

УПРАВЛЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТЬЮ ИНКРЕТИНОВОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ: ЭКСПЕРТНЫЙ КОНСЕНСУС ПО ПРИМЕНЕНИЮ СЕМАГЛУТИДА И ТИРЗЕПАТИДА



© Е.А. Трошина^{1*}, М.Б. Анциферов², А.С. Аметов³, И.Г. Бакулин⁵, Г.Р. Галстян¹, Т.Н. Маркова⁴, Т.И. Романцова³, Н.В. Мазурина¹, О.М. Котешкова²

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова, Москва, Россия

²Эндокринологический диспансер г. Москвы, Москва, Россия

³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

⁴Российский университет медицины, Москва, Россия

⁵Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

3 декабря 2025 г. в Москве прошло заседание экспертной рабочей группы, в центре обсуждения которого находились вопросы безопасности и персонализированного применения тирзепатида («Тирзетта®») и семаглутида («Велгия® эко») у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. По итогам заседания была выработана консенсусная позиция по оптимальному применению агонистов инкретиновых рецепторов в реальной клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; семаглутид; тирзепатид; безопасность; гастроинтестинальные нежелательные явления; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; желчнокаменная болезнь; воспалительные заболевания кишечника; микробиота; микронутриенты.

SAFETY MANAGEMENT OF INCRETIN-BASED OBESITY THERAPY: EXPERT CONSENSUS ON THE USE OF SEMAGLUTIDE AND TIRZEPATIDE

© Ekaterina A. Troshina^{1*}, Mikhail B. Antsiferov², Alexander S. Ametov³, Igor G. Bakulin⁵, Gagik R. Galstyan¹, Tatiana N. Markova⁴, Tatiana I. Romantsova³, Natalya V. Mazurina¹, Olga M. Koteschkova²

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Endocrinological Dispensary, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

⁴Russian University of Medicine, Moscow, Russia

⁵St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

On December 3, 2025, a meeting of the expert working group was held in Moscow. The discussion focused on the safety and personalized use of tirzepatide (Tirzetta®) and semaglutide (Velgia® eco) in patients with overweight and obesity. Following the meeting, a consensus position was developed on the optimal use of incretin receptor agonists in real-world clinical practice.

KEYWORDS: obesity; semaglutide; tirzepatide; safety; gastrointestinal adverse events; gastroesophageal reflux disease; gallstone disease; inflammatory bowel disease; microbiota; micronutrients.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение представляет собой мультидисциплинарную проблему, достигшую масштабов пандемии, и требует комплексного подхода к лечению, направленного не только на снижение массы тела, но и на долгосрочное управление метаболическим здоровьем пациентов. В последние годы фармакотерапия ожирения совершила прорыв благодаря появлению препаратов, имитирующих действие инкретиновых гормонов. Семаглутид 2,4 мг (Велгия® эко) и тирзепатид (Тирзетта®) зарекомендовали себя как высокоэффективные лекарственные средства, однако вопросы оптимального выбора между ними, а также профилактика и лечение нежелательных явлений (НЯ) в реальной клинической практике остаются предметом активной дискуссии [1].

С целью выработки единых подходов к персонализированному назначению инкретинов и минимизации рисков НЯ был проведен совет экспертов, объединивший ведущих специалистов в области эндокринологии и гастроэнтерологии. В фокусе обсуждения находились два ключевых аспекта: максимальная эффективность в снижении веса и коррекция связанных с ожирением метаболических нарушений, а также безопасность терапии, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Эксперты проанализировали современные доказательные данные, включая результаты крупных клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов, и на их основе предложили алгоритмы, позволяющие управлять НЯ и учитывать коморбидную патологию.

Настоящая статья обобщает ключевые положения проведенного экспертного совета, представляя

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

практические рекомендации по персонализированному применению семаглутида и тирзепатида с акцентом на долгосрочное безопасное управление метаболическим здоровьем пациентов.

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ: УПРАВЛЕНИЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫМИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫМИ ЯВЛЕНИЯМИ

Наиболее частыми НЯ, как при применении семаглутида, так и тирзепатида, являются нарушения со стороны ЖКТ. По данным систем фармаконадзора и клинических исследований, частота тошноты, диареи, запоров и рвоты варьирует, но в целом препараты демонстрируют благоприятный профиль безопасности [2, 3, 4].

