DOI: 10.56871/UTJ.2023.36.20.009
УДК 616-056.527-008.6-053.5+616.8-085.2/.3+577.171.4+612.018.2

РОЛЬ ЛИРАГЛУТИДА В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

© Нина Викторовна Евдокимова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Нина Викторовна Евдокимова — к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID ID: 0000-0001-9812-6899

Для цитирования: Евдокимова Н.В. Роль лираглутида в лечении ожирения у детей // Университетский терапевтический вестник. 2023. Т. 5. № 2. С. 96–104. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.36.20.009

Поступила: 22.12.2022 ***Одобрена: 10.02.2023*** ***Принята к печати: 01.03.2023***

РЕЗЮМЕ. ***Цель исследования.*** Оценить эффективность препарата лираглутид на динамику массы тела и кардиометаболических параметров у детей с ожирением 12–17 лет. ***Материалы и методы.*** Обследовано 70 подростков с различной степенью ожирения. Исследовалось состояние углеводного и липидного обмена, функция печени, гормональный профиль, компонентный состав тела с помощью биоимпедансометрии. Дети были разделены на две группы: основную (50 человек) и сравнения (20 детей). Пациенты основной группы получали лечение препаратом лираглутид, а группы сравнения — придерживались рекомендаций, направленных на изменение образа жизни (рациональное питание и регулярные физические нагрузки). ***Результаты.*** Через 1,5 и 6 месяцев от начала медикаментозного лечения в основной группе SDS индекс массы тела (ИМТ) снизился на 0,25 и 0,4 соответственно, в группе сравнения — на 0,25 только через 5 недель, а через 6 месяцев показатель вновь вернулся к исходному значению. Похудение детей, получавших лираглутид, сопровождалось снижением жировой массы и ее доли. Дети, которые не получали препарат, похудели за счет снижения скелетно-мышечной массы и жидкости в организме. У 80% пациентов при использовании фармакотерапии отмечалось улучшение кардиометаболических параметров. ***Заключение.*** Высокая эффективность препарата лираглутид связана с механизмом его действия, т.е. нормализацией системы регуляции аппетита. Это способствовало не только снижению массы тела, но и удержанию достигнутого результата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; ожирение; лираглутид; медикаментозное лечение.

ROLE OF LIRAGLUTIDE IN THE TREATMENT OF OBESITY IN CHILDREN

© Nina V. Evdokimova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Nina V. Evdokimova — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID ID: 0000-0001-9812-6899

For citation: Evdokimova NV. Role of liraglutide in the treatment of obesity in children. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2023;5(2):96-104. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.36.20.009

Received: 22.12.2022 ***Revised: 10.02.2023*** ***Accepted: 01.03.2023***

SUMMARY. ***The aim of the study.*** To evaluate the effectiveness of the drug liraglutide on the dynamics of body weight and cardiometabolic parameters in obese children aged 12–17 years. ***Materials and methods.*** 70 adolescents with varying degrees of obesity were examined. The state of carbohydrate and lipid metabolism, liver function, hormonal profile, and body component

composition were studied using bioimpedance. The children were divided into two groups: the main group (50 people) and the comparison group (20 children). The patients of the main group received treatment with liraglutide, the comparison groups followed the recommendations aimed at lifestyle changes (rational nutrition and regular physical activity). ***Results.*** After 1.5 and 6 months from the start of drug treatment in the main SDS group, the BMI decreased by 0.25 and 0.4, in the comparison group — by 0.25 only after 5 weeks, and after 6 months the indicator returned to its original value. The weight loss of children receiving liraglutide was accompanied by a decrease in fat mass and its proportion. Children who did not receive the drug lost weight due to a decrease in musculoskeletal mass and fluid in the body. In 80% of patients, when using pharmacotherapy, there was an improvement in cardiometabolic parameters. ***Conclusion.*** The high efficacy of the drug liraglutide is associated with the mechanism of its action, i.e. normalization of the appetite regulation system. This contributed not only to a decrease in body weight, but also to the retention of the achieved result.

