SVEIKATOS MOKSLAI /
HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE
ISSN 1392-6373 print / 2335-867X online
2026, 36 tomas, Nr.7, p. 202-204
DOI: https://doi.org/10.35988/sm-hs.2026.322

ILGALAIKIS GLP-1 RECEPTORIŲ AGONISTŲ VARTOJIMAS NUTUKIMUI GYDYTI: EFEKTYVUMAS IR SAUGUMAS

Akvilė Ronkaitytė[1], Radvilė Fedotovaitė[1], Gintautas Daulius[2]
[1]Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,
[2]Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Šeimos medicinos klinika

Raktažodžiai: GLP-1 agonistai, semaglutidas, tirzepatidas, nutukimas, ilgalaikis gydymas, lėtinė liga, nepageidaujami reiškiniai.

Santrauka

GLP-1 receptorių agonistai (GLP-1RA) bei dvigubi GIP/GLP-1 receptorių agonistai (GIP/GLP-1RA), tokie kaip semaglutidas ir tirzepatidas, yra efektyvūs ilgalaikiai nutukimo gydymo metodai, kurie sukelia reikšmingą kūno svorio mažėjimą, gerina metabolinius ir kardiovaskulinius rodiklius bei gali išlaikyti svorio mažėjimą tęsiant terapiją. Šių duomenų pagrindu galima teigti, kad inkretinų terapija yra ne tik efektyvi, bet ir saugi ilgalaikė nutukimo gydymo priemonė.

Įvadas

Nutukimas yra viena sparčiausiai plintančių lėtinių ligų pasaulyje ir reikšmingai didina širdies ir kraujagyslių ligų, 2 tipo cukrinio diabeto bei ankstyvos mirties riziką. Pastaraisiais metais nutukimas vis dažniau pripažįstamas sudėtinga daugiaveiksne liga, kuriai būdingi neurohormoniniai mechanizmai, reguliuojantys apetitą, energijos balansą ir kūno svorį [1]. Dėl riboto ilgalaikių gyvenimo būdo intervencijų efektyvumo vis daugiau dėmesio skiriama farmakologiniam nutukimo gydymui, ypač naudojant GLP-1RA ir GIP/GLP-1RA medikamentus [1–3]. GLP-1 receptorių agonistai imituoja endogeninio hormono GLP-1 veikimą, mažina apetitą, lėtina skrandžio ištuštėjimą ir taip prisideda prie kūno svorio mažėjimo bei metabolinių rodiklių gerėjimo [2–3]. Klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad šios klasės vaistai, tokie kaip semaglutidas ar tirzepatidas, gali sukelti reikšmingą kūno svorio sumažėjimą iki maždaug 14–20 % nuo pradinės kūno masės per 1–1,5 metų gydymo laikotarpį [4, 5]. Nepaisant didelio efektyvumo, svarbu vertinti ir ilgalaikį šių vaistų saugumą [2, 3, 6].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ilgalaikį semaglutido ir tirzepatido taikymą ilgalaikiam nutukimo gydymui, įvertinant šių medikamentų efektyvumą (kūno masės, liemens apimties ir metabolinių rodiklių pokyčius), poveikį metaboliniams ir kardiovaskuliniams rodikliams bei gydymo nutraukimo pasekmes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Išanalizuoti 2020–2026 m. publikuoti klinikiniai tyrimai, ilgalaikės analizės, sisteminės apžvalgos ir tarptautinės gairės, susijusios su GLP-1RA ir GIP/GLP-1RA, gydant suaugusiųjų nutukimą. Naudota literatūra buvo atrinkta atliekant tikslinę paiešką, naudojant raktažodžius anglų kalba: „obesity“, „GLP-1 receptor agonist“, „semaglutide 2.4 mg“, „tirzepatide“, „long-term“, „withdrawal“, „primary care“, „cardiovascular outcomes“, „guidelines“ ir šių raktažodžių junginius.

Tyrimo rezultatai

Ilgalaikis gydymas: semaglutido ir tirzepatido efektyvumas, svorio mažėjimo tendencijos, nutraukimas ir atkritimas. Tarptautiniai STEP ir SURMOUNT tyrimai parodė, kad semaglutidas ir tirzepatidas yra vieni veiksmingiausių šiuolaikinės nutukimo farmakoterapijos vaistų [4, 5]. Semaglutidas, vartojamas 2,4 mg doze kartą per savaitę po oda, daugumoje tyrimų parodė kliniškai reikšmingą ir nuoseklų svorio mažėjimą, dažniausiai siekiantį apie 15 % per pirmuosius gydymo metus [4]. Svorio kritimas ryškiausiai pasireiškė pradžioje, o vėliau palaipsniui lėtėjo, tačiau, be kūno masės mažėjimo, semaglutidas yra susijęs ir su palankiais kardiometaboliniais pokyčiais [4, 7, 8].