В исследовании SURMOUNT-1 частота наиболее распространенных НЯ (тошнота, диарея, запор, рвота) у пациентов, получавших тирзепатид, составила 27,5%, 20,9%, 13,6% и 10,8% соответственно [2]. Систематический обзор и сетевой метаанализ, проведенный Н. Yao и соавт. (2024), показал, что тирзепатид демонстрирует сопоставимый с агонистами рецепторов ГПП-1 (арГПП-1) риск НЯ со стороны ЖКТ, однако частота отмены терапии вследствие побочных эффектов была ниже в группе тирзепатида [5]. В исследовании SURMOUNT-5 также подтвержден сходный профиль безопасности семаглутида и тирзепатида у пациентов с ожирением [6].

Важно отметить, что, по данным клинических исследований STEP-1–3, терапия семаглутидом в дозировках 1,0 мг и 2,4 мг имеет сопоставимый профиль безопасности, а частота тошноты в реальной клинической практике не превышает 14% [7, 8].

Дополнительные подтверждения сопоставимой переносимости семаглутида и тирзепатида были получены в исследовании SURMOUNT-5 — рандомизированном клиническом исследовании, в котором непосредственно сравнивались эффективность и безопасность семаглутида 2,4 мг и тирзепатида 15 мг у пациентов с ожирением [6].

Результаты продемонстрировали практически идентичную частоту наиболее распространенных гастроинтестинальных НЯ (рис. 1).

Частота тошноты в группе семаглутида составила 44,4%, в группе тирзепатида — 43,6%; диарея наблюдалась у 23,4% и 23,5% пациентов соответственно; запоры — у 28,5% и 27,0% (рис. 1). Общая частота любых НЯ в обеих группах составила 79%. Серьезные НЯ, приведшие к прекращению терапии, зафиксированы у 3,5% участников (18 случаев). Реакции в месте инъекции встречались редко (0,3%). Таким образом, результаты исследования SURMOUNT-5 подтверждают, что семаглутид и тирзепатид обладают сходным профилем безопасности, при этом тирзепатид демонстрирует более высокую эффективность в снижении массы тела [6]. Полученные данные позволяют рассматривать оба фармакогента как препараты с хорошей переносимостью при условии соблюдения рекомендаций по титрации и управлению гастроинтестинальными симптомами.

УПРАВЛЕНИЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫМИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫМИ ЯВЛЕНИЯМИ: ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для минимизации дискомфорта со стороны ЖКТ мультидисциплинарный консенсус экспертов предлагает ряд мер, разделенных на этапы: до начала лечения, на этапе повышения дозы и на этапе поддерживающей терапии [9, 10].

Коррекция пищевых привычек и образа жизни

- Есть медленно, небольшими порциями, прекращать прием пищи при чувстве легкого насыщения.
- Избегать жирной, жареной, острой пищи, а также продуктов с сильным запахом.
- Не принимать горизонтальное положение и не заниматься физической активностью сразу после еды.
- Увеличить потребление жидкости (чистая вода маленькими глотками в течение дня).

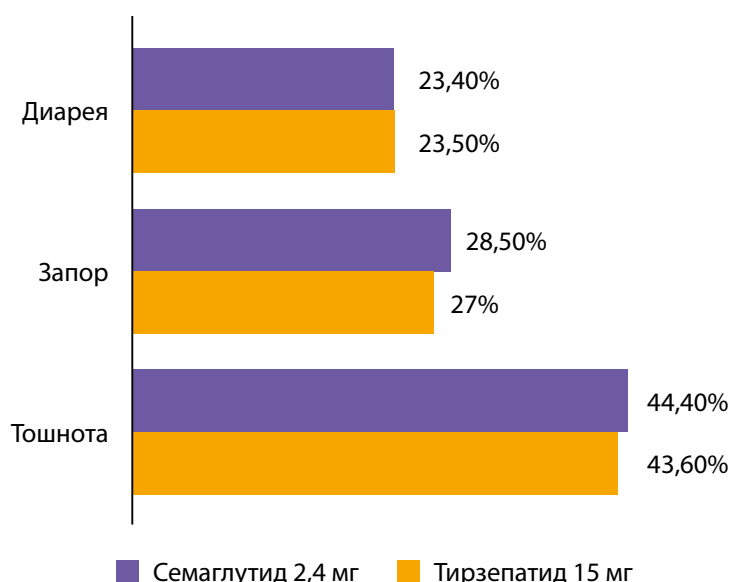


Рисунок 1. Профиль нежелательных явлений семаглутида 2,4 мг и тирзепатида по данным исследования SURMOUNT-5.

