

Сахарный диабет 2-го типа и коморбидные состояния: от клинических рекомендаций к повседневной практике

О. А. Шацкая

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, shatskaya@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1831-8052>

Резюме

Введение. Проблема ведения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в условиях коморбидности остается одной из наиболее сложных задач в клинической практике. Сердечно-сосудистые заболевания и прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации являются основной причиной смертности при сахарном диабете 2-го типа. Согласно международным и российским рекомендациям агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 или ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа целесообразно назначать пациентам независимо от исходного уровня HbA_{1c} , с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием, сердечной недостаточностью или хронической болезнью почек. **Результаты.** Семаглутид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, является высокоэффективным препаратом для лечения сахарного диабета 2-го типа и ожирения. Проведенные исследования подчеркивают преимущества семаглутида для снижения частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, числа госпитализаций по поводу декомпенсации заболевания и замедления прогрессирования хронической болезни почек, что является важным инструментом в управлении кардиоренальными и метаболическими рисками у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Многообразие эффектов семаглутида объясняется экспрессией рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 не только в панкреатических β -клетках, но и в эндотелии сосудов, кардиомиоцитах, клетках почечных канальцев, гладкомышечных клетках и нейронах гипоталамуса. Ежедневно в клинической практике врачи сталкиваются с объективными трудностями (экономическими ограничениями, недостаточной осведомленностью части практикующих врачей об изменениях в алгоритмах терапии, инертностью сложившихся подходов, низкой приверженностью пациентов лечению). Немаловажную роль играет клиническая гетерогенность популяции больных, от молодых людей с впервые выявленным диабетом на фоне ожирения до пожилых пациентов с синдромом старческой астении и множественной коморбидностью, требующих диаметрально противоположных терапевтических стратегий. Появление на российском рынке отечественных препаратов семаглутида значительно повысило доступность данного вида лечения в Российской Федерации.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, коморбидность, клинические рекомендации, персонализированная медицина, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, ожирение, семаглутид

Для цитирования: Шацкая О. А. Сахарный диабет 2-го типа и коморбидные состояния: от клинических рекомендаций к повседневной практик. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 99-104. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.013>

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

Type 2 diabetes mellitus and comorbid conditions: from clinical recommendations to daily practice

Olga. A. Shatskaya

I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, shatskaya@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1831-8052>

Abstract

Background. Managing patients with type 2 diabetes mellitus with comorbidities remains a major challenge in real clinical practice. Cardiovascular disease and progressive decline in glomerular filtration rate are the leading causes of mortality in type 2 diabetes. According to international and Russian guidelines, glucagon-like peptide-1 receptor agonists or type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors are preferred for patients with established atherosclerotic cardiovascular disease, heart failure, or chronic kidney disease, regardless of baseline HbA_{1c} . Semaglutide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, has been proven highly effective for the treatment of type 2 diabetes and obesity. Clinical trials have shown that semaglutide reduces major adverse cardiovascular events, lowers hospitalization rates for heart failure, and slows chronic kidney disease progression, making it an essential tool for managing cardiorenal-metabolic risk in patients with type 2 diabetes.

Results. Semaglutide exerts a wide range of effects because of the varied expression of the glucagon-like peptide-1 receptors not only in pancreatic β -cells, but also in vascular endothelium, cardiomyocytes, renal tubular cells, smooth muscle cells, and hypothalamic neurons. In daily clinical practice, physicians routinely face inherent challenges, such as economic constraints, a lack of awareness of updated therapeutic strategies among some clinicians, therapeutic inertia, and poor treatment adherence. Population clinical heterogeneity plays a crucial role, ranging from young adults with newly diagnosed diabetes and concomitant obesity to elderly patients with frailty syndrome and multiple comorbidities, who require diametrically opposed therapeutic strategies. The introduction of domestic semaglutide to the Russian market has significantly enhanced access to this treatment in the Russian Federation.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, comorbidity, clinical guidelines, personalized medicine, cardiovascular diseases, chronic kidney disease, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, obesity, semaglutide

For citation: Shatskaya O. A. Type 2 diabetes mellitus and comorbid conditions: from clinical recommendations to daily practice. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 99-104. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.013>

Conflict of interests. Not declared.

Распространенность ожирения и сахарного диабета (СД) неуклонно растет во всем мире. По данным Международной диабетической федерации, в 2021 году в мире насчитывалось 537 млн взрослых с СД, и этот показатель, по прогнозам, превысит 783 млн к 2045 году [1, 2]. В Российской Федерации также наблюдается неуклонный рост заболеваемости СД 2-го типа, который, по данным Федерального регистра, диагностирован более чем у 5 млн человек [3].