KEY WORDS: children; obesity; liraglutide; treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение у детей уже давно стало одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний, которое, несмотря на множество усилий по борьбе с ним, до сих пор остается неразрешимой проблемой [2, 5, 7, 9, 10, 16]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире 30 млн детей и подростков имеют избыточную массу тела и 15 млн — ожирение. В Европейском регионе около 20% детей имеют избыточную массу тела, и треть из них страдает ожирением. В Российской Федерации ожирение встречается в среднем у 25,3% детского населения. Наиболее высокие показатели отмечаются в Бурятии и северных регионах страны. С каждым годом растет частота морбидного ожирения у детей [1, 4, 6]. Вместе с этим увеличиваются отдельные коморбидные ожирению заболевания, такие как артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения репродуктивного здоровья, сахарный диабет 2-го типа и др. Медико-социальная значимость перечисленных коморбидных проблем выражается в снижении качества жизни пациентов и повышении риска смерти в будущем [13]. Лечение ожирения у детей и подростков является трудной задачей, оно возможно при длительном комплексном воздействии, в рамках которого проводится коррекция пищевого рациона, пищевого поведения и физической нагрузки с мотивационным обучением пациента и всех членов его семьи. Но, даже признавая целесообразность и значимость рекомендованной врачом системы снижения массы тела, зачастую дети испытывают трудности и глубокий психологический дискомфорт ввиду жесткости системы ограничений и требований по изменению образа жизни, отказа от любимой еды и привычного времяпрепровождения. Не всем удается сломать стереотипы пищевого поведения и достичь значимых положительных результатов [3, 11, 12]. Согласно новым клиническим рекомендациям 2021 г., детям с 12 лет с коморбидными заболеваниями, плохо отвечающим на мероприятия по изменению образа жизни, может быть предложена лекарственная терапия. В этом отношении привлекает внимание препарат лираглутид. Для лечения ожирения у взрослых в 2014 г. лираглутид 3 мг (Саксенда®) был зарегистрирован в США, в 2015 г. — в странах Евросоюза, в Российской Федерации он зарегистрирован с 2016 г. [8, 12, 14, 15, 18]. В настоящее время препарат внесен в Российские клинические рекомендации по лечению ожирения у детей и подростков. Механизм действия лираглутида основан на активации рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Глюкагоноподобный пептид-1 секретируется L-клетками подвздошной и толстой кишки в ответ на прием пищи, богатой жирами и углеводами. ГПП-1 замедляет скорость опорожнения желудка, увеличивает его объем и подавляет секрецию соляной кислоты, т.е. он осуществляет роль подвздошно-кишечного тормоза — ингибирующего механизма, благодаря которому дистальные отделы кишечника регулируют транзит нутриентов в желудочно-кишечном тракте. Роль ГПП-1 в гомеостазе глюкозы: усиливает секрецию инсулина по глюкозозависимому механизму и снижает продукцию глюкагона. В небольших количествах ГПП-1 вырабатывается в нейронах луковицы обонятельного нерва и вкусовых клетках полости рта. Нарушение обонятельного и вкусового

восприятия пищи вносит дополнительный вклад в индуцированную глюкагоноподобным пептидом-1 гипофагию. Таким образом, лираглутид воздействует на механизмы регуляции аппетита, уравновешивая системы орексигенных (грелин и, вероятно, глюкозозависимый инсулинотропный пептид) и анорексигенных гормонов желудочно-кишечного тракта. Это уменьшает неблагоприятные эффекты гормональной перестройки на чувство голода/насыщения [12, 14, 15, 18].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность препарата лираглутид на динамику массы тела и кардиометаболических параметров у детей с ожирением 12–17 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось во время амбулаторного обращения детей с ожирением в медицинский центр «XXI век» в г. Санкт-Петербурге с апреля 2022 г. по сентябрь 2022 г. Критерии включения в исследование: возраст от 12 лет и старше, отсутствие моногенных и синдромальных форм ожирения. Продолжительность периода наблюдения — 6 месяцев. Сроки контрольных осмотров: до начала приема препарата, через 5 недель (1,5 месяца), через 6 месяцев. Проведено стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 70 детей 12–17 лет с ожирением, из них было 42 мальчика и 28 девочек. Обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, определение антропометрических и лабораторно-инструментальных показателей (уровень гликированного гемоглобина, биохимический анализ крови с оценкой углеводного и жирового обменов, оценкой функции печени, гормональное исследование, ультразвуковое исследование печени и поджелудочной железы, оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии). Регистрация ощущений аппетита определялась с помощью визуальной аналоговой шкалы VAS — Fasting state [17]. Далее дети были разделены на две группы: основную (50 человек) и сравнения (20 детей). В составе основной группы было 5 детей с I степенью ожирения, 20 детей — со II степенью, 15 пациентов — с III степенью и 10 человек — с морбидным ожирением. В составе группы сравнения: 5 подростков с I степенью ожирения, 7 детей — со II степенью, 6 пациентов — с III степенью и 2 человека — с морбидным ожирением. Пациенты основной группы наряду с рекомендациями по изменению образа жизни и физическими нагрузками получали медикаментозное лечение (начальная доза лираглутида составляла 0,6 мг с еженедельным увеличением на 0,6 мг до достижения максимальной дозы 3 мг, ежедневно, подкожно), группы сравнения — придерживались стандартных рекомендаций без лекарственной терапии. Со всеми родителями пациентов проведена беседа о стоимости курса фармакотерапии, получено их согласие на то, что они приобретают препарат самостоятельно на собственные средства по рецепту в аптеке. Распределение детей на две группы проходило с учетом этого обстоятельства. Всем пациентам были даны рекомендации по режиму питания и дозированным физическим нагрузкам. Все дети вели электронный пищевой дневник. В качестве изменения рациона питания было предложено гипокалорийное питание с формированием дефицита калоража (300–500 ккал), сбалансированность по употреблению углеводов, белков и жиров (углеводы 45–55%, белки 15–20%, жиры 20–35%) с исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением животных жиров (не более 10%) от общего калоража и высоким потреблением грубых волокон (30 г/сутки).

