

# Влияние терапии лираглутидом на массу тела и показатели углеводного и жирового обмена у детей с ожирением

О.Г. Шаршова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0412-7853>, genvgma@yandex.ru

Т.В. Чубаров<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1352-7026>, chubarov28@yandex.ru

В.А. Петеркова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5507-4627>, peterkovava@hotmail.com

О.А. Жданова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3917-0395>, olga.vr9@yandex.ru

<sup>1</sup> Воронежская детская клиническая больница; 394018, Россия, Воронеж, пер. Здоровья, д. 16

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

## Резюме

**Введение.** Аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) лираглутид эффективен в снижении массы тела, влияние его на жировой и углеводный обмен продолжает изучаться.

**Цель.** Оценить динамику массы тела, показателей углеводного и жирового обмена у детей с ожирением при применении лираглутида.

**Материалы и методы.** Проведено одноцентровое проспективное исследование применения лираглутида у детей 12–18 лет с конституционально-экзогенным ожирением в течение 12 мес. Оценивались снижение массы тела, стандартное отклонение индекса массы тела (SDS IMT) и динамика лабораторных показателей (глюкоза, инсулин, липидный профиль). Статистический анализ данных проводился с расчетом средней величины и стандартного отклонения, применялись многомерный анализ дисперсии MANOVA, коэффициент конкордации Кендалла и тест Ньюмена – Кейлса.

**Результаты.** Уменьшение SDS IMT на 0,25 и более отмечено у 23 детей (71,8%, группа 1). Снижение массы тела у пациентов группы 1 наблюдалось с 1-го по 8-й мес. терапии. У пациентов группы 1 отмечалось достоверное уменьшение показателей глюкозы с  $5,0 \pm 0,4$  до  $4,6 \pm 0,5$  ммоль/л ( $p < 0,0001$ ), инсулина натощак с  $13,0 \pm 7,6$  до  $8,3 \pm 5,7$  мМЕ/л ( $p = 0,004$ ), индекса инсулинорезистентности HOMA-IR с  $3,4 \pm 2,0$  до  $1,9 \pm 1,5$  ( $p = 0,0008$ ). У пациентов группы 2, не снизивших массу тела, наблюдалось достоверное снижение холестерина сыворотки крови с  $4,4 \pm 0,8$  до  $3,3 \pm 1,6$  ммоль/л ( $p = 0,020$ ) и липопротеинов низкой плотности с  $2,1 \pm 0,6$  до  $1,7 \pm 0,6$  ммоль/л ( $p = 0,014$ ). Не выявлено факторов, влияющих на неэффективность лечения.

**Обсуждение.** В нашем исследовании, как и в ранее проведенных исследованиях, не выявлено влияния пола, возраста, степени ожирения на эффективность лечения. Полученные достоверные изменения показателей углеводного и липидного обмена у детей с ожирением после терапии лираглутидом ранее не наблюдались.

**Заключение.** Терапия лираглутидом приводит у большинства пациентов к снижению массы тела, наиболее выраженному в первые 8 мес. терапии, улучшению показателей углеводного обмена и инсулинорезистентности. В группе детей, не снизивших массу тела, отмечалось улучшение показателей липидного обмена, что требует дополнительной оценки влияния агонистов ГПП-1 на обмен веществ. Необходимо продолжение исследований для выявления факторов, влияющих на эффективность терапии лираглутидом.

**Ключевые слова:** аналог глюкагоноподобного пептида-1, лираглутид, ожирение, дети, углеводный обмен, липидный профиль

**Для цитирования:** Шаршова ОГ, Чубаров ТВ, Петеркова ВА, Жданова ОА. Влияние терапии лираглутидом на массу тела и показатели углеводного и жирового обмена у детей с ожирением. *Медицинский совет.* 2024;18(19):131–137. <https://doi.org/10.21518/ms2024-476>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## The effect of liraglutide therapy on body weight and carbohydrate metabolism and lipid profile in obese children

Olga G. Sharshova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0412-7853>, genvgma@yandex.ru

Timofey V. Chubarov<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1352-7026>, chubarov28@yandex.ru

Valentina A. Peterkova<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5507-4627>, peterkovava@hotmail.com

Olga A. Zhdanova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3917-0395>, olga.vr9@yandex.ru

<sup>1</sup> Voronezh Children's Clinical Hospital; 16, Zdorov'ya Lane, Voronezh, 394018, Russia

<sup>2</sup> Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

## Abstract

**Introduction.** The analogue of glucagon-like peptide-1 (GLP-1), liraglutide, has been shown to be effective in reducing body weight. Its effect on lipid and carbohydrate metabolism is still being studied.

**Aim.** To assess the dynamics of body weight, carbohydrate metabolism and lipid profile in obese children using liraglutide.