Таблица 1. Алгоритм ведения пациентов с ГЭРБ на фоне терапии агонистами ГПП-1 / тирзепатидом

Этап	Действие / Оценка	Решение / Условие	Комментарии / Примечания
1. Предварительная оценка	Оценить степень контроля ГЭРБ перед началом инкретиновой терапии	• Ремиссия / хороший контроль (симптомы отсутствуют или редки, прием ИПП не требуется или минимален) → риск обострения низкий. • Активная ГЭРБ / плохой контроль (ежедневные симптомы, потребность в ИПП, эрозивный эзофагит) → требуется предварительная коррекция	При активной ГЭРБ сначала добиться регресса симптомов (усиление антисекреторной терапии, коррекция образа жизни, исключение триггеров), затем начинать инкретиновую терапию
2. Старт терапии	Начать со стартовой дозы препарата	Следовать стандартным схемам титрации, но с более медленным увеличением (при необходимости продлить фазу титрации на 2–4 недели)	Медленное титрование позволяет ЖКТ адаптироваться и минимизировать обострение симптомов рефлюкса
3. Модификация образа жизни	Дать пациенту четкие рекомендации	• Питание малыми порциями. • Не есть за 3–4 часа до сна. • Исключить триггерные продукты (острое, жирное, кофе, шоколад)	Эти меры снижают внутрижелудочное давление и уменьшают вероятность рефлюкса, особенно в период титрации
4. Мониторинг симптомов	Наблюдать за появлением или усилением изжоги, регургитации, боли в эпигастрии	Симптомы отсутствуют → продолжить титрацию до целевой дозы. Симптомы появились → перейти к этапу 5.	Пациент должен быть информирован о возможности временного ухудшения и о способах его купирования
5. Купирование симптомов	Использовать препараты « по требованию »	• Альгинаты • ИПП • Эзофагопротекторы	Прием «по требованию» позволяет контролировать симптомы без коррекции дозы инкретина
6. Оценка эффективности купирования	Если симптомы сохраняются или усиливаются, несмотря на прием «по требованию»	Перейти на курсовой прием ИПП (например, стандартная доза утром за 30–60 мин до завтрака) и рассмотреть временное снижение дозы инкретина до предыдущего уровня	Временное снижение дозы позволяет ЖКТ адаптироваться; после стабилизации можно вновь попытаться увеличить дозу
7. Рефрактерные симптомы	При сохранении выраженных симптомов, несмотря на курсовой прием ИПП и снижение дозы инкретина	Провести дифференциальную диагностику (исключить эозинофильный эзофагит, другие причины)	Может потребоваться консультация гастроэнтеролога и инструментальное обследование
8. Достижение целевой дозы и снижение веса	После успешной титрации и устойчивого снижения массы тела (обычно через 3–6 мес)	Наступает долгосрочное улучшение ГЭРБ за счет снижения внутрибрюшного давления	Патогенетический эффект, связанный с редукцией висцерального жира
9. Пересмотр терапии ГЭРБ	При стабильном весе и отсутствии симптомов рефлюкса	Рассмотреть возможность снижения дозы или отмены ИПП под контролем симптомов	Полная отмена возможна у части пациентов; у других сохраняется потребность в поддерживающей низкой дозе

Адаптация состава пищи в зависимости от симптомов

- При тошноте: сухое печенье, яблоки, мятные леденцы, имбирь.
- При рвоте: контроль гидратации, прием пищи очень маленькими порциями.
- При диарее: обильное питье, исключение молочных продуктов, кофе, алкоголя, продуктов с подсластителями (сорбитол, ксилит) и с высоким содержанием клетчатки.
- При запорах: увеличение количества клетчатки, повышение физической активности, достаточное потребление жидкости.