Далее был произведен сравнительный статистический анализ между группами с использованием программы STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США) для Windows. Данные были представлены в виде медианы и 1-го и 3-го квартилей или абсолютного числа (%). Все непараметрические данные были проанализированы с помощью критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости (p) для проверки статистических гипотез при сравнении статистических показателей принимался менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обращении на амбулаторный прием все дети наряду с неудовлетворенностью своей массой тела предъявляли большое количество и других различных жалоб (рис. 1).

При изучении анамнеза заболевания выявлено, что у 30 (42%) детей избыток массы тела начал развиваться в раннем детском возрасте (2–4 года) и в последующем прогрессировал, у 22 (31%) пациентов — избыточная масса тела диагностирована в возрасте 6–7 лет, у 18 (27%) — в возрасте 9–10 лет.

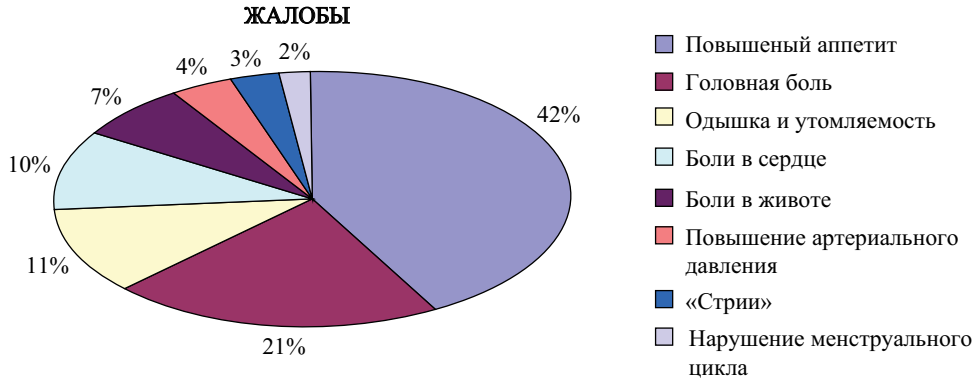


Рис. 1. Жалобы, предъявляемые пациентами с ожирением

Таблица 1

Исследование биохимического анализа крови у детей с ожирением

Показатель	Значение
Базальный иммунореактивный инсулин, мМе/мл	26 [21;36]
Индекс HOMA	6,3 [5,1;8,2]
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [4,4;6,8]
Холестерин, ммоль/л	4,4 [3,8;5,2]
ЛПВП, ммоль/л	1,04 [0,75;1,22]
ЛПНП, ммоль/л	2,8 [2,3;3,8]
Триглицериды, ммоль/л	1,23 [1,007;1,7]
АСТ, ЕД/л	72,5 [49;96]
АЛТ, ЕД/л	66 [42;90]
Мочевая кислота, ммоль/л	0,44 [0,3;0,48]

Из особенностей генеалогического анамнеза выявлено, что матери 35 (50%) детей страдали ожирением, у 8 (11%) был диагностирован сахарный диабет 2-го типа, у 22 (31%) — гестационный сахарный диабет, у 6 (8%) — гестоз второй половины беременности. При оценке антропометрических показателей детей при рождении повышенную массу тела при рождении имели более половины — 57 (81%) пациентов. На первом году жизни на естественном вскармливании находилась половина пациентов (50%), другая половина получала адаптированные молочные смеси. Отягощенный наследственный анамнез отмечен у всех детей: один или оба родителя имели избыток массы тела различной степени выраженности или имели близких родственников, страдающих ожирением и/или сахарным диабетом 2-го типа.