Tirzepatidas, kaip dvigubas GIP ir GLP-1RA, svorio mažinimo požiūriu veikia stipriau nei aptartas semaglutidas [5, 9]. SURMOUNT-1 tyrime, pacientus gydant iki 72 savaičių, pasiektas reikšmingas ir išliekantis kūno svorio sumažėjimas. Ilgalaikė analizė parodė, kad prediabetu sergantiems pacientams ši nauda gali išlikti 3 metus tęsiant gydymą [5, 10]. 2025 metais paskelbtas tyrimas, kuriame buvo analizuojami ir lyginami semaglutidas ir tirzepatidas, parodė, kad

Adresas susirašinėti: Akvilė Ronkaitytė, el. p. akvile.ronkaityte@stud.lsmu.lt

tirzepatidas labiau sumažino kūno masę ir liemens apimtį [9]. Be to, tirzepatidas, kaip ir semaglutidas, efektyviausiai veikė gydymo pradžioje, o vėliau gydymo efektyvumas mažėjo. Taigi, svorio mažėjimo dinamika rodo, kad abu vaistai veiksmingiausi per pirmuosius gydymo mėnesius, tačiau esminis jų skirtumas yra tas, kad tirzepatidas užtikrina didesnį svorio sumažėjimą, tuo tarpu semaglutido ilgalaikį poveikį patvirtina stiprūs tęstinio stebėjimo duomenys [7, 9, 10].

Pagal Europos nutukimo tyrimų asociacijos poziciją, nutukimo farmakoterapija turi būti vertinama kaip ilgalaikio lėtinės ligos valdymo dalis, nes gydymo nauda išlieka tik tol, kol vaistas vartojamas [1]. STEP 1 pratęsimo tyrimas parodė, kad nutraukus semaglutido vartojimą, per metus pacientai susigrąžino maždaug du trečdalius anksčiau numesto svorio, o kardiometaboliniai rodikliai ėmė blogėti ir artėti prie pradinių reikšmių [11]. Panaši situacija buvo ir vartojant tirzepatidą: SURMOUNT-4 tyrime vaisto nutraukimas lėmė reikšmingą svorio sugrįžimą [12]. Vėlesnė šio tyrimo analizė parodė, kad didesnis svorio sugrįžimas susijęs ir su blogesniais metaboliniais rodikliais [13]. Šias išvadas taip pat patvirtino ir 2025 m. atlikta sisteminė apžvalga, parodžiusi, kad svorio grįžimas po šių medikamentų nutraukimo yra dažnas ir kliniškai reikšmingas reiškinys [14]. Todėl svarbu planuoti gydymą ir tinkamai informuoti pacientus, kad tiek semaglutidas, tiek tirzepatidas turėtų būti skiriami kaip ilgalaikė terapija kartu su gyvenimo būdo keitimu, o gydymo nutraukimas siejamas su daliniu svorio grįžimu ir metabolinės būklės blogėjimu.

Metabolinių ir kardiovaskulinių rodiklių pokyčiai. GLP-1 receptorių agonistų terapija ne tik mažina kūno svorį, bet ir gerina kardiometabolinius rizikos veiksnius. Tyrimų duomenimis, gydymas semaglutidu reikšmingai sumažina sistolinį kraujospūdį, glikozilinto hemoglobino koncentraciją bei trigliceridų kiekį kraujyje [15]. Be to, nustatyta, kad semaglutido terapija gali sumažinti didžiųjų kardiovaskulinių įvykių riziką pacientams, turintiems padidėjusią kardiovaskulinę riziką [8]. Ilgalaikių klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad svorio mažėjimas, pasiektas gydant semaglutidu, gali būti išlaikomas tęsiant gydymą ir laikantis gyvenimo būdo intervencijų [4, 7].

Saugumas ir gydymo toleravimas. Ilgalaikėje nutukimo farmakoterapijoje svarbu vertinti ne tik svorio mažėjimo efektyvumą, bet ir tai, kaip pacientas toleruoja medikamentus. Klinikinių tyrimų duomenimis, tiek gydant semaglutidu, tiek tirzepatidu, dažniausi nepageidaujami reiškiniai yra virškinamojo trakto simptomai: pykinimas, vėmimas, viduriavimas ir vidurių užkietėjimas. Šie reiškiniai dažniausiai būna lengvi ar vidutinio sunkumo ir pasireiškia dozės didinimo laikotarpiu [3–5, 10].

Ilgesnio stebėjimo tyrimai rodo, kad semaglutido saugumo profilis per 104 savaites ir tirzepatido per 176 savaites išlieka stabilus, o nepageidaujamų reiškinių nenustatyta [4, 10]. Vis dėlto gydymą dėl nepageidaujamų reiškinių dažniau nutraukia aktyviai gydomi pacientai nei placebo grupių dalyviai [3–5, 10].

Sisteminės apžvalgos patvirtina, kad pagrindinės saugumo problemos gydant GLP-1 receptorių agonistais daugiausia susijusios su virškinamojo trakto sutrikimais. Sunkūs nepageidaujami reiškiniai pasitaiko rečiau [3]. Todėl klinikinėje praktikoje ypač svarbu palaipsniui didinti dozę ir tinkamai informuoti pacientus apie galimus ankstyvus nepageidaujamus simptomus [2–5, 10].