Медикаментозное сопровождение

В терапевтическом арсенале врачей для коррекции и профилактики НЯ со стороны ЖКТ на фоне инкретиновой терапии имеются следующие группы препаратов [10]:

- Прокинетики (Итоприд 50 мг) — для профилактики и купирования моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов ЖКТ, тошноты и рвоты.
- Тримебутин 200–300 мг — для профилактики и купирования диспепсии и абдоминального болевого синдрома.
- Ингибиторы протонной помпы, альгинаты, эзофагопротекторы — для купирования изжоги.
- Лоперамид — при диарее.
- Слабительные (Макрогол 4000, лактулоза, псилиум) — при запорах.
- Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в дозе 13–15 мг/кг длительно — для профилактики гепатобилиарных расстройств и холецистолитиаза, а также индукции аутофагии.

При необходимости данные препараты могут быть назначены «по требованию» для купирования НЯ.

ОЖИРЕНИЕ И ОТДЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖКТ: АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ИНКРЕТИНОВОЙ ТЕРАПИИ

Ожирение и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенетические взаимосвязи и стратегии управления

Ожирение является ведущим модифицируемым фактором риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Метаанализ Н. Hampel и соавт. (2005) показал, что избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²) повышает риск ГЭРБ в 1,5–2 раза, а ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²) — в 2–3 раза, причем связь сильнее выражена у женщин [11]. Основной механизм связан с повышением внутрибрюшного давления вследствие накопления висцерального жира, что механически способствует раскрытию нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и забросу желудочного содержимого в пищевод.

Абдоминальное ожирение является более точным предиктором риска ГЭРБ, чем ИМТ. В исследовании W.H. Hsu и соавт. (2025) продемонстрировано, что отношение окружности талии к окружности бедер $>0,9$ у мужчин и $>0,85$ у женщин независимо ассоциируется с повышенным риском развития эрозивного эзофagита и пищевода Барретта [12]. Кроме того, метаболические нарушения, сопутствующие ожирению, —

хроническое системное воспаление (повышение IL-6, TNF- α), инсулинорезистентность и дисбаланс адипокинов (лептин, адипонектин) — могут напрямую влиять на моторику пищевода и висцеральную чувствительность, усугубляя симптомы рефлюкса [13].

Важно подчеркнуть, что снижение массы тела на 5–10% от исходной приводит к статистически значимому уменьшению частоты и интенсивности симптомов ГЭРБ, а также снижению потребности в антисекреторных препаратах [13]. Таким образом, коррекция ожирения является патогенетическим подходом при лечении ГЭРБ.

Применение арГПП-1 и тирзепатида оказывает на течение ГЭРБ двойственный эффект, зависящий от временного горизонта терапии.

В первые недели лечения, особенно в период титрации дозы, возможно временное обострение симптомов ГЭРБ. Ключевой механизм — замедление опорожнения желудка, являющееся одним из основных периферических эффектов инкретинов, способствующих насыщению и снижению веса. Замедленная эвакуация пищи увеличивает внутрижелудочное давление, повышает объем желудочного содержимого и может провоцировать более частые эпизоды рефлюкса, что проявляется изжогой, отрыжкой и чувством тяжести в эпигастрии и переполнения. У пациентов с ГЭРБ в анамнезе в этот период возможно усиление симптомов, что требует предварительного информирования и соответствующей коррекции.

По мере продолжения терапии и достижения устойчивого снижения массы тела, особенно висцерального жира, наблюдается выраженное положительное влияние на течение ГЭРБ. Снижение внутрибрюшного давления и уменьшение механической нагрузки на НПС способствуют значительному улучшению или даже полному исчезновению симптомов рефлюкса. Таким образом, длительная терапия инкретинами может рассматриваться как патогенетическое лечение ГЭРБ, ассоциированной с ожирением.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЭРБ НА ФОНЕ ИНКРЕТИНОВОЙ ТЕРАПИИ

На основании мультидисциплинарного консенсуса и клинических рекомендаций предложен следующий алгоритм управления пациентами с ГЭРБ при назначении арГПП-1 или тирзепатида (табл. 1) [9, 10].

Оценка исходного состояния

Перед началом терапии необходимо оценить степень контроля ГЭРБ:

- если ГЭРБ находится в стадии ремиссии и хорошо контролируется диетой и/или антисекреторными препаратами (ингибиторы протонной помпы, ИПП), то риск обострения минимален;
- если ГЭРБ активна, симптомы выражены, рекомендуется сначала добиться регресса симптомов (усилением терапии, коррекцией образа жизни), а затем начинать инкретиновую терапию.

Тактика назначения и титрации

- Начинать с низкой дозы и титровать медленнее стандартных схем, чтобы обеспечить адаптацию желудочно-кишечного тракта.