При объективном обследовании: медиана SDS роста составила 1,3 [1,1;1,7] и находилась в пределах физиологического диапазона. У 23 (32%) детей выявлена высокорослость, медиана SDS роста составила 2,2 [2,1;2,7]. Медиана SDS индекса массы тела составила 3,1 [2,8; 3,5]. Ожирение I степени установлено у 10 (14%) детей, ожирение II степени — у 27 (38%), ожирение III степени — у 21 (31%), морбидное ожирение — у 12 (17%). Распределение подкожно-жировой клетчатки у большинства детей было неравномерным, с преимущественным отложением в области живота. Лишь у 10% детей подкожно-жировая клетчатка распределялась равномерно. Ложная гинекомастия отмечалась в половине случаев (у 21 мальчика). Медиана окружности талии (ОТ) составила 99 [91;112] см, окружности бедер (ОБ) — 110 [103;116] см. Гиперпигментация естественных кожных складок, трофические нарушения в виде единичных или множественных полос растяжения от белого до красно-багрового цвета, гиперкератоз кожи были отмечены у 44 (63%) человек. Половое развитие по стадиям Tanner: III стадия определялась у 21 ребенка (50%), IV — у 11 детей (26%), V — у 10 (24%).

Уровень артериального давления при включении в исследование был в пределах

нормы у 46 (66%), но 24 (34%) пациента имели высокое нормальное артериальное давление, 4 (16%) получали гипотензивную терапию по поводу артериальной гипертензии.

При оценке показателей углеводного обмена нарушения характеризовались наличием гиперинсулинемии и инсулинорезистентностью у 80% обследованных. Двое пациентов имели сахарный диабет 2-го типа на момент включения в исследование. При проведении перорального глюкозотолерантного теста у 22 (31%) детей было диагностировано нарушение толерантности к глюкозе, у 14 (20%) — нарушение гликемии натощак, у остальных изменений в гликемическом профиле выявлено не было.

Нарушения липидного обмена характеризовались наличием дислипидемии в 62% случаев. У 22 человек (31%) выявлены изменения уровня печеночных ферментов, 12 детей (17%) имели впервые выявленную гиперурикемию. Данные исследования биохимического анализа крови у детей с ожирением представлены в таблице 1.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) диагностирована в 35% обследованных детей. При исследовании уровня ТТГ и свободного T_4 субклинический гипотиреоз имели 11 (15%) детей, у остальных отклонений от физиологических значений выявлено не было.

При оценке данных композиционного состава тела у 100% обследованных детей было закономерно выявлено увеличение жировой массы (ЖМ) и ее доли (ДЖМ) 38 [28;47] кг, 42 [39;45] %. Показатель тощей массы (ТМ) превышал нормальные значения на 22–24% у 25% детей с III–IV степенью ожирения, что свидетельствовало о наличии у них гипертрофии миокарда левого желудочка. Значение активной клеточной массы (АКМ) соответствовало нормальным значениям у 46 (65%) детей. У 24 (35%) было превышение этого показателя на 20–28%. Это являлось признаком избыточного употребления в пищу белковых продуктов (преимущественно животного происхождения), что подтверждалось анализом пищевых дневников детей. Более чем у половины (68%) обследованных обращало на себя внимание снижение доли активной клеточной массы (ДАКМ). Это является проявлением малоподвижного образа жизни детей. Кроме того, снижение количества метаболически активных клеток приводит к снижению скорости обмена веществ и вызывает чувство постоянного голода, сигнализируя о том, что клетки организма получают недостаточное питание, несмотря на большое количество запасов в организме. Сниженная ДАКМ является серьезным препятствием для снижения веса. У 7 (10%) детей обращало на себя внимание превышение доли активной клеточной массы на 10–18%. Это были дети, которые посещали спортивные секции или ежедневно совершавшие пешие прогулки не менее 15 000 шагов в день.

Показатель скелетно-мышечной массы (СММ) был повышен у 34 (48%) детей, что позволяет предполагать ложную гипертрофию скелетной мускулатуры на фоне разрастания в ней жировой и соединительной тканей. Однако у 17 (40%) занимавшихся ранее профессиональным спортом мальчиков (хоккей, плавание, различные виды борьбы, тяжелая атлетика) имело место истинное увеличение СММ. Низкие значения доли скелетно-мышечной массы (ДСММ) были выявлены у 31 (44%) ребенка и свидетельствовали о неудовлетворительной переносимости физических нагрузок и снижении выносливости.

У 6 (8,5%) детей отмечено снижение как показателя СММ, так и показателя ее доли, что может говорить о формировании у данной категории детей пресаркопенического синдрома. Показатель удельного основного обмена (УОО) был повышен у большинства обследованных (66%). Наиболее вероятно, это связано не с метаболической активностью компонентов АКМ, а с повышением именно жировой массы.

В большинстве случаев отмечалось превышение нормальных показателей общей и внеклеточной жидкости, что свидетельствовало о повышенной гидрофильности тканей. «Скрытых» отеков не было выявлено ни у одного пациента. В ходе анализа дневников питания обращало на себя внимание, что дети часто подсаливали приготовленную пищу, а также отдавали предпочтение продуктам с ее повышенным содержанием (твердые сорта сыров, копчености, маринованные продукты и др.).