Основной проблемой является высокая коморбидность пациентов с СД 2-го типа, которые обычно имеют два и более хронических заболевания, из них сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и хроническая болезнь почек (ХБП) существенно влияют на прогноз и качество жизни больных. Например, в одном из исследований с участием 1,4 млн взрослых распространенность кардиоренального синдрома (КРС) в общей популяции составила 0,4%, при этом среди пациентов с СД 2-го типа этот показатель достиг 2,3%. Более того, у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (СН) в 60% случаев диагностируется ХБП, а значительное снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) наблюдается у 20-30% госпитализированных больных [4].

В 2023 году Американская кардиологическая ассоциация предложила концепцию кардио-рено-метаболического синдрома, при этом жировая ткань, синтезирующая большое количество биологически активных веществ, играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности (ИР), хронического системного воспаления с гиперпродукцией фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-6 и активацией NF- κ B, окислительного стресса с избыточным образованием активных форм кислорода и конечных продуктов гликирования, способствует гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и возникновению эндотелиальной дисфункции вследствие снижения биодоступности оксида азота [4, 5]. Выделяют 4 стадии КРС от 0 (отсутствие факторов риска) до 4 (клинически выраженное ССЗ), что позволяет стратифицировать пациентов для назначения органопротективной терапии (табл. 1) [5].

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОВЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ

В течение последних лет изменились подходы к терапии СД 2-го типа. Ранее традиционно основной целью лечения считалось достижение целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), как правило, менее 7,0% для большинства больных и менее 6,5% для молодых пациентов с СД без риска гипогликемий. Выбор сахароснижающих препаратов определялся преимущественно их эффективностью в снижении глюкозы и профилем нежелательных явлений, в первую очередь риском гипогликемий и влиянием на массу тела [6]. Однако

многoletние исследования (UKPDS, ACCORD, ADVANCE, VADT) продемонстрировали, что интенсивный гликемический контроль снижает риск микроангиопатий, но не дает убедительного преимущества в отношении макрососудистых исходов. Более того, в исследовании ACCORD было зафиксировано увеличение общей смертности в группе интенсивного гликемического контроля. Вторичный анализ исследования ADVANCE показал, что тяжелая гипогликемия ассоциирована с увеличением риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE), сердечно-сосудистой и общей смерти (ОР 2,88, 2,68 и 2,69 соответственно; $p < 0,001$) [7]. Таким образом, терапия, нацеленная исключительно на жесткий гликемический контроль, не способна в полной мере контролировать кардиоренальный риск у пациентов с СД. Возникла необходимость в разработке новых лекарственных препаратов с доказанными плейотропными кардио- и нефропротективными свойствами, независимо от их сахароснижающего действия.

Ситуация кардинально изменилась после завершения в 2015-2019 годах крупных рандомизированных клинических исследований кардиоваскулярной безопасности новых классов сахароснижающих препаратов — ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1). Результаты исследований EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 для иНГЛТ-2 и LEADER, SUSTAIN-6, REWIND для арГПП-1 продемонстрировали способность этих препаратов снижать риск сердечно-сосудистых событий и прогрессирования ХБП независимо от степени контроля гликемии [8, 9]. Это привело к пересмотру международных и национальных клинических рекомендаций (КР), которые внесли принципиальные изменения в алгоритм назначения сахароснижающей терапии [10].

Таблица 1. Классификация стадий КРС [5] / Cardiorenal syndrome classification [5]

Стадия	Описание
Стадия 0	Нет факторов риска (индекс массы тела — ИМТ, окружность талии, глюкоза, артериальное давление, липиды в норме)
Стадия 1	Избыточная масса тела/ожирение (абдоминальное) или предиабет
Стадия 2	Метаболические факторы риска (артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, метаболический синдром, СД 2-го типа) или ХБП
Стадия 3	Субклинические проявления ССЗ (атеросклероз, ранние признаки ХСН) + факторы риска КРС или ХБП
Стадия 4	Наличие клинических признаков ССЗ (инфаркт, инсульт, ХСН, фибрилляция предсердий) + факторы риска