Таблица 2. Алгоритм ведения пациентов с ЖКБ при назначении инкретиновой терапии

Этап	Действие / Оценка	Решение / Условие	Комментарии / Примечания
1. Предварительная оценка	Провести УЗИ органов брюшной полости до начала терапии. Оценить наличие сладжа, состояние желчного пузыря	• ЖКБ в стадии ремиссии (камни без признаков холецистита) → возможно назначение инкретинов. • ЖКБ в стадии обострения (боли, признаки воспаления) → направить к хирургу, рассмотреть холецистэктомию	При обострении начинать инкретиновую терапию после купирования симптомов и стабилизации
2. Оценка % целевого снижения массы тела	Определить ожидаемый темп снижения массы тела. Планировать темп титрации+	• Высокий риск: ожирение 2–3 ст., ожидаемое снижение веса >15%, темп >1,5 кг/нед., перенесенная бариатрическая операция. • Умеренный риск: избыточная масса тела, ожирение 1 ст., плановая потеря веса 5–15%	Чем выше ожидаемая потеря веса, тем более строгие профилактические меры
3. Медленное титрование	Увеличивать дозу постепенно, по возможности продлевая фазы титрации	Не форсировать достижение максимальной дозы. При необходимости продлить фазу титрации на 2–4 недели	Это позволяет снизить нагрузку на гепатобилиарную систему
4. Диетические рекомендации	Избегать очень низкожировых диет (менее 10–15 г жира в сутки). Обеспечить адекватное потребление жидкости (1,5–2 л/сут)	Умеренное количество полезных жиров (оливковое масло, рыбий жир) стимулирует опорожнение желчного пузыря и предотвращает застой желчи.	Исключить длительное голодание. Прием пищи регулярный, 3–4 раза в день
5. Назначение УДХК для профилактики	При наличии хотя бы одного из критериев: • $ИМТ \geq 35 \text{ кг/м}^2$ и планируемая потеря веса >15% • Быстрая потеря веса (ожидаемая >1,5 кг/нед.) • Перенесенная бариатрическая операция • Выявленный «сладж» или мелкие камни	Назначить УДХК в дозе 10–15 мг/кг/сут (обычно 500–750 мг/сут) однократно на ночь	Длительность приема: до достижения стабильной массы тела (обычно 6–12 мес). При наличии камней в желчном пузыре вопрос о профилактике решается индивидуально
6. Мониторинг	Повторное УЗИ через 6–12 месяцев или при появлении дискомфорта или болей в правом подреберье, тошноты после жирной пищи — повторное УЗИ	Оценить динамику: появление сладжа, конкрементов, развитие холецистита	При бессимптомном течении продолжение терапии возможно. При развитии холецистита — консультация хирурга

- Рекомендовать модификацию диеты и режима питания: избегать обильных приемов пищи; не есть позже, чем за 3–4 часа до сна; исключить триггерные продукты (острое, жирное, кофе, шоколад).

Управление симптомами в период адаптации

- Разрешить пациенту использование альгинатов, ИПП и эзофагопротекторов «по требованию» для купирования изжоги и регургитации.
- При выраженном обострении симптомов — перейти на курсовой прием ИПП и рассмотреть возможность временного снижения дозы инкретина.
- Если симптомы сохраняются, несмотря на модификацию диеты и стандартную терапию ГЭРБ, следует провести дифференциальную диагностику для исключения других причин нарушения моторики.

ОЖИРЕНИЕ И ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ: РИСКИ И СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ НА ФОНЕ ИНКРЕТИНОВОЙ ТЕРАПИИ

Ожирение является одним из наиболее значимых модифицируемых факторов риска развития желчнокаменной болезни (табл. 2). Патофизиологической основой служит формирование литогенной желчи — перенасыщенной холестерином, что связано с гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью и повышенным синтезом холестерина в печени. Дополнительный вклад вносит гипомоторика желчного пузыря, характерная для пациентов с ожирением. По данным метаанализов, риск развития ЖКБ у лиц с ожирением в 3–4 раза выше по сравнению с лицами с нормальной массой тела [14, 15].

