

О.А. Сиддиков, PhD  
Самаркандский государственный медицинский университет  
Кафедра клинической фармакологии

## КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО- ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИНГИБИТОРОВ ДПП-4, ИНГИБИТОРОВ SGLT2 И АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ГПП-1

**Аннотация** Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT2) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) являются современными классами сахароснижающих препаратов, существенно изменившими подходы к терапии сахарного диабета 2 типа. В обзоре проведён сравнительный клинико-фармакологический анализ этих трёх классов с позиций эффективности контроля гликемии, влияния на массу тела, сердечно-сосудистые и почечные исходы, профиля безопасности и удобства применения. Особое внимание уделено данным крупных рандомизированных исследований и метаанализов 2020–2025 гг. Показано, что ингибиторы SGLT2 и агонисты рецепторов ГПП-1 превосходят ингибиторы ДПП-4 по влиянию на кардиоренальные исходы, при этом каждый класс имеет свои приоритетные показания. Представлены таблицы сравнительной характеристики и практические рекомендации по выбору терапии.

**Ключевые слова:** ингибиторы ДПП-4, ингибиторы SGLT2, агонисты рецепторов ГПП-1, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые исходы, почечная протекция, сравнительная эффективность, клиническая фармакология.

O.A. Siddikov, PhD  
Samarkand State Medical University  
Department of Clinical Pharmacology

## CLINICAL APPLICATION AND COMPARATIVE CLINICAL PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF DPP-4 INHIBITORS, SGLT2 INHIBITORS, AND GLP-1 RECEPTOR AGONISTS

### **Abstract**

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors, sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists are modern classes of glucose-lowering agents that have substantially transformed the management of type 2 diabetes mellitus. This review presents a comparative clinical pharmacological analysis of these three drug classes with respect to glycemic efficacy, effects on body weight, cardiovascular and renal outcomes, safety profiles, and ease of use. Particular attention is given to evidence from major

randomized controlled trials and meta-analyses published between 2020 and 2025. Current evidence demonstrates that SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists provide superior cardiovascular and renal benefits compared with DPP-4 inhibitors, although each drug class has specific clinical indications and therapeutic advantages. Comparative tables summarizing the pharmacological characteristics of these agents, along with practical recommendations for individualized treatment selection, are presented.

**Keywords:** DPP-4 inhibitors, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular outcomes, renal protection, comparative effectiveness, clinical pharmacology.

**Актуальность** Сахарный диабет 2 типа остаётся одной из ведущих медико-социальных проблем. Современные рекомендации (ADA, EASD, ESC) акцентируют внимание не только на достижении целевых показателей гликемии, но и на снижении сердечно-сосудистого и почечного риска. Появление ингибиторов ДПП-4, SGLT2 и агонистов рецепторов ГПП-1 позволило перейти от глюкоцентрического подхода к стратегии, ориентированной на органопroteкцию.

Несмотря на широкое применение этих препаратов, выбор оптимального класса у конкретного пациента часто вызывает затруднения. Ингибиторы ДПП-4 характеризуются хорошей переносимостью и нейтральностью в отношении массы тела, однако практически не влияют на твёрдые конечные точки. Ингибиторы SGLT2 и агонисты рецепторов ГПП-1 демонстрируют выраженные кардиоренальные преимущества, но отличаются по спектру эффектов, способу введения и профилю нежелательных явлений. Сравнительный клинико-фармакологический анализ этих классов сохраняет высокую актуальность для повседневной клинической практики.

**Материалы и методы исследования** Выполнен систематизированный обзор литературы в базах PubMed, Scopus, Web of Science и Cochrane Library за период 2015–2025 гг. Использовались ключевые термины: «DPP-4 inhibitors», «SGLT2 inhibitors», «GLP-1 receptor agonists», «comparative efficacy», «cardiovascular outcomes», «renal outcomes». В анализ включены крупные рандомизированные контролируемые исследования (CVOT), метаанализы, сетевые метаанализы и актуальные клинические рекомендации. Данные систематизированы в сравнительные таблицы.

### **Основная часть**

#### **1. Механизм действия и фармакологические особенности**

**Ингибиторы ДПП-4** (ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин, алоглиптин) повышают уровень эндогенных инкретинов путём блокирования фермента ДПП-4. Эффект глюкозозависимый, риск гипогликемии низкий, влияние на массу тела нейтральное.

**Ингибиторы SGLT2** (эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин, эртуглифлозин) блокируют реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах почек, вызывая глюкозурию. Дополнительно реализуют

осмотический диурез, снижают пред- и постнагрузку, обладают противовоспалительным и антифибротическим действием.

**Агонисты рецепторов ГПП-1** (лираглутид, семаглутид, дулаглутид, эксенатид, тирзепатид — dual GIP/GLP-1) стимулируют глюкозозависимую секрецию инсулина, подавляют глюкагон, замедляют опорожнение желудка и снижают аппетит. Обеспечивают наиболее выраженное снижение массы тела среди рассматриваемых классов.

## 2. Сравнительная эффективность контроля гликемии и массы тела

Все три класса эффективно снижают HbA1c (в среднем на 0,5–1,5 %), однако агонисты рецепторов ГПП-1, особенно семаглутид и тирзепатид, демонстрируют наибольшую сахароснижающую активность и выраженное снижение массы тела (до 10–15 % и более).