Ключевой инновацией стал отказ от унифицированного последовательного подхода «метформин → комбинация двух препаратов → тройная терапия → инсулин». На смену пришла персонализированная стратегия, при которой выбор препаратов второй линии (после метформина или вместо него) определяется не только уровнем гликированного гемоглобина, а прежде всего наличием атеросклеротических ССЗ (АССЗ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), ХБП, ожирения и риска гипогликемий. Важно отметить, что персонализация целей гликемического контроля стала не менее значимым принципом современных рекомендаций. Целевой уровень HbA_{1c} определяется с учетом возраста пациента, длительности заболевания, наличия тяжелых осложнений, риска гипогликемий, ожидаемой продолжительности жизни. У молодых пациентов без осложнений целесообразно стремиться к уровню менее 6,5%; у больных с длительным стажем диабета и множественной коморбидностью — к уровню 7,5-8,0%; у пожилых с синдромом старческой астении допустим уровень до 8,5% [10].

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАЗНАЧЕНИЯ ОРГАНОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Внедрение новых рекомендаций в повседневную клиническую практику сопряжено с рядом трудностей. Несмотря на появление препаратов с доказанными кардио- и нефропротективными эффектами метформин остается препаратом первой линии у большинства пациентов с впервые выявленным СД 2-го типа и отсутствием противопоказаний (ХБП с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м², декомпенсированной СН, тяжелой печеночной недостаточности). Он улучшает чувствительность тканей к инсулину, не вызывает гипогликемий при монотерапии, имеет нейтральное влияние на массу тела и низкую стоимость [11]. Однако 30-40% пациентов с СД и артериальной гипертензией по данным российского национального регистра не достигают целевых значений гликемии на монотерапии метформином в течение первого года лечения.

Именно в этот момент возникает необходимость интенсификации терапии. Согласно современным рекомендациям, если у пациента есть установленное АССЗ, ХСН или ХБП с альбуминурией, то к метформину следует добавить иНГЛТ-2

или арГПП-1 независимо от того, насколько уровень HbA_{1c} превышает целевой [10].

Но как быть, если пациент имеет лишь множественные факторы риска, такие как ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение в анамнезе? В КР указано, что наличие высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска даже при отсутствии документированных заболеваний также является основанием для предпочтительного назначения иНГЛТ-2 или арГПП-1. К категории очень высокого риска относятся пациенты с диабетом и поражением органов-мишеней (микроальбуминурия, гипертрофия левого желудочка), имеющие три и более дополнительных фактора риска (возраст, курение, дислипидемия, гипертензия, абдоминальное ожирение), с длительностью диабета свыше 10 лет без достижения целевых значений гликемии. Таким образом, спектр показаний к органопротективным препаратам оказывается весьма широким [10].

ИНГЛТ-2 реализуют свой сахароснижающий эффект через усиление экскреции глюкозы с мочой, блокируя ее реабсорбцию в проксимальных канальцах нефрона. Однако механизм органопротекции выходит за рамки гликемического контроля, так как препараты снижают внутриклубочковое давление, уменьшают альбуминурию, улучшают энергетический метаболизм миокарда, способствуют умеренному снижению массы тела (на 2-3 кг) и систолического артериального давления на 3-5 мм рт. ст. [12, 13]. При этом их эффективность в отношении почечных исходов сохраняется даже у пациентов без диабета, что было продемонстрировано в исследовании DAPA-CKD.

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) — это пептидный гормон из семейства инкретинов, который секретируется L-клетками слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки в ответ на прием пищи. Также ГПП-1 может вырабатываться нейронами в ядре одиночного тракта ствола головного мозга. Он играет ключевую роль в регуляции метаболизма глюкозы и других физиологических процессов. Основным действием ГПП-1 является повышение секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы в ответ на стимуляцию глюкозой с одновременным снижением продукции глюкагона. Также замедляется моторика желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и эвакуация пищи из желудка, дольше сохраняется чувство насыщения и уменьшается аппетит. Однако

Таблица 2. Распределение рецепторов ГПП-1 и плейотропные эффекты [7, 14-16] / Distribution of GLP-1 receptors and pleiotropic effects [7, 14-16]