Парадоксальным образом активное снижение массы тела, особенно при темпах более 1,5 кг в неделю, значительно повышает риск образования холестериновых камней. Механизм связан с мобилизацией холестерина из жировой ткани, резким увеличением его экскреции в желчь и снижением сократительной способности желчного пузыря на фоне низкокалорийного питания. Классическое исследование R.L. Gebhard и соавт. (1996) показало, что потеря веса >1,5 кг/нед. увеличивает риск ЖКБ более, чем на 30% [15].

Этот феномен особенно актуален для пациентов, перенесших бариатрические операции, а также для тех, кто достигает выраженного снижения веса на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1 (арГПП-1) или тирзепатидом. В исследовании SELECT (2024) при применении семаглутида 2,4 мг частота событий со стороны желчного пузыря (холелитиаз, холецистит) составила 2,8% против 1,6% в группе плацебо (риск повышен примерно в 2 раза) [4]. Важно подчеркнуть, что это различие объясняется именно выраженностью потери веса, а не прямым побочным действием препаратов.

Профилактика ЖКБ: роль урсодезоксихолевой кислоты

Для снижения риска образования камней в условиях быстрой потери веса наиболее изученным и эффективным средством является урсодезоксихолевая кислота (УДХК) [16].

Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал, что на фоне низкокалорийной диеты камни в желчном пузыре сформировались

у 23% пациентов без профилактики и только у 5% пациентов, принимавших УДХК. При бариатрических операциях частота образования камней составила 28% в контрольной группе и 9% в группе УДХК соответственно [17].

На основании этих данных американские клинические рекомендации по ведению пациентов после бариатрических операций (2019) предлагают четкие схемы профилактического назначения УДХК [18]:

- рукавная гастрэктомия — УДХК 500 мг 1 раз в сутки;
- шунтирование желудка по Ру или билиопанкреатическое шунтирование — УДХК 300 мг 2 раза в сутки (уровень убедительности А, уровень доказательности 1).

Схожая тактика ведения больных ожирением с заболеваниями ЖКТ и печени представлена в европейских рекомендациях [19]. Клинические рекомендации, утвержденные Минздравом РФ (2024), также предусматривают назначение УДХК в дозе 10–15 мг/кг/сут пациентам с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в период снижения массы тела на фоне диетотерапии или бариатрических операций для профилактики образования конкрементов в желчном пузыре до стабилизации массы тела (уровень убедительности А1) [20]. Аналогичная рекомендация включена в клинические рекомендации по ЖКБ (2024) для пациентов после бариатрических вмешательств или соблюдающих низкокалорийную диету (≤800 ккал/сут) с низким содержанием жиров (уровень убедительности В1) [21].

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)

Ожирение у пациентов с ВЗК ассоциируется с более агрессивным течением и снижением ответа на терапию [22, 23]. Крупное популяционное когортное исследование, проведенное в Израиле с использованием базы данных Epi-IIRN, продемонстрировало, что применение арГПП-1 у пациентов с ВЗК и сопутствующим СД2 или ожирением ассоциируется с улучшением течения заболевания [24]:

- снижение частоты обострений на 46% (для болезни Крона — на 60%, для язвенного колита — на 36%);
- снижение потребности в глюкокортикостероидах на 48% и в биологической терапии на 56%;
- снижение риска госпитализации на 35%.

Эти данные открывают новые перспективы для применения инкретинов у данной категории пациентов, однако требуют дальнейшего изучения.

МОДУЛЯЦИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА

Агонисты ГПП-1 оказывают мощное модулирующее действие на микробиом кишечника. Наблюдается увеличение разнообразия микробиоты, снижение числа провоспалительных бактерий (*Enterobacteriaceae*, *Desulfovibrionaceae*) и увеличение численности полезных комменсалов, таких как *Akkermansia muciniphila* (укрепляющая слизистый барьер), и бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia spp.*), что способствует улучшению чувствительности к инсулину и снижению системного воспаления [25]. Эти изменения коррелируют с клиническими исходами: более значительным снижением массы тела, улучшением гликемического контроля и липидного профиля.