**Materials and methods.** A single-center, prospective study was conducted to evaluate the use of liraglutide in children aged 12 to 18 years with constitutional exogenous obesity over a period of 12 months. The decrease in body weight, the standard deviation of the body mass index (SDS BMI) and the dynamics of laboratory parameters (glucose, insulin, lipid profile) were evaluated.

**Results.** A decrease in SDS BMI by 0.25 or more was noted in 23 children (71.8%, group 1). Weight loss in group 1 patients was observed from 1 to 8 months of therapy. In group 1 patients, there was a significant decrease in glucose values from  $5.0 \pm 0.4$  to  $4.6 \pm 0.5$  mmol/l ( $p < 0.0001$ ), fasting insulin from  $13.0 \pm 7.6$  to  $8.3 \pm 5.7$  mMU/l ( $p = 0.004$ ), HOMA-IR insulin resistance index from  $3.4 \pm 2.0$  to  $1.9 \pm 1.5$  ( $p = 0.0008$ ). In group 2 patients, who did not experience weight loss, there was a significant reduction in serum cholesterol levels from  $4.4 \pm 0.8$  mmol/l to  $3.3 \pm 1.6$  mmol/l ( $p = 0.02$ ) and low-density lipoprotein cholesterol levels from  $2.1 \pm 0.6$  mmol/l to  $1.7 \pm 0.6$  mmol/l ( $p = 0.014$ ).

**Discussion.** In our study, as in previous studies, there was no effect of gender, age, and degree of obesity on the effectiveness of treatment. The obtained significant changes in carbohydrate metabolism and lipid profile in obese children after liraglutide therapy had not been previously observed.

**Conclusions.** In the group of children who did not lose body weight, there was an improvement in lipid metabolism, which requires an additional assessment of the effect of GPP-1 agonists on metabolism. More research is needed to identify factors that affect the effectiveness of liraglutide treatment.

**Keywords:** glucagon-like peptide-1 analog, liraglutide, obesity, children, carbohydrate metabolism, lipid profile

**For citation:** Sharshova OG, Chubarov TV, Peterkova VA, Zhdanova OA. The effect of liraglutide therapy on body weight and carbohydrate metabolism and lipid profile in obese children. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(19):131–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-476>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения ожирения остается актуальной в течение многих лет. В настоящий период времени около 39 млн детей до 5 лет и более 340 млн детей 5–19 лет во всем мире страдают ожирением. Среди школьников в Европе каждый третий, а среди подростков – каждый четвертый имеет избыточный вес или ожирение<sup>1</sup>. В среднем избыток массы тела и ожирение встречались у 25,3% детского населения России [1]. Также увеличивается число коморбидных ожирению заболеваний – неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), артериальной гипертензии (АГ), нарушений углеводного обмена и прочих [2, 3].

Используемые для немедикаментозной терапии методы – коррекция образа жизни и пищевых привычек – часто не приводят к ожидаемым результатам [4, 5], поэтому продолжается разработка лекарственных препаратов, способных корректировать массу тела [6, 7]. В детской практике разрешены орлистат и лираглутид. Использование лираглутида в лечении детского ожирения в Российской Федерации было начато в 2021 г., поэтому эффективность препарата продолжает изучаться [8, 9]. Препарат замедляет переваривание пищи и кишечную перистальтику, и, кроме того, к его действию чувствительны нейроны центральной и периферической нервной системы, их стимуляция приводит к длительному сохранению чувства насыщения и подавлению чувства голода [10]. Использование лираглутида приводит к уменьшению объема жировой ткани в организме [11, 12].

Клинические исследования свидетельствуют об эффективности применения лираглутида не только для снижения массы тела, но и для уменьшения распространенности осложнений ожирения [13, 14]. Терапия лираглутидом у подростков с ожирением имела высокий профиль безопасности и переносимости, сопоставимый со взрослыми пациентами [15, 16].

**Цель** – оценить динамику массы тела, показателей углеводного и жирового обмена у детей с ожирением при применении препарата лираглутид.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое обсервационное одновыборочное проспективное неконтролируемое исследование применения лираглутида для лечения ожирения у детей в возрасте от 12 до 18 лет, проживающих в городе Воронеже и районах Воронежской области.

**Критерии включения:** дети в возрасте от 12 до 18 лет, вне зависимости от пола, имеющие ожирение II–III степени и морбидное ожирение (стандартное отклонение (standard deviation score) индекса массы тела (SDS IMT)  $\geq 2,5$ ), массу тела 60 кг и более.

**Критерии исключения:** возраст пациентов менее 12 лет, больные с гипоталамическим, моногенным, синдромальным, ятрогенным ожирением и ожирением при нейроэндокринных заболеваниях, а также нежелание пациентов участвовать в исследовании.