Ткань/орган	Механизм
Поджелудочная железа	Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина, подавление секреции глюкагона
ЖКТ	Снижение моторики, замедление опорожнения желудка
Печень	Подавление глюконеогенеза, уменьшение стеатоза
Жировая ткань	Увеличение липолиза и захвата глюкозы
Скелетные мышцы	Увеличение захвата глюкозы и перфузии
Мозг	Повышение насыщения и снижение аппетита
Сердечно-сосудистая система	
Эндотелиальная функция	Активация рецептора ГПП-1 → стимуляция PI3K-Akt → фосфорилирование eNOS → увеличение продукции NO → вазодилатация и снижение артериальной жесткости
Противовоспалительное действие	Подавление NF-κB → снижение экспрессии молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1), уменьшение рекрутирования моноцитов и трансформации их в пенистые клетки
Антиатерогенное действие	Стабилизация атеросклеротической бляшки за счет уменьшения активности металлопротеиназ (MMP) и снижения пролиферации гладкомышечных клеток
Почки	
Гемодинамика	Ингибирование NHE3 в проксимальных канальцах (натрийурез), снижение внутриклубочкового давления
Антифибротическое действие	Подавление TGF-β и снижение экспрессии коллагена I/IV типа

нативный ГПП-1 быстро инактивируется ферментом дипептидилпептидазой-4.

В 2024 году открытие и разработка арГПП-1 были удостоены премии Ласкера – Дебейки, что свидетельствует о революционном значении этого класса препаратов. Современные КР Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD), 2022–2024, а также Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC), 2023 г., рекомендуют назначать арГПП-1 или иНГЛТ-2 независимо от исходного уровня HbA_{1c} пациентам с установленным атеросклеротическим ССЗ, СН или ХБП [5, 7].

Многообразие эффектов семаглутида объясняется экспрессией рецепторов ГПП-1 не только в панкреатических β -клетках, но и в эндотелии сосудов, кардиомиоцитах, клетках почечных канальцев, гладкомышечных клетках и нейронах гипоталамуса (табл. 2) [7, 14–16].

До 2023 года на российском рынке имелись только оригинальные препараты семаглутида (Ozempic®, Wegovy®), которые были включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов с декабря 2021 года, однако после прекращения поставок возник дефицит арГПП-1.

Ответом на этот вызов стало развитие сегмента отечественных препаратов семаглутида, что стало возможным благодаря механизму принудительного лицензирования, введенному Правительством Российской Федерации. В августе 2025 года портфель российских препаратов семаглутида пополнил новый препарат Дэглинорм [37].

Одним из преимуществ Дэглинорма является его включение в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, что обеспечивает доступность для широких слоев населения. Цена препарата сопоставима с другими отечественными препаратами семаглутида и значительно ниже, чем стоимость оригинального препарата на момент его присутствия на российском рынке. Локализация производства на территории России обеспечивает стабильность цепи поставок, независимость от внешних логистических и политических рисков, возможность оперативного масштабирования производства при росте потребности, полный контроль качества на всех этапах производственного цикла со стороны отечественных регуляторных органов.

Все отечественные препараты семаглутида, включая Дэглинорм, прошли клинические испытания, доказав, что их эффективность не ниже, чем у оригинального препарата. Это подтверждает терапевтическую эквивалентность и безопасность применения российского препарата.

С фармакологической точки зрения Дэглинорм представляет собой арГПП-1 твердофазного химического синтеза [37]. Семаглутид является аналогом ГПП-1, имеющим 94% гомологичности с человеческим ГПП-1, что обеспечивает высокую селективность связывания с рецепторами-мишенями.

В отличие от нативного ГПП-1, продленный период полувыведения семаглутида (около 7 дней) позволяет применять его подкожно 1 раз в неделю. Связывание с альбумином является основным механизмом длительного действия препарата, что приводит к снижению выведения почками и защите от метаболического распада. Кроме того, семаглутид стабилен в отношении расщепления ферментом дипептидилпептидазой-4 [17].

Семаглутид снижает концентрацию глюкозы крови посредством глюкозозависимой стимуляции секреции инсулина и подавления секреции глюкагона. Важно отметить, что во время гипогликемии семаглутид не снижает секрецию глюкагона, что

минимизирует риск усугубления гипогликемических состояний. Семаглутид снижает общую массу тела и массу жировой ткани преимущественно за счет уменьшения аппетита, усиления сигналов насыщения и ослабления сигналов голода, улучшения контроля потребления пищи и ослабления тяги к пище, что приводит к уменьшению суточной калорийности рациона [18–20].

В исследованиях на животных было показано, что семаглутид поглощается специфическими областями головного мозга и активирует нейроны, связанные с чувством сытости, подавляя нейроны, связанные с чувством голода.