Через 5 недель и через 6 месяцев проведена оценка эффективности лечения препаратом лираглутид 3 мг в обеих группах.

Через 5 недель отмечалось наиболее интенсивное снижение массы тела (табл. 5), причем в основной группе у 45 (90%) детей, в группе сравнения — у 7 (35%). Пять детей из основной группы нерегулярно получали препарат, отмечались пропуски инъекций и отсутствие титрации дозы препарата в связи

Таблица 2

Динамика изменения антропометрических показателей детей основной группы до и после лечения

Показатель	До лечения	Через 5 недель	Через 6 месяцев	p
Масса тела, кг	99 [90;116]	91 [83;99]	84 [77;90]	0,0001
SDS ИМТ	2,9 [2,7; 3,5]	2,65 [2,2; 3,1]	2,5 [2,0; 3,0]	0,0001
ОТ, см	98,5 [90;111]	90 [82;103]	88,5 [77;100]	0,0001
ОБ, см	109,5 [102;115]	106 [100;113]	105 [98;112]	0,0001

Таблица 3

Динамика изменения антропометрических показателей детей группы сравнения до и после лечения

Показатель	До лечения	Через 5 недель	Через 6 месяцев	p
Масса тела, кг	98,5 [91;115]	94 [88;112]	99 [92;117]	<0,05
SDS ИМТ	2,95 [2,8; 3,4]	2,7 [2,4; 3,2]	2,9 [2,8; 3,5]	<0,05
ОТ, см	99 [91;111,5]	95 [89;107]	100 [92;111]	<0,05
ОБ, см	110,5 [103;116]	108 [101;115]	110 [102;117]	<0,05

с развитием побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, изжога, боли в животе). У троих детей из основной группы, получавших лираглутид, I степень ожирения «перешла» в избыточную массу тела, у половины — II степень в I, у девятерых — III степень во II, у двух детей — морбидное ожирение в III степень.

В группе сравнения на фоне соблюдения гипокалорийного питания и режима физических нагрузок отмечалось снижение массы тела у семи детей, у троих детей сохранилась исходная масса тела (табл. 3).

Через 6 месяцев у детей из основной группы продолжалось равномерное снижение массы тела. 4 пациента из 5 с I степенью ожирения нормализовали массу тела, 16 из 20 со II степенью достигли I степени, 12 из 16 с III степенью достигли II степени, а все дети, имевшие морбидное ожирение, «перешли» в III степень ожирения.

У детей из группы сравнения положительной динамики в изменении массы тела через полгода не отмечалось, только четырем детям удалось стабилизировать свою массу. Это объясняется отсутствием долгосрочной мотивации по изменению образа жизни и возвращением к прежним привычкам.

У 45 (90%) детей из основной группы купировалось большинство жалоб, у детей из группы сравнения жалобы уменьшились только у 3 (15%).

Особый интерес вызывают изменения аппетита, которые фиксировались с помощью визуальной аналоговой шкалы VAS — Fasting state. В течение 1,5 месяцев (во время титрации дозы препарата) ежедневно испытуемые записывали свои ощущения аппетита для регистрации чувства голода, сытости, предполагаемого объема потребляемой пищи, желания есть что-то жирное, соленое, сладкое или острое, а также вкусовые качества блюд перед приемом пищи, во время еды и через 1,5–2 ч после.

Через 5 недель у всех детей основной группы регистрировались значимые изменения аппетита: исчезло постоянное чувство голода, отмечалось снижение аппетита, иногда отказ от еды, быстрое наступление чувства сытости, также отмечалось ощущение наполненности желудка (через 5–7 минут от начала приема пищи), особенно при употреблении жирной пищи, а у 25 детей из основной группы (50%) — вплоть до возникновения тошноты. У половины детей сократилось количество приемов пищи до 2–3 раз в день, объем порций уменьшился в 3 раза, они перестали просить добавочные порции. Изменились вкусовые предпочтения: исчезла «тяга» к желанию съесть сладкое или мучное, дети стали употреблять в пищу больше свежих фруктов и овощей. 21 (42%) ребенок отмечал, что слабо или не чувствует запаха и вкуса еды. Дети стали проводить больше времени за столом, есть медленнее. Родители обратили внимание на снижение денежных затрат на походы в кафе, заказ доставки готовых продуктов, уменьшение покупок колбасных изделий и полуфабрикатов.