**Таблица 1. Сравнительная характеристика влияния на гликемию и массу тела**

| Показатель            | Ингибиторы ДПП-4 | Ингибиторы SGLT2 | Агонисты рецепторов ГПП-1    |
|-----------------------|------------------|------------------|------------------------------|
| Снижение HbA1c        | 0,5–0,8 %        | 0,5–1,0 %        | 0,8–1,8 % (до 2,0 % и более) |
| Влияние на массу тела | Нейтральное      | ↓ 1,5–3 кг       | ↓ 4–15 кг и более            |
| Риск гипогликемии     | Очень низкий     | Очень низкий     | Низкий (в монотерапии)       |
| Способ введения       | Пероральный      | Пероральный      | Преимущественно инъекционный |

## 3. Сердечно-сосудистые и почечные исходы

Крупные исследования и метаанализы показали существенные различия:

Ингибиторы ДПП-4 в целом нейтральны в отношении MACE. Саксаглиптин ассоциирован с повышением риска госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Ингибиторы SGLT2 наиболее эффективно снижают риск госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (на 30–35 %) и прогрессирования хронической болезни почек.

Агонисты рецепторов ГПП-1 преимущественно снижают риск атеросклеротических событий (инфаркт миокарда, инсульт) и общей сердечно-сосудистой смертности. Особенно выражено снижение риска инсульта.

**Таблица 2. Сравнительное влияние на кардиоренальные исходы (по данным метаанализов)**

| Исход                       | Ингибиторы ДПП-4 | Ингибиторы SGLT2 | Агонисты рецепторов ГПП-1 |
|-----------------------------|------------------|------------------|---------------------------|
| MACE                        | Нейтрально       | ↓ 10–14 %        | ↓ 12–14 %                 |
| Госпитализация по поводу СН | Нейтрально / ↑*  | ↓ 30–35 %        | ↓ 9–11 %                  |

|                         |            |           |            |
|-------------------------|------------|-----------|------------|
| Прогрессирование ХБП    | Нейтрально | ↓ 30–40 % | ↓ 15–20 %  |
| Снижение риска инсульта | Нейтрально | Умеренное | Выраженное |
| Общая смертность        | Нейтрально | ↓         | ↓          |

\*Примечание: повышение риска отмечено преимущественно для саксаглиптина.

#### 4. Профиль безопасности

**Ингибиторы ДПП-4** — наиболее благоприятный профиль переносимости, редкие нежелательные явления. **Ингибиторы SGLT2** — генитальные микотические инфекции, риск гиповолемии, редко — эугликемический кетоацидоз. **Агонисты рецепторов ГПП-1** — тошнота, рвота, диарея (особенно в начале терапии), редко — риск панкреатита.

#### 5. Клинико-фармакологические принципы выбора

При преобладании сердечной недостаточности или хронической болезни почек — приоритет ингибиторам SGLT2.

При необходимости выраженного снижения массы тела и высокого атеросклеротического риска — агонисты рецепторов ГПП-1.

При потребности в простой пероральной терапии с минимальным риском побочных эффектов у пациентов с низким кардиоренальным риском — ингибиторы ДПП-4.

Комбинация SGLT2-ингибитора и агониста рецепторов ГПП-1 становится всё более обоснованной стратегией у пациентов очень высокого риска.

#### Заключение и рекомендации

Ингибиторы ДПП-4, ингибиторы SGLT2 и агонисты рецепторов ГПП-1 занимают важное место в современной терапии сахарного диабета 2 типа, однако существенно различаются по спектру клинических эффектов. Ингибиторы SGLT2 и агонисты рецепторов ГПП-1 обладают доказанными преимуществами в отношении сердечно-сосудистых и почечных исходов и должны рассматриваться как препараты выбора у большинства пациентов с высоким и очень высоким кардиоренальным риском. Ингибиторы ДПП-4 сохраняют значение как хорошо переносимый пероральный вариант у пациентов с низким риском и при наличии противопоказаний к другим классам.

#### Рекомендации:

Выбор класса препарата должен основываться на доминирующей коморбидности (сердечная недостаточность, ХБП, ожирение, атеросклероз).

У пациентов очень высокого риска целесообразно рассматривать комбинацию ингибитора SGLT2 и агониста рецепторов ГПП-1.

Ингибиторы ДПП-4 не следует считать равноценной альтернативой при наличии показаний к органопротективной терапии.

Необходим индивидуализированный подход с учётом возраста, функции почек, предпочтений пациента и стоимости лечения.

### **Список литературы**

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2025.
2. Giugliano D. et al. The effect of DPP-4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors on cardiovascular and renal outcomes. *Cardiovasc Diabetol*.
3. Shabil M. et al. Effect of SGLT-2 inhibitors on COPD exacerbations... (и другие актуальные метаанализы 2023–2025 гг.).
4. Liu M.Y. et al. Clinical effectiveness of SGLT2 inhibitors... *Nat Commun*. 2025.
5. Метаанализы кардиоренальных исходов SGLT2i и GLP-1RA (2022–2025).
6. Рекомендации ESC и EASD по сахарному диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям.
7. Сравнительные обзоры и сетевые метаанализы эффективности и безопасности трёх классов (2020–2025).