Препарат вводится подкожно 1 раз в неделю независимо от приема пищи, что повышает удобство и приверженность к лечению по сравнению с ежедневным приемом лекарственных препаратов. Начальная доза составляет 0,25 мг 1 раз в неделю в течение месяца. Увеличение дозы происходит постепенно (каждые 4 недели) в течение 12 недель до поддерживающей терапевтической дозы 1 мг 1 раз в неделю. Дэглинорм выпускается в шприц-ручках по 3 мл, позволяющих вводить дозы 0,25 мг, 0,5 мг и 1 мг. Наличие нескольких вариантов титрования обеспечивает возможность индивидуальной титрации согласно утвержденным клиническим рекомендациям и субъективному профилю переносимости пациента. В комплект входят 4 иглы для подкожного введения.

Дэглинорм, как и другие препараты семаглутида, показан в первую очередь для лечения пациентов с СД 2-го типа, которым необходим наиболее эффективный контроль уровня гликемии, в том числе нуждающимся в снижении массы тела и уменьшении риска развития ССЗ. Особую ценность представляет расширение возможностей комбинированной терапии. Наличие препарата в различных дозировках позволяет индивидуализировать подходы к лечению, комбинировать с другими сахароснижающими средствами с учетом специфики клинической ситуации конкретного пациента [37].

КАРДИО- И НЕФРОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА СЕМАГЛУТИДА

Во многих исследованиях доказаны кардио- и нефропротективные свойства семаглутида.

ССЗ остаются ведущей причиной смертности пациентов с СД 2-го типа и ожирением, в связи с чем сердечно-сосудистая безопасность является ключевым требованием к терапии СД 2-го типа, учитывая, что прогноз заболевания в первую очередь определяют сосудистые осложнения. Семаглутид – один из наиболее изученных препаратов класса арГПП-1 – продемонстрировал убедительные кардиопротективные свойства в серии крупных рандомизированных клинических исследований [21–23].

Исследование SUSTAIN-6 стало первым крупным исследованием сердечно-сосудистых исходов для семаглутида. В этом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 3297 пациентов с СД 2-го типа и высоким сердечно-сосудистым риском. Терапия семаглутидом привела к снижению риска MACE на 26% (ОР 0,74; 95% ДИ 0,58–0,95; $p = 0,02$), нефатального инсульта – на 39%, нефатального инфаркта миокарда – на 26% [24].

Исследование SELECT существенно расширило представления о кардиопротективном потенциале семаглутида. В этом масштабном исследовании приняли участие 17 604 пациента с установленным ССЗ и избыточной массой тела или ожирением ($ИМТ \geq 27 \text{ кг/м}^2$), но без СД. Было показано снижение риска MACE на 20% (ОР 0,80; 95% ДИ 0,72–0,90; $p < 0,001$), уменьшение прогрессирования почечной дисфункции, выраженности симптомов СН и снижение частоты госпитализаций. Особый

интерес представляет дополнительный анализ результатов исследования SELECT, который продемонстрировал, что кардиопротективный эффект семаглутида лишь частично (около 33%) опосредован снижением массы тела. Это открытие имеет фундаментальное значение, так как позволяет предположить наличие прямых плейотропных эффектов препарата на сердечно-сосудистую систему, включая воздействие на эндотелиальную функцию, воспаление и атерогенез [25].

В исследовании SELECT также оценивалась эффективность препарата у 4286 пациентов с документированной СН на момент включения в исследование. Проведенный анализ не выявил значимых различий в эффективности семаглутида в зависимости от возраста, пола, ИМТ, функционального класса СН по NYHA, приема диуретиков. Кроме того, преимущества семаглутида наблюдались у пациентов как со значительным снижением массы тела, так и без него, что указывает на наличие прямых кардиопротективных эффектов, не опосредованных только снижением веса [26].

Нефропротективные эффекты семаглутида, особенно у пациентов с ХБП, привлекли значительное внимание в последние годы. Исследования показывают, что длительное применение семаглутида может замедлить прогрессирование ХБП через различные механизмы, включая снижение рСКФ и протеинурии, замедление прогрессирования почечного фиброза [27-29].

