



Инкретинотерапия ожирения: реалии и перспективы

М.М. Оразова^{1✉}, В.Е. Радзинский²

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉ mejeko7@mail.ru

Аннотация

Ожирение – глобальная неинфекционная пандемия XXI в., им страдают более 2 млрд взрослых людей во всем мире, и, по прогнозам, к 2050 г. число таких людей увеличится почти до двух третей населения Земли. За последние годы методы лечения ожирения в корне изменились по сравнению с предыдущими несколькими десятилетиями. Появление препаратов на основе инкретинов расширило возможности медикаментозного контроля массы тела и метаболического здоровья при ожирении с целью профилактики развития кардиометаболических, канцерогенных и других осложнений в долгосрочной перспективе. В настоящем обзоре рассмотрены физиологические и фармакологические аспекты инкретинотерапии ожирения, доступность и перспективы новых терапевтических комбинаций, таких как агонисты двойных и тройных рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, с целью персонализации и индивидуализации лечебных стратегий.

Ключевые слова: ожирение, инкретины, фармакотерапия ожирения, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1.

Для цитирования: Оразова М.М., Радзинский В.Е. Инкретинотерапия ожирения: реалии и перспективы. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (4): 70–72. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00824

Incretin therapy for obesity: reality and prospects

Merdzhen M. Orazova^{1✉}, Viktor E. Radzinsky²

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉ mejeko7@mail.ru

Abstract

Obesity represents a global non-infectious pandemic of the 21st century. More than 2 billion people all over the world suffer from obesity and, according to forecasts, the number of such people will increase to almost two thirds of the Earth's population by the year 2050. In recent years, obesity treatment methods changed dramatically from previous decades. The emergence of incretin-based drugs increased the potential for medical control of body weight and metabolic health in obesity in order to prevent cardiometabolic, carcinogenic, and other complications in the long term. The review considers physiological and pharmacological aspects of incretin therapy for obesity, accessibility and prospects of novel therapeutic combinations, such as dual and triple glucagon-like peptide-1 receptor agonists, with the aim of treatment strategy personalization and individualization.

Keywords: obesity, incretins, weight-loss pharmacotherapy, glucagon-like peptide-1 receptor agonists.

For citation: Orazova M.M., Radzinsky V.E. Incretin therapy for obesity: reality and prospects. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (2): 70–72 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00824

Избыточная масса тела и ожирение являются серьезной, глобальной и растущей проблемой общественного здравоохранения, по данным Всемирной организации здравоохранения, в значительной степени способствующей увеличению бремени неинфекционных заболеваний, инвалидности и преждевременной смертности [1].

Согласно результатам эпидемиологических исследований, регистрируется отчетливая негативная тенденция к повышению распространенности вышеуказанных нозологий: до 2,5 млрд взрослых имеют избыточную массу тела, из них 890 млн страдают ожирением. Тревожная тенденция наблюдается в Европейском регионе: почти 60% взрослых страдают от избыточной массы тела и ожирения, причем среди мужчин этот показатель выше (63%), чем среди женщин (54%) [2].

Увы, неутешительны прогнозы и в долгосрочной перспективе. Избыточной массе тела и ожирению сопутствуют более 200 осложнений, связанных со здоровьем, которые являются причиной свыше 1,2 млн смертей в

год в Европейском регионе, что ставит их на четвертое место среди ведущих факторов риска других неинфекционных заболеваний после артериальной гипертензии, рисков сахарного диабета и табакокурения [3].

Принимая во внимание растущую распространенность ожирения и его серьезное влияние на здоровье и ресурсы общества, крайне важно уделять приоритетное внимание медицинским вмешательствам, которые могут эффективно улучшить состояние пациентов и повысить качество их жизни [4].

Новые методы медикаментозного лечения ожирения сосредоточены на инкретинах – группе пептидов, вырабатываемых в кишечном тракте. В числе наиболее изученных представляют научный интерес глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулилотропный пептид (ГИП), которые высвобождаются в различных отделах желудочно-кишечного тракта в ответ на потребление питательных веществ, в первую очередь углеводов и триглицеридов. Кроме того, значимый вклад в патогенез ожирения вносят и другие гормоны, такие как амилин и глюкагон [5].