У детей группы сравнения снижение аппетита выявлено не было. У половины пациентов,

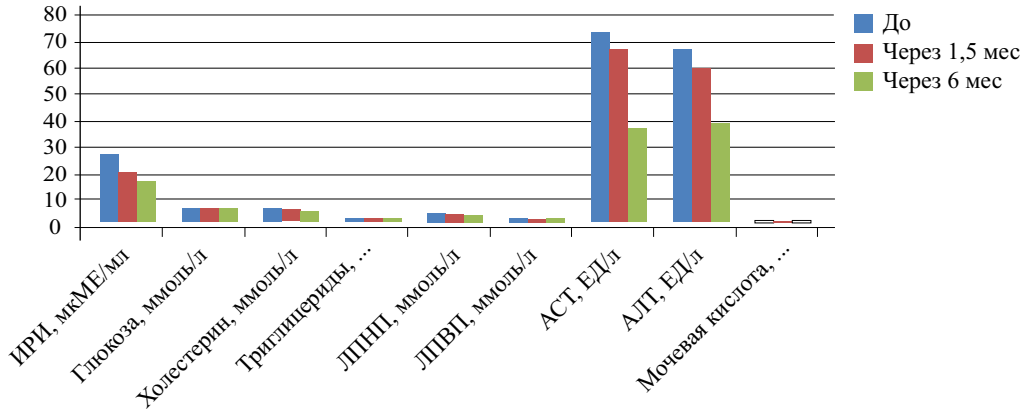


Рис. 2. Динамика изменения медианы лабораторных показателей детей основной группы до и после лечения

наоборот, на фоне ограничительного питания появилось усиление чувства голода, иногда подташнивание, увеличение слюноотделения, неприятные ощущения в эпигастральной области при виде пищи и чувства ее запаха.

У детей основной группы наряду со снижением массы тела отмечалась положительная динамика по всем изучаемым параметрам.

Через 6 месяцев у 10 из 12 детей основной группы нормализовалось артериальное давление, у одного удалось достичь даже отмены гипотензивного препарата. Изменения углеводного обмена выражались в нормализации уровня глюкозы натощак через 1,5 месяца и снятии диагноза «нарушение толерантности к глюкозе» через 6 месяцев. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа отмечалось значительное улучшение показателей гликемического профиля.

Через 6 месяцев нормализации уровня инсулина и индекса HOMA удалось достичь у 39 (78%) детей основной группы (p=0,00001). Улучшение липидного обмена характеризовалось купированием дислипидемии у 31 (62%) ребенка (p=0,00001). У 7 детей (14%), в том числе с сахарным диабетом 2-го типа, отмечалось сохранение повышенного уровня холестерина. Стойкие изменения, наиболее вероятно, обусловлены их наследственным (семейным) характером.

У всех детей отмечалась нормализация уровня печеночных ферментов и мочевой кислоты (рис. 2). У детей группы сравнения параклинические показатели практически не изменились.

У всех детей обеих групп на фоне снижения массы тела нормализовалась функция щитовидной железы.

При повторной оценке данных композиционного состава тела через 1,5 месяца у всех детей основной группы зафиксировано уменьшение ЖМ и ДЖМ 33 [23;40] кг, 39 [34,5;40,5] % (p=0,0001). Через 6 месяцев эта тенденция сохранилась. В группе сравнения через 1,5 месяца снижение ЖМ и ДЖМ 32 [26;38] кг, 39 [37;41] % выявлено только у 7 (35%) пациентов, а через 6 месяцев у троих из из этих детей данные показатели вернулись к исходным значениям, только у четырех человек они оставались стабильными. У всех детей основной группы отмечалась нормализация ДАКМ и УОО, а также у 25 (50%) а также у 25 человек (50%) — нормализация общей и внеклеточной жидкости. Через 6 месяцев эти изменения оставались стабильными у данной группы пациентов.

По остальным показателям в обеих группах статически значимых изменений выявлено не было.

ВЫВОДЫ

1. На фоне приема препарата лираглутид у детей с ожирением отмечалось значимое снижение массы тела. Через 5 недель подростки похудели в среднем на 8 кг (SDS ИМТ уменьшилось на 0,25), через 6 месяцев — на 15 кг (SDS ИМТ — на 0,4).

2. Похудение детей было обусловлено уменьшением именно жировой массы и ее доли в среднем на 5 кг (3%) и 13 кг (10,5%) через 5 недель и 6 месяцев соответственно.

3. У 80% пациентов с ожирением при использовании медикаментозного лечения достигнуто улучшение кардиометаболических параметров, выражавшееся в нормализации артериального давления, углеводного и липидного обменов, состояния функции печени и гормонального статуса.