Исследование FLOW представляет собой первое крупномасштабное исследование, специально разработанное для оценки влияния арГПП-1 на почечные исходы у пациентов с СД 2-го типа и ХБП. В исследование были включены 3533 пациента с СД 2-го типа и ХБП (рСКФ — 25-75 мл/мин/1,73 м² и альбуминурия — более 100-5000 мг/г). Пациенты были рандомизированы в группы подкожного введения семаглутида (1,0 мг 1 раз в неделю) или плацебо в дополнение к стандартной терапии. Согласно полученным данным семаглутид (1,0 мг) снизил риск первичной комбинированной конечной точки, включающей развитие терминальной почечной недостаточности, смерть от почечных причин, сердечно-сосудистую смерть или стойкое снижение рСКФ $\geq 50\%$ от исходного уровня, на 24% по сравнению с плацебо. Важно отметить, что исследование FLOW было досрочно прекращено в октябре 2023 года из-за доказанной эффективности, что является признаком выраженного клинического эффекта [30, 31].

В проведенном субанализе FLOW эффективность семаглутида сохранялась независимо от значения рСКФ и уровня альбуминурии. Особенно значимым был эффект в отношении смертности пациентов с наиболее выраженной альбуминурией (альбумин/креатинин ≥ 2000 мг/г), где снижение риска смерти достигло 53% (ОР 0,47; 95% ДИ 0,31-0,70; $p = 0,02$). Таким образом, семаглутид может быть эффективен на любой из стадий ХБП [32].

Одной из проблем ведения пациентов с СД 2-го типа и ХБП является ограничение применения многих сахароснижающих препаратов при снижении рСКФ. В post-hoc анализе FLOW показано, что семаглутид в дозе 1 мг обеспечивал статистически значимое снижение HbA_{1c} независимо от уровня рСКФ при ХБП 2-4 стадии ($p < 0,0001$). Аналогично, снижение массы тела было достигнуто во всех подгруппах (от -3,5 до -4,6 кг по сравнению с плацебо, $p < 0,0001$). Эти данные подтверждают, что семаглутид сохраняет свою эффективность в отношении гликемического контроля и снижения массы тела даже у пациентов с 3-4 стадиями ХБП, что является важным преимуществом перед многими другими сахароснижающими препаратами [33].

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

Профиль безопасности семаглутида характеризуется как благоприятный. Наиболее частые нежелательные явления (НЯ) наблюдаются со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, диарея, рвота, запор), которые носят транзиторный характер, возникают преимущественно в период титрации дозы и редко приводят к отмене препарата (частота отмены из-за НЯ в исследованиях SELECT составила 16,6% в группе семаглутида vs 8,2% в группе плацебо). Серьезные НЯ достоверно реже встречались в группе семаглутида (33,4% vs 36,4%; $p < 0,001$) [34].

Все арГПП-1, включая семаглутид, связаны с низким риском гипогликемии, особенно при использовании в качестве монотерапии или в сочетании с другими сахароснижающими препаратами, которые не стимулируют секрецию инсулина, такими как метформин или иНГЛТ-2 [35]. Однако риск гипогликемии может увеличиться при одновременном применении арГПП-1 с инсулином или производными сульфонилмочевины (СМ), что требует коррекции дозы инсулина или производного СМ для снижения риска гипогликемии [35].

Несмотря на значительные преимущества терапии арГПП-1 50-75% пациентов прекращают терапию семаглутидом в течение 1 года после ее начала [36]. Это часто приводит к быстрому набору веса и ухудшению кардиометаболических показателей. Для повышения приверженности к лечению необходимы проактивные стратегии, включая дополнительное консультирование о предполагаемых эффектах терапии семаглутидом, своевременное управление побочными эффектами и совместное принятие решений для просвещения пациентов о возможных последствиях прекращения терапии [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная стратегия ведения пациентов с СД 2-го типа направлена на снижение сердечно-сосудистого риска и замедление прогрессирования снижения функции почек. Согласно КР по лечению СД 2-го типа у взрослых, иНГЛТ-2 и арГПП-1 рассматриваются как препараты первой линии у значительной части коморбидных пациентов в силу доказанной способности улучшать прогноз независимо от степени контроля гликемии. С учетом высокой распространенности ССЗ и ХБП среди пациентов с СД 2-го типа и ожирением, внедрение российского препарата семаглутида (Дэглинорм) в клиническую практику позволит замедлить возникновение или прогрессирование осложнений СД, улучшить прогноз и качество жизни этой категории больных. **ЛВ**