ГПП-1 стал краеугольным камнем в фармакотерапии ожирения благодаря своему многогранному и полипотентному воздействию на энергетический баланс. ГПП-1, секретируемый L-клетками дистального отдела подвздошной и толстой кишки в ответ на поступление питательных веществ, оказывает мощное воздействие на центральную нервную систему, особенно на гипоталамус и ствол головного мозга, где он модулирует нейроны проопиомеланокортина и нейропептида Y / агути-родственного пептида (NPY/AgRP) [6]. Таким образом, агонисты ГПП-1 подавляют аппетит, замедляют опорожнение желудка и тем самым продлевают чувство насыщения, одновременно усиливая глюкозозависимую секрецию инсулина и снижая высвобождение глюкагона. Указанные комбинированные механизмы не только улучшают гликемический контроль, но и способствуют клинически значимому снижению массы тела и модуляции метаболического здоровья [6]. Агонисты рецепторов ГПП-1 являются высокоэффективными средствами для лечения ожирения. Помимо регуляции аппетита и гликемического контроля агонисты рецепторов ГПП-1 демонстрируют противовоспалительные свойства: уменьшение выраженности воспаления в жировой ткани, благоприятную модуляцию фенотипа макрофагов, а также последующее снижение эндотелиального и системного воспаления, что может способствовать наблюдаемым улучшениям в кардиометаболическом здоровье [7].

ГИП секретируется K-клетками в проксимальном отделе тонкого кишечника в ответ на поступление в организм жиров и углеводов. Традиционно считалось, что он оказывает инсулиноподобное действие и защищает бета-клетки поджелудочной железы [4]. Следует подчеркнуть, что сам по себе ГИП оказывает ограниченное влияние на регуляцию аппетита, он участвует в метаболизме липидов и постпрандиальной секреции инсулина [4]. В поджелудочной железе ГИП усиливает секрецию инсулина бета-клетками в ответ на повышение уровня глюкозы и оказывает защитное действие, снижая апоптоз бета-клеток поджелудочной железы. Кроме того, в жировой ткани ГИП влияет на липидный обмен, стимулируя синтез жирных кислот и способствуя их включению в состав триглицеридов. Примечательно, что двойной агонист рецепторов ГПП-1 и ГИП продемонстрировал более высокую эффективность в снижении массы тела по сравнению с монотерапией агонистами рецепторов ГПП-1. Это позволяет предположить, что ГИП может усиливать центральный эффект насыщения ГПП-1 [8].

Помимо инкретинов важную роль в развитии ожирения играют и другие гормоны, которые могут стать новыми терапевтическими мишенями.

Амилин – пептид, который секретируется вместе с инсулином бета-клетками поджелудочной железы, – является еще одним важным регулятором потребления энергии в ответ на прием пищи, особенно жирных кислот и глюкозы [9]. Он способствует быстрому насыщению, снижает потребление пищи и замедляет опорож-

нение желудка, тем самым уменьшая количество потребляемых калорий. Кроме того, он регулирует секрецию глюкагона, поддерживая метаболический гомеостаз. Аналоги амилина демонстрируют синергетический эффект в сочетании с агонистами рецепторов ГПП-1 или лептином, что подчеркивает их потенциал в достижении устойчивого снижения массы тела в сочетании с другими препаратами [9].

Глюкагон, традиционно считавшийся гипергликемическим гормоном из-за его способности стимулировать глюконеогенез и гликогенолиз в печени, в последнее время стал рассматриваться как мишень для лечения ожирения [10]. В печени глюкагон запускает процессы расщепления гликогена и синтеза глюкозы из неуглеводных источников, а также препятствует накоплению гликогена. Помимо воздействия на печень глюкагон способствует липолизу и термогенезу в жировой ткани, смещая энергетический обмен в сторону усиленного окисления жиров и увеличения энергозатрат. Эти катаболические эффекты при использовании в комбинации с агонистами ГПП-1 или ГИП могут способствовать снижению массы тела, одновременно смягчая гипергликемическое действие глюкагона [10].

