: 10.2337/dci18-0018.
32. Яргин С. В. Инсулиновый индекс продуктов питания, его роль при сахарном диабете 2-го типа у больных с избыточной массой тела. *Международный эндокринологический журнал*. 2021; 17 (7): 589-591.
- Jargin S. V. Insulin index of food products, its role in type 2 diabetes mellitus in overweight patients. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*. 2021; 17 (7): 589-591. DOI: 10.22141/2224-0721.17.7.2021.244977. (In Russ.)
33. Perelló M. Critical Insights Into LEAP2 Biology and Physiological Functions: Potential Roles Beyond Ghrelin Antagonism. *Endocrinology*. 2025; 166 (2): bqaf011. DOI: 10.1210/endo/bqaf011.
34. Williams D. M., Nawaz A., Evans M. Drug Therapy in Obesity: A Review of Current and Emerging Treatments. *Diabetes Ther*. 2020; 11 (6): 1199-1216. DOI: 10.1007/s13300-020-00816-y.

Сведения об авторе:

Яргин Сергей Вадимович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский университет дружбы народов; Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; sjargin@mail.ru

Information about the author:

Sergei V. Jargin, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Endocrinology Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia; sjargin@mail.ru

Поступила/Received 11.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 20.11.2025

Принята в печать/Accepted 23.11.2025