ВИТАМИННЫЙ И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС

Значительное снижение массы тела, достигаемое на фоне терапии инкретинами, может сопровождаться риском дефицита микронутриентов, что хорошо известно по опыту бариатрической хирургии и низкокалорийных диет [18, 26]. Наиболее частым является дефицит витамина D, затем витаминов А, Е, К, В12, фолиевой кислоты, а также железа, меди, цинка, магния и кальция. Пациентам, особенно с симптомами со стороны ЖКТ или низким потреблением пищи, рекомендуется рассмотреть ежедневный прием поливитаминов и регулярный мониторинг микронутриентного статуса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Семаглутид 2,4 мг (Велгия ЭКО®) и тирзепатид (Тирзетта®) представляют собой высокоэффективные классы препаратов для лечения ожирения. Персонализированный подход, учитывающий степень ожирения, цели по снижению веса, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и предыдущий опыт терапии позволяют оптимизировать клинические результаты. Профиль без-

опасности обоих препаратов является благоприятным, а гастроинтестинальные НЯ в большинстве случаев управляемы с помощью коррекции диеты, изменения образа жизни и рациональной фармакотерапии. Глубокое понимание взаимодействия инкретинотерапии с ЖКТ, включая их влияние на ГЭРБ, ЖКБ, ВЗК и микробиоту, позволяет врачам различных специальностей (эндокринологам, терапевтам, гастроэнтерологам, кардиологам) эффективно и безопасно применять эти препараты в клинической практике для управления метаболическим здоровьем и контроля сопутствующих заболеваний, вызванных избытком жировой ткани.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. 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. [Troshina EA, Antsiferov MB, Ametov AS, Galstyan GR, Markova TN, Romantsova TI, Mazurina NV, Koteschkova OM. A personalized, evidence-based approach to obesity therapy using clinical algorithms: semaglutide or tirzepatide. *Problems of Endocrinology*. 2025;71(5):19–30. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13677>
2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(20):205–16. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>
3. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, et al.; SURMOUNT-4 Investigators. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;331(1):38–48. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.24945>
4. Colhoun HM, Lingvay I, Brown PM, 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: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03015-5>
5. Yao H, Zhang A, Li D, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2024;384:e076410. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076410>
6. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, et al.; SURMOUNT-5 Trial Investigators. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2025. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2416394>
7. Du Y, Zhang M, Wang Z, et al. A real-world disproportionality analysis of semaglutide: Post-marketing pharmacovigilance data. *J Diabetes Investig*. 2024. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.14229>
8. Wharton S, Calanna S, Davies M, et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(1):94–105
9. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical Recommendations to Manage Gastrointestinal Adverse Events in Patients Treated with Glp-1 Receptor Agonists: A Multidisciplinary Expert Consensus. *J Clin Med*. 2022;12(1):145. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12010145>
10. Салухов В.В., Галстян Г.Р., Халимов Ю.Ш., и др. Практическое применение семаглутида: от доказательных исследований к экспертным решениям. // *Медицинский совет*. — 2025. — Т.19. — №6. — С.14–29. [Salukhov VV, Galstyan GR, Khalimov IS, Bakulin IG, Cherkashin DV, Shadrachev FE, Sukhotskaia NA. Practical application of semaglutide: From evidence-based research to expert decisions. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2025;(6):14–29 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/ms2025-185>
11. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med*. 2005;143(3):199–211
12. Hsu WH, Geng JH, Wu PY, et al. Metabolic syndrome is associated with gastroesophageal reflux disease in a large Taiwanese population study. *Int J Med Sci*. 2025 Feb 28;22(7):1555–1561
13. Singh M, Lee J, Gupta N, et al. Weight loss can lead to resolution of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective intervention trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(2):284–90
14. Parra-Landazury NM, Cordova-Gallardo J, Méndez-Sánchez N. Obesity and Gallstones. *Visc Med*. 2021;37(5):394–402
15. Gebhard RL, Prigge WF, Ansel HJ, et al. The role of gallbladder emptying in gallstone formation during diet-induced rapid weight loss. *Hepatology*. 1996;24(3):544–8
16. Трошина Е.А., Суплотова Л.А., Дзгоева Ф.Х. и др. Возможности повышения приверженности к терапии пациентов с избыточной массой тела и ожирением в реальной клинической практике // *Проблемы эндокринологии*. — 2026. — Т. 72. — №1. — С. 89–98. [Troshina EA, Suplotova LA, Dzgoeva FK, et al. The opportunities to improve therapy adherence in patients with overweight and obesity in real clinical practice. *Problems of Endocrinology*. 2026;72(1):89–98. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13737>
17. Stokes C, et al. Ursodeoxycholic Acid and Diets Higher in Fat Prevent Gallbladder Stones During Weight Loss: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:1090–1100
18. Mechanick JL, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures – 2019 update. *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(2):175–247