Исследование проводилось с июля 2022 г. по июнь 2024 г. Дети получали лираглутид в течение 12 мес. в виде подкожных инъекций в область живота, бедра или плеча ежедневно в дозировке: 0–1-я нед. – 0,6 мг, 1–2-я нед. – 1,2 мг, 3–4-я нед. – 1,8 мг, 5–6-я нед. – 2,4 мг, с 6-й нед. и далее – 3,0 мг. Безопасность и эффективность лечения оценивались на стационарном визите спустя 4 мес. от начала лечения и при амбулаторном посещении эндокринолога через 8 мес. Спустя 12 мес. терапии препаратом ребенок проходил стационарное обследование для заключительной оценки применения лираглутида.

С момента включения в исследование пациенты получали препарат Саксенда производства Ново Нордиск А/С, Дания. В связи с ограничениями поставок в РФ Саксенды и выходом на рынок отечественного препарата Энлигрия®, Промомед, Россия, полностью соответствующего по биоэквивалентности, безопасности, эффективности

<sup>1</sup> The challenge of obesity. WHO Fact Sheets. Available at: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/the-challenge-of-obesity>.

и переносимости, было принято решение продолжить наблюдение с использованием отечественного ЛС. Таким образом, оценка динамики изменения массы тела, показателей углеводного и жирового обмена у детей с ожирением проводилась с учетом использования отечественного лираглутида Энлигрия® (Промомед).

У пациентов при каждом визите оценивались следующие показатели углеводного и жирового обмена: в сыворотке крови определялись глюкоза, ммоль/л, инсулин натощак, мМЕ/л, холестерин, ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), ммоль/л, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), ммоль/л, триглицериды, ммоль/л. Рассчитывался индекс инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле:  $HOMA-IR = \text{инсулин натощак (мМЕ/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$  и индекс инсулинорезистентности SPISE по формуле:  $SPISE = 600 \times \text{ЛПВП}^{0,185} / (\text{TГ}^{0,2} \times \text{ИМТ}^{1,338})$ . Оценивался процент жировой массы по данным биоимпедансного анализа или анализатора состава тела InBody.

**Этическая экспертиза:** исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «ВГМУ имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол № 4 от 25.09.2019). Стадии исследования соответствуют законодательству РФ и международным этическим нормам. От всех пациентов и законных представителей получено информированное согласие на участие в исследовании.

### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался, включены все дети, которые начали получать лираглутид в 2022–2023 гг.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программ Microsoft Office «Excel 2010» и Statistica 5.1. Проверка соответствия полученного распределения с нормальным выполнялась с применением критерия Шапиро – Уилка. Данные указаны в виде средней арифметической (М), стандартного отклонения (СО), 95% доверительного интервала (ДИ). Для качественных признаков рассчитаны абсолютная и относительная частоты встречаемости. Для сравнения независимых выборок применялись критерии Стьюдента и  $\chi^2$  (Пирсона).

Сравнение групп детей до и после терапии проводилось методом дисперсионного анализа повторных измерений. Оценка степени согласованности между разными группами пациентов выполнена с применением коэффициента корреляции Кендалла, теста Ньюмена – Кейлса. При проверке статистических гипотез принимался 5% уровень значимости.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 32 пациента 12–17 лет, средний возраст  $15,8 \pm 1,6$  года, из них 20 мальчиков (62,5%), 12 девочек (37,5%). Масса тела до лечения составила от 74 до 148 кг (среднее значение  $105,6 \pm 17,6$  кг), среднее значение SDS ИМТ  $3,6 \pm 0,7$ . Ожирение II степени имели 3 ребенка (9,4%), у 21 пациента (65,6%) установлена III степень ожирения и 8 (25%) детей имели морбидное ожирение.

Положительная динамика (уменьшение SDS ИМТ на 0,25 и более) отмечена у 23 детей (71,8% от всех пациентов, вошедших в исследование). В соответствии с полученным результатом все пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли дети, которые снизили массу тела на 0,25 SDS ИМТ и более, во 2-ю группу – пациенты, не изменившие или незначительно изменившие массу тела. Сравнительная характеристика пациентов 2 групп представлена в *табл. 1*.

Дети во 2-й группе, которые не изменили массу тела, были несколько старше пациентов 1-й группы, имели большую массу тела, ИМТ и SDS ИМТ, но достоверных отличий не получено, возможно вследствие небольшой выборки пациентов.

В каждой группе пациентов проведена оценка массы тела и показателей углеводного и жирового обмена до лечения и после 12 мес. терапии лираглутидом. Изменение указанных показателей у пациентов 1-й группы представлено в *табл. 2*.