4. Достигнутые положительные результаты связаны с уникальным механизмом дей-

ствия лираглутида, который, являясь агонистом ГПП-1, нормализует аппетит с помощью усиления чувства наполнения желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая потребление пищи за счет влияния на центры пищевого поведения. Это позволяет не только эффективно снизить вес, но и стабилизировать его.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешина Е.И., Андриянов А.И., Богданова Н.М. и др. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков. СПб.: СпецЛит; 2014.
2. Болотова Н.В., Компаниец О.В., Курдиян М.С., Поляков В.К. Опыт применения препарата лираглутид 3,0 мг в комплексной терапии ожирения у подростков. В сборнике: IX (XXVIII) Национального диабетологического конгресса «Сахарный диабет и ожирение — неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века» с международным участием. М.: 2022: 38.
3. Гирш Я.В., Верховых Е.В. Современные подходы к терапии ожирения у детей: что нового? Доктор.Ру. 2021; 20(10): 61–7. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-61-67.
4. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период). Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(2): 126–35.
5. Евдокимова Н.В. Риск артериальной гипертензии у детей различного возраста с ожирением. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(4): 55–8.
6. Иванов Д.О., Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. и др. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков в Санкт-Петербурге: оценка рисков развития метаболического синдрома. Педиатр. 2021; 12(4): 5–13.
7. Колтунцева И.В., Баирова С.В., Сахно Л.В. Ожирение у детей. Как избежать избыточных проблем. Детская медицина Северо-Запада. 2021; 9(3): 90–1.
8. Матвеев Г.А., Голикова Т.И., Васильева А.А. и др. Сравнение эффектов терапии ожирения лираглутидом и сибутрамином. Ожирение и метаболизм. 2021; 18(2): 218–28. DOI: 10.14341/omet12498.
9. Медяник М.И., Похлебкина А.А., Мильнер Е.Б. Ожирение у детей. Роль желчных кислот в патофизиологии ожирения. Университетский терапевтический вестник. 2021; 3(1): 36–48.
10. Новикова В.П., Маталыгина О.А., Гурова М.М. и др. Особенности пищеварительной системы у детей, методы непосредственного, лабораторного и инструментального обследования. Учебно-методическое пособие для студентов 3 курса педиатрического факультета. СПб.: 2022.
11. Османов И.М., Борзакова С.Н., Винокуров А.В. Ожирение у подростков: возможности терапии. Практика педиатра. 2021; (3): 58–64.
12. Романцова Т.И. Аналог глюкагоноподобного пептида-1 лираглутид (Саксенда®): механизм действия, эффективность в лечении ожирения. Ожирение и метаболизм. 2018; 15(1): 3–11. DOI: 10.14341/OMET201813-11.
13. Хавкин А.И., Новикова В.П., Евдокимова Н.В. Питание как способ контроля хронического воспаления низкой интенсивности через коррекцию кишечной микробиоты. Вопросы детской диетологии. 2022; 20(1): 32–41.
14. Iacobellis G., Mohseni M., Bianco S.D., Banga P.K. Liraglutide causes large and rapid epicardial fat reduction. Obesity. 2017; 25(2): 311–6. DOI: 10.1002/oby.21718.
15. Isaacs D., Prasad-Reddy L., Srivastava SB. Role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists in management of obesity. Am J Health Syst Pharm. 2016; 73(19): 1493–1507. DOI: 10.2146/ajhp150990.
16. Firsova L.A., Shogiradze L.D., Evdokimova N.V. et al. Hormonal and cytokine status in adolescent girls with obesity. University Therapeutic Journal. 2022; 4(S): 137.
17. Flint A., Raben A., Blundell J.E., Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. International Journal of Obesity. 2000; 24(1): 38–48. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801083.
18. Geloneze B., de Lima-Júnior J.C., Velloso L.A. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1RAs) in the Brain–Adipocyte Axis. Drugs. 2017; 77(5): 493–503. DOI: 10.1007/s40265-017-0706-4.