Išvados

1. GLP-1RA ir dvigubi GIP/GLP-1RA vaistai, tokie kaip semaglutidas ir tirzepatidas, yra veiksmingi ilgalaikio nutukimo gydymo metodai ir sukelia reikšmingą kūno svorio mažėjimą bei gerina metabolinius ir kardiovaskulinius rodiklius.

2. Tirzepatidas dažniausiai lemia didesnį svorio sumažėjimą nei semaglutidas, o abiejų vaistų stipriausias poveikis pasireiškia pirmaisiais gydymo mėnesiais.

3. Nutraukus gydymą, dažnai pasireiškia svorio sugrįžimas ir metabolinių rodiklių blogėjimas, todėl terapija turėtų būti ilgalaikė ir derinama su gyvenimo būdo korekcija.

4. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai yra susiję su virškinamojo trakto sutrikimais, dažniausiai būna lengvi ar vidutinio sunkumo, o sunkūs pasitaiko retai.

5. Klinikinėje praktikoje svarbu palaipsniui didinti dozę ir tinkamai informuoti pacientus apie galimą nepageidaujamą vaisto poveikį.

Literatūra

1. McGowan B, Ciudin A, Baker JL, et al. Framework for the pharmacological treatment of obesity and its complications from the European Association for the Study of Obesity (EASO). Nat Med 2025;31(10):3229-3232.

https://doi.org/10.1038/s41591-025-03765-w

2. Velji-Ibrahim J, Radadiya D, Devani K, Patel H, Nathani P, Hassan C, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for obesity management in adults with and without type 2 diabetes: a systematic review. J Obes 2025; 2025:3897161.

https://doi.org/10.1155/jobe/3897161

3. Moiz A, Filion KB, Toutounchi H, Tsoukas MA, Yu OHY, Peters TM, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss among adults without diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. Ann Intern Med 2025;178(2):199-217.

https://doi.org/10.7326/ANNALS-24-01590

4. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5

trial. Nat Med 2022;28(10):2083-2091.
https://doi.org/10.1038/s41591-022-02026-4
5. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med 2022;387(3):205-216.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038
6. Huang YN, Liao WL, Huang JY, Lin YJ, Yang SF, Huang CC, et al. Long-term safety and efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in individuals with obesity and without type 2 diabetes: a global retrospective cohort study. Diabetes Obes Metab 2024;26(11):5222-5232.
https://doi.org/10.1111/dom.15869
7. Ryan DH, Lingvay I, Colhoun HM, et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. Nat Med 2024;30(7):2049-2057.
https://doi.org/10.1038/s41591-024-02996-7
8. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med 2023;389(24):2221-2232.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563
9. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. N Engl J Med 2025;392(22):2056-2068.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa2416394
10. Jastreboff AM, DuBois J, Brown K, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. N Engl J Med 2025;393(12):1103-1117.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410819
11. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. Diabetes Obes Metab 2022;24(8):1553-1564.
https://doi.org/10.1111/dom.14725
12. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, et al. 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.
https://doi.org/10.1001/jama.2023.24945
13. Horn DB, Jastreboff AM, Sattar N, et al. Cardiometabolic parameter change by weight regain on tirzepatide withdrawal in adults with obesity: a post hoc analysis of the SURMOUNT-4 trial. JAMA Intern Med 2026;186;(2):157-167.
https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.6112
14. Berg S, Stickle H, Rose SJ, Nemec EC. Discontinuing glucagon-like peptide-1 receptor agonists and body habitus: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2025;26(8):e13929.
https://doi.org/10.1111/obr.13929
15. Qin W, Yang J, Deng C, Ruan Q, Duan K. Efficacy and safety of semaglutide 2.4 mg for weight loss in overweight or obese adults without diabetes: an updated systematic review and meta-analysis including the 2-year STEP 5 trial. Diabetes Obes Metab 2024;26(3):911-923.
https://doi.org/10.1111/dom.15386

LONG-TERM GLP-1 RECEPTOR AGONIST THERAPY IN OBESITY: EFFICACY AND SAFETY – A LITERATURE REVIEW

A. Ronkaitytė, R. Fedotovaitė, G. Daulius

Keywords: GLP-1 agonists, semaglutide, tirzepatide, obesity, long-term treatment, primary health care, chronic disease, accessibility, adverse events.

Summary

GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and dual GIP/GLP-1 receptor agonists, such as semaglutide and tirzepatide, are effective long-term treatments for obesity, inducing significant weight loss, improving metabolic and cardiovascular parameters, and helping maintain weight reduction with continued therapy. Based on these data, incretin-based therapy can be considered not only effective but also safe as a long-term approach for managing obesity.

Correspondence to: akvile.ronkaityte@stud.lsmu.lt

Gauta 2026-03-18