19. Bischoff SC, Barazzoni R, Busetto L, et al. European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases - Joint ESPEN/UEG guideline. *United European Gastroenterol J*. 2022 Aug. doi: <https://doi.org/10.1002/ueg.212280>
20. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых», Россия, 2024. [Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj federacii. Klinicheskie rekomendacii «Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u vzroslyh», Rossiya, 2024 (In Russ.)]
21. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Желчнокаменная болезнь», Россия, 2024. [Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj federacii. Klinicheskie rekomendacii «Zhelchnokamennaya bolezni'», Rossiya, 2024. (In Russ.)]
22. Jiang K, Chen B, Lou D, et al. Systematic review and meta-analysis: association between obesity/overweight and surgical complications in IBD. *Int J Colorectal Dis*. 2022;37(7):1485-1496
23. Стамболцян В.Ш., Бакулин И.Г., Асланов Б.И., Кириллова А.А. Воспалительные заболевания кишечника: эпидемиология и факторы риска (обзор литературы). // *Колопроктология*. — 2024. — Т.23. — №4. — С.148-158. [Stamboltsyan V.Sh., Bakulin I.G., Aslanov B.I., Kirillova A.A. Inflammatory bowel diseases: epidemiology and risk factors (review). *Koloproktologia*. 2024;23(4):148-158 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-148-158>
24. Gorelik Y, Ghersin I, Lujan R, et al. GLP-1 Analog Use is Associated With Improved Disease Course in Inflammatory Bowel Disease: A Report from the Epi-IBRN. *J Crohns Colitis*. 2025;19(4):jjae160. doi: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae160>
25. Gofron KK, Wasilewski A, Malgorzewicz S. Effects of GLP-1 Analogues and Agonists on the Gut Microbiota: A Systematic Review. *Nutrients*. 2025;17(8):1303. doi: <https://doi.org/10.3390/nu17081303>
26. Sherf-Dagan S, et al. Micronutrient deficiencies in patients after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2023;24(1):e13523

Рукопись получена: 08.05.2026. Одобрена к публикации: 10.05.2026. Опубликовано online: 30.06.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Трошина Екатерина Анатольевна**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; SPIN-код: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

Анциферов Михаил Борисович, д.м.н., профессор [Mikhail B. Antsiferov, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9944-2997>; SPIN-код: 1035-4773

Романцова Татьяна Ивановна, д.м.н., профессор [Tatiana I. Romantsova, MD, PhD, professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3870-6394>; eLibrary SPIN: 3855-5410; e-mail: romantsovatatiana@rambler.ru

Аметов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор [Alexander S. Ametov, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>; SPIN-код: 9511-1413; e-mail: alexander.ametov@gmail.com

Мазурина Наталия Валентиновна, к.м.н. [Natalya V. Nazurina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8077-9381>;

eLibrary SPIN: 9067-3062; e-mail: natalyamazurina@mail.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; SPIN-код: 9815-7509; e-mail: galstyangagik964@gmail.com

Маркова Татьяна Николаевна, д.м.н., профессор [Tatyana N. Markova, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8798-887X>; SPIN-код: 5914-2890; e-mail: markovatn18@yandex.ru

Бакулин Игорь Геннадьевич, д.м.н., профессор [Igor G. Bakulin MD, PhD, Professor];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6151-2021>; e-mail: igor.bakulin@szgmu.ru

Котешкова Ольга Михайловна, к.м.н. [Olga M. Koteschkova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8428-4116>;

e-mail: olmico1961@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Трошина Е.А., Анциферов М.Б., Аметов А.С., Бакулин И.Г., Галстян Г.Р., Маркова Т.Н., Романцова Т.И., Мазурина Н.В., Котешкова О.М. Управление безопасностью инкретиновой терапии ожирения: экспертный консенсус по применению семаглутида и тирзепатида // *Проблемы эндокринологии*. — 2026. — Т. 72. — №3. — С. 36-43. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13784>

TO CITE THIS ARTICLE:

Troshina EA, Antsiferov MB, Ametov AS, Bakulin IG, Galstyan GR, Markova TN, Romantsova TI, Mazurina NV, Koteschkova OM. Safety Management of Incretin-Based Obesity Therapy: Expert Consensus on the Use of Semaglutide and Tirzepatide. *Problems of Endocrinology*. 2026;72(3):36-43. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13784>