Литература/References

1. Ogurtsova K., et al. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183: 109118. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109118.
2. Ong K. L., et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021. *Lancet.* 2023; 402 (10397): 203-234. DOI: 10.1016/S0140-6736 (23)01301-6.
3. Демидова Т. Ю., Ушанова Ф. О., Богачева Т. Л. Семаглутид в терапии СД 2-го типа. *FOCUS Эндокринология.* 2023; 4 (3): 13-28. DOI: 10.15829/2713-0177-2023-3-11.
- Demidova T. Yu., Ushanova F. O., Bogacheva T. L. Semaglutide in type 2 diabetes management. *FOCUS Endokrinologiya.* 2023; 4 (3): 13-28. (In Russ.) DOI: 10.15829/2713-0177-2023-3-11.
4. Schechter M., Melzer Cohen C., Yanuv I., et al. Epidemiology of the diabetes-cardio-renal spectrum: a cross-sectional report of 1.4 million adults. *Cardiovasc Diabetol.* 2022; 21 (1): 104. DOI: 10.1186/s12933-022-01521-9.
5. Norhammar A., Bodegard J., Vanderheyden M., et al. Prevalence, outcomes and costs of a contemporary, multinational population with heart failure. *Heart.* 2023; 109 (7): 548-556. DOI: 10.1136/heartjnl-2022-321702.

6. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. 198 с. URL: <https://base.garant.ru/405051673/>.
Type 2 diabetes mellitus in adults: clinical guidelines. M.: The Ministry of Health of the Russian Federation, 2022, p. 198. (In Russ.) URL: <https://base.garant.ru/405051673/>.
7. Deanfield J., Verma S., Scirica B. M., et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. *Lancet*. 2024; 404 (10454): 773-786. DOI: 10.1016/S0140-6736 (24)01498-3.
8. Kluger A. Y., et al. Cardiorenal Outcomes in the CANVAS, DECLARE-TIMI 58, and EMPA-REG OUTCOME Trials: A Systematic Review. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2018; (2): 41-49. DOI: 10.31083/j.rcm.2018.02.907.
9. Aristizabal-Colorado D., et al. A decade of progress in type 2 diabetes and cardiovascular disease: advances in SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists – a comprehensive review. *Front. Endocrinol. Sec. Cardiovascular Endocrinology*. 2025; (16). DOI.org/10.3389/fendo.2025.1605746.
10. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 12-й выпуск. М., 2025. 236 с. URL: <https://edu.endocrincentr.ru/algoritmy-specializirovannoy-meditsinskoj-pomoshchi-bolnym-s-saharnym-diabetom>.
Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu., et al. Standards of specialized diabetes care (12th edition). M.: 2025, p. 236. (In Russ.) URL: <https://edu.endocrincentr.ru/algoritmy-specializirovannoy-meditsinskoj-pomoshchi-bolnym-s-saharnym-diabetom>.
11. Hideaki Kaneto, et al. Multifaceted Mechanisms of Action of Metformin Which Have Been Unraveled One after Another in the Long History. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (5): 2596. DOI: 10.3390/ijms22052596.
12. Tope Olufade, et al. Clinical Outcomes and Healthcare Resource Utilization in a Real-World Population Reflecting the DAPA-CKD Trial Participants. *Adv Ther*. 2021; 38 (2): 1352-1363. DOI: 10.1007/s12325-020-01609-2.
13. Chertow G. M., et al. Effects of Dapagliflozin in Chronic Kidney Disease, With and Without Other Cardiovascular Medications: DAPA-CKD Trial. *J Am Heart Assoc*. 2023; 12: e028739. DOI: 10.1161/JAHA.122.028739.
14. Pérez-Belmonte L. M., Sanz-Cánovas J., García de Lucas M. D., et al. Efficacy and safety of semaglutide for the management of obese patients with type 2 diabetes and chronic heart failure in real-world clinical practice. *Front Endocrinol*. 2022; 13: 851035. DOI: 10.3389/fendo.2022.851035.
15. Rowlands J., et al. Pleiotropic Effects of GLP-1 and Analogs on Cell Signaling, Metabolism, and Function. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018; 9: 672. DOI: 10.3389/fendo.2018.00672.
16. Naim Alkhouri, et al. The pleiotropic effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: a review for gastroenterologists. *Expert Opin Investig Drugs*. 2025; 34 (3): 169-195. DOI: 10.1080/13543784.2025.2473062.
17. Lau J., Bloch P., Schaffer L., et al. Discovery of the once-weekly glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide. *J Med Chem*. 2015; 58 (18): 7370-7380. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5b00726.
18. Areesha Moiz, et al. Mechanisms of GLP-1 Receptor Agonist-Induced Weight Loss: A Review of Central and Peripheral Pathways in Appetite and Energy Regulation. *Am J Med*. 2025; 138 (6): 934-940. DOI: 10.1016/j.amjmed.2025.01.021.
19. Drucker D. J. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. *Mol Metab*. 2022; 57: 101351. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101351.
20. Eka Melson, et al. What is the pipeline for future medications for obesity? *Int J Obes (Lond)*. 2025; 49 (3): 433-451. DOI: 10.1038/s41366-024-01473-y.
21. Theodorakis N. Semaglutide in heart failure and atherosclerotic cardiovascular disease: the current state-of-the-art. *Heart Fail Rev*. 2025; 30 (4): 801-816. DOI: 10.1007/s10741-025-10506-1.
22. Simone Pasquale Crispino. Current and Emerging Roles of GLP1 Receptor Agonists Across the Spectrum of Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure. *Biomolecules*. 2025; 15 (11): 1574. DOI: 10.3390/biom15111574.
23. Yue Yin, et al. Efficacy of GLP-1 Receptor Agonist-Based Therapies on Cardiovascular Events and Cardiometabolic Parameters in Obese Individuals Without Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Diabetes*. 2025; 17 (4): e70082. DOI: 10.1111/1753-0407.70082.
24. MacIsaac R. J., et al. Semaglutide: a key medication for managing cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. *Future Cardiology*. 2025; 9 (21): 663-683. DOI: 10.1080/14796678.2025.2511412.
25. Lincoff A. M., Brown Frandsen K., Colhoun H. M., et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023; 389 (24): 2221-2232. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.
26. Deanfield J., et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. *Lancet*. 2024; 404 (10454): 773-786. DOI: 10.1016/S0140-6736 (24)01498-3.
27. Shaman A. M., Bain S. C., Bakris G. L., et al. Effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonists semaglutide and liraglutide on kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: pooled analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. *Circulation*. 2022; 145 (8): 575-585. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055459.
28. Colhoun H. M., Lingvay I., Brown P. M., et al. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nat Med*. 2024; 30 (7): 2058-2066. DOI: 10.1038/s41591-024-03015-5.
29. Apperloo E. M., Gorriz J. L., Soler M. J., et al. Semaglutide in patients with overweight or obesity and chronic kidney disease without diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Nat Med*. 2025; 31 (1): 278-285. DOI: 10.1038/s41591-024-03327-6.
30. MacIsaac R. J., et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and kidney outcomes. *J Diabetes*. 2024; 16 (10): e13609. DOI: 10.1111/1753-0407.
31. Trevella P., et al. Potential kidney protective effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Nephrology (Carlton)*. 2024; 29 (8): 457-469. DOI: 10.1111/nep.14336.
32. Tuttle K. R., Mann J. F., Rayner B., et al. Semaglutide Reduced Risks of Major Kidney Outcomes Irrespective of CKD Severity in the FLOW Trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2026; 21 (5): 841-851. DOI: 10.2215/CJN.0000000974.
33. Friedman A. N., Pratley R. E., Tuttle K. R., et al. Effect of Semaglutide on Hemoglobin A1c and Body Weight Change by CKD Stage: Post Hoc Analysis from the FLOW Trial. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2025; 36 (10S). DOI: 10.1681/ASN.2025fr6fq33q.
34. Bergmann N. C., Davies M. J., Lingvay I., et al. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: a review. *Diabetes Obes Metab*. 2023; 25 (1): 18-35. DOI: 10.1111/dom.14863.
35. Gorriz J. L., Romera I., Cobo A., et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist Use in people living with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: a narrative review of the key evidence with practical considerations. *Diabetes Ther*. 2022; 13 (3): 389-421. DOI: 10.1007/s13300-021-01198-5.
36. Khan S. S., Ndumele C. E., Kazi D. S., et al. Discontinuation of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *JAMA*. 2024; 2024: 1-8. DOI: 10.1155/2024/8056440.
37. ГРЛС МЗ РФ. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Деглюном. GRLS of the Ministry of Health of the Russian Federation. Instructions for the medical use of the drug Deglunorm.

Сведения об авторе:

Шацкая Ольга Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, эндокринолог, кардиолог, врач высшей категории, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; shatskaya@bk.ru

Information about the author:

Olga A. Shatskaya, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, endocrinologist, cardiologist, doctor of the highest category, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; shatskaya@bk.ru

Поступила/Received 06.05.2026

Поступила после рецензирования/Revised 01.06.2026

Принята в печать/Accepted 03.06.2026