REFERENCES

1. Aleshina E.I., Andriyanov A.I., Bogdanova N.M. i dr. Metody issledovaniya nutritivnogo statusa u detej i podrostkov [Methods of nutritional status research in children and adolescents]. Sankt-Peterburg: SpecLit Publ., 2014. (in Russian).
2. Bolotova N.V., Kompaniets O.V., Kurdiyan M.S., Polyakov V.K. Opyt primeneniya preparata liraglutid 3,0 mg v kompleksnoy terapii ozhireniya u podrostkov [Experience with the use of liraglutide 3.0 mg in the complex therapy of obesity in adolescents]. V sborni-ke: IX (XXVIII) Natsional'nogo diabetologicheskogo kongressa «Sakharnyy diabet i ozhirenie — neinfekt-sionnye mezhdistsiplinarnye pandemii XXI veka» s mezhdunarodnym uchastiem. Mockva; 2022: 38. (in Russian).
3. Girsh Ya.V., Verkhovykh E.V. Sovremennye podkhody k terapii ozhireniya u detey: chto novogo? [Modern approaches to the treatment of obesity in children: what's new?]. Doktor.Ru. 2021; 20(10): 61–7. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-61-67. (in Russian).
4. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. K vo-prosu ob epidemiologii ozhireniya u detey i podrost-kov (sistematicheskiy obzor i meta-analiz nauchnykh publikatsiy za 15-letniy period) [On the issue of the epidemiology of obesity in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period)]. Voprosy prak-ticheskoy pediatrii. 2022; 17(2): 126–35. (in Russian).
5. Evdokimova N.V. Risk arterial'noy gipertenzii u detey razlichnogo vozrasta s ozhireniem [The risk of arte-rial hypertension in obese children of different ages]. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9(4): 55–8. (in Russian).
6. Ivanov D.O., Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V. i dr. Rasprostranennost' izbytochnoy massy tela i ozhire-niya u detey i podrostkov v Sankt-Peterburge: otsen-ka riskov razvitiya metabolicheskogo sindroma [The prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in St. Petersburg: risk assessment for the development of the metabolic syndrome]. Pediatr. 2021; 12(4): 5–13. (in Russian).
7. Koltunceva I.V., Bairova S.V., Sahno L.V. Ozhirenie u detej. Kak izbezhat' izbytochnyh problem [Obesity in children. How to avoid redundant problems]. Detskaya medicina Severo-Zapada. 2021; 9(3): 90–1. (in Russian).
8. Matveev G.A., Golikova T.I., Vasil'eva A.A. i dr. Sravnenie effektov terapii ozhireniya liraglutidom i sibutraminom [Comparison of the effects of obesity therapy with liraglutide and sibutramine]. Ozhirenie i metabolizm. 2021; 18(2): 218–28. DOI: 10.14341/omet12498. (in Russian).
9. Medyanik M.I., Pohlebkina A.A., Mil'ner E.B. Ozhirenie u detej. Rol' zhelchnyh kislot v pato-fiziologii ozhireniya [Obesity in children. The role of bile acids in the pathophysiology of obesity]. Univer-sitetskij terapevticheskij vestnik. 2021; 3(1): 36–48. (in Russian).
10. Novikova V.P., Matalygina O.A., Gurova M.M. i dr. Osobennosti pishchevaritel'noy sistemy u detey, metody neposredstvennogo, laboratornogo i instru-mental'nogo obsledovaniya [Features of the diges-tive system in children, methods of direct, laboratory and instrumental examination]. Uchebno-metodich-eskoe posobie dlya studentov 3 kursa pediatricheskogo fakul'teta. Sankt-Peterburg; 2022. (in Russian).
11. Osmanov I.M., Borzakova S.N., Vinokurov A.V. Ozhirenie u podrostkov: vozmozhnosti terapii [Obe-sity in adolescents: possibilities of therapy]. Praktika pediatra. 2021; (3): 58–64. (in Russian).
12. Romantsova T.I. Analog glyukagonopodobnogo pep-tida-1 liraglutid (Saksenda®): mekhanizm deystviya, effektivnost' v lechenii ozhireniya [Glucagon-like pep-tide-1 analogue liraglutide (Saxenda®): mechanism of action, efficacy in the treatment of obesity]. Ozhire-nie i metabolizm. 2018; 15(1): 3–11. DOI: 10.14341/OMET201813-11. (in Russian).
13. Khavkin A.I., Novikova V.P., Evdokimova N.V. Pita-nie kak sposob kontrolya khronicheskogo vospaleniya nizkoy intensivnosti cherez korrektsiyu kishechnoy mikrobioty [Nutrition as a way to control chronic low-intensity inflammation through the correction of the intestinal microbiota]. Voprosy detskoy dietologii. 2022; 20(1): 32–41. (in Russian).
14. Iacobellis G., Mohseni M., Bianco S.D., Banga P.K. Liraglutide causes large and rapid epicardial fat re-duction. Obesity. 2017; 25(2): 311–6. DOI: 10.1002/oby.21718.
15. Isaacs D., Prasad-Reddy L., Srivastava SB. Role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists in man-agement of obesity. Am J Health Syst Pharm. 2016; 73(19): 1493–1507. DOI: 10.2146/ajhp150990.
16. Firsova L.A., Shogiradze L.D., Evdokimova N.V. et al. Hormonal and cytokine status in adolescent girls with obesity. University Therapeutic Journal. 2022; 4(S): 137.
17. Flint A., Raben A., Blundell J.E., Astrup A. Reproduc-ibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. International Journal of Obesity. 2000; 24(1): 38–48. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801083.
18. Geloneze B., de Lima-Júnior J.C., Velloso L.A. Gluca-gon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1RAs) in the Brain–Adipocyte Axis. Drugs. 2017; 77(5): 493–503. DOI: 10.1007/s40265-017-0706-4.