В совокупности вышеуказанные гормоны демонстрируют взаимодополняющие, но разные механизмы регуляции метаболического здоровья и редукции массы тела. ГПП-1 и амилин в первую очередь подавляют аппетит, воздействуя на центральные механизмы насыщения. ГИП усиливает секрецию инсулина и повышает эффективность метаболизма, а глюкагон увеличивает расход энергии за счет термогенеза в жировой ткани. Интеграция этих механизмов с помощью двойной и тройной терапии агонистами представляет собой многообещающее направление в фармакологии ожирения, предлагая комплексный подход, направленный на снижение кардиометаболических и канцерогенных рисков.

Рутинные реалии медикаментозной терапии ожирения

В настоящее время в фармакотерапии ожирения доступны как моноагонисты рецепторов ГПП-1, так и двойной агонист рецепторов ГПП-1 и ГПП-2 – тирзепатид (в Российской Федерации – Велгия, Велгия ЭКО, Тирзетта) с высоким профилем эффективности и безопасности [11].

Научный интерес представляют синтетические аналоги амилина, например прамлинтид, который используется в качестве дополнения к инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, особенно при сниженной секреции эндогенного амилина. Аналоги амилина замедляют опорожнение желудка, усиливают чувство насыщения и подавляют секрецию глюкагона, снижают уровень гликированного гемоглобина, уменьшают потребность в инсулине во время еды и улучшают общий гликемический контроль. Примечательно, что прамлинтид способствует снижению массы тела даже без изменения рациона или физической активности [12].

Не менее важным представителем инкретинов является ретратрутид – тройной агонист, воздействующий на рецепторы ГПП-1, ГИП и глюкагона [13]. Результаты показали, что в группах, принимавших 1, 4, 8 и 12 мг ретратрутида, масса тела снизилась на 7,2; 12,9; 17,3 и 17,5% соответственно, в то время как в группе плацебо – лишь на 1,6%. Наиболее частыми побочными эффектами были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые варьировали в зависимости от дозы, как и при применении других агонистов одного или двух рецепторов [13].

Перспективы фармакотерапии ожирения

Справедливости ради следует признать, что в ближайшем будущем фармакотерапия ожирения претерпит кардинальные изменения, по мере того как исследователи будут продолжать изучать сложные биологические регуляторы энергетического баланса, ожирения и метаболического гомеостаза. Новые стратегии выйдут за рамки монотерапии инкретинами и будут включать в себя комбинированные подходы, такие как использование двойных и мультирецепторных агонистов с высокой эффективностью и благоприятным профилем переносимости [14]. Прогнозы впечатляют: геномика, в том числе нутригеномика, и персонализированная медицина позволят клиницистам подбирать ме-

тоды патогенетического лечения ожирения с учетом генетических, метаболических и фенотипических особенностей конкретной клинической ситуации [14].

Заключение

Ожирение – комплексная, многофакторная рецидивирующая нейроповеденческая нозология, ассоциированная с множеством сопутствующих состояний/болезней, снижающих качество жизни и ее продолжительность. Достижения в области фармакологической терапии, в частности создание препаратов на основе инкретинов, расширили возможности высокоэффективного менеджмента ожирения с благоприятным профилем переносимости и безопасности. Будущее новой идеологии фармакотерапии ожирения – переход от моноагонистов отдельных рецепторов, к новым, мультитаргетным методам лечения. Патогенетическая терапия, нацеленная на ГПП-1, ГИП, амилин и глюкагон, открывает многообещающие возможности для значительного и устойчивого снижения массы тела, модификации метаболического здоровья и снижения кардиометаболических, канцерогенных рисков в долгосрочной перспективе.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразова Мерджен Мекановна – студентка 1-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: mejek07@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Радзинский Виктор Евсеевич – заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Поступила в редакцию: 24.04.2026

Поступила после рецензирования: 28.04.2026

Принята к публикации: 30.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Merdzhen M. Orazova – 1st year Student, Russian University of Medicine. E-mail: mejek07@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Viktor E. Radzinsky – Honored Scientist of the Russian Federation, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Medical Institute of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Received: 24.04.2026

Revised: 28.04.2026

Accepted: 30.04.2026