По окончании терапии лираглутидом у пациентов, снизивших массу тела, отмечалось статистически значимое уменьшение показателей глюкозы и инсулина натощак и расчетного индекса инсулинорезистентности HOMA-IR. Уменьшались средние значения триглицеридов крови и процентного содержания жировой массы (по данным биоимпедансометрии), но достоверных отличий не получено.

Изменения клинко-лабораторных показателей у пациентов 2-й группы представлены в *табл. 3*.

У пациентов 2-й группы по окончании 12 мес. терапии отмечалось значимое снижение холестерина и ЛПНП, при этом ИМТ достоверно увеличился с  $40,0 \pm 5,1$  до  $42,0 \pm 6,0$  кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,047$ ).

В 1-й группе (снизивших массу тела) наилучшая динамика веса отмечалась до 8-го мес. терапии, в период 8–12 мес. лечения масса тела практически не изменялась. Во 2-й группе пациентов (не снизивших массу тела) в период с 8-го до 12-го мес. лечения происходил набор массы тела (*рис. 1, 2*).

Средние значения массы тела имели достоверные различия на 4, 8, 12-м мес. лечения при сравнении 2 групп ( $p = 0,00058$ ). Масса тела до начала терапии и спустя

● **Таблица 1.** Группы пациентов с разной динамикой массы тела при применении препарата лираглутид

● **Table 1.** Groups of patients showing different changes in body weight during liraglutide therapy

| Показатели                                                                           | 1-я группа, n = 23                | 2-я группа, n = 9         | p     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|-------|
| Возраст, лет                                                                         | $15,6 \pm 1,8$                    | $16,1 \pm 0,9$            | 0,437 |
| Пол (абс., %):<br>• мальчики                                                         | 16 (69,6)                         | 5 (55,6)                  | 0,737 |
| Степень ожирения (абс., %):<br>• II степень<br>• III степень<br>• морбидное ожирение | 3 (13,0)<br>16 (69,6)<br>4 (17,4) | 0<br>5 (55,6)<br>4 (44,4) | 0,196 |
| Масса тела, кг                                                                       | $102,6 \pm 14,6$                  | $113,1 \pm 23,1$          | 0,158 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                                               | $36,4 \pm 4,7$                    | $40,0 \pm 5,1$            | 0,073 |
| SDS ИМТ                                                                              | $3,46 \pm 0,65$                   | $3,83 \pm 0,69$           | 0,168 |

● **Таблица 2.** Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов 1-й группы, снизивших массу тела

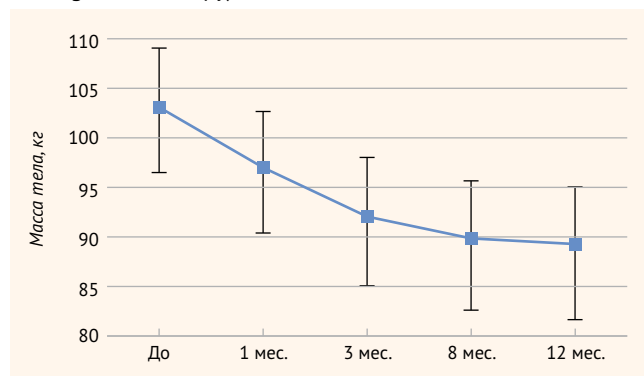
● **Table 2.** Changes in clinical and laboratory test results in Group 1 patients who lost weight

| Показатели             | До лечения   | После лечения (12 мес. терапии) | p                 |
|------------------------|--------------|---------------------------------|-------------------|
| Масса тела, кг         | 102,6 ± 14,6 | 88,4 ± 15,0                     | <b>0,0058</b>     |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 36,4 ± 4,7   | 30,8 ± 5,1                      | <b>0,0001</b>     |
| SDS ИМТ                | 3,46 ± 0,65  | 2,54 ± 0,69                     | <b>0,00007</b>    |
| Глюкоза, ммоль/л       | 5,0 ± 0,4    | 4,6 ± 0,5                       | <b>&lt;0,0001</b> |
| Инсулин натощак, мМЕ/л | 13,0 ± 7,6   | 8,3 ± 5,7                       | <b>0,004</b>      |
| HOMA-IR                | 3,4 ± 2,0    | 1,9 ± 1,5                       | <b>0,0008</b>     |
| Холестерин, ммоль/л    | 4,7 ± 0,9    | 4,2 ± 0,9                       | 0,714             |
| ЛПНП, ммоль/л          | 2,2 ± 0,8    | 2,1 ± 0,5                       | 0,247             |
| ЛПВП, ммоль/л          | 1,2 ± 0,3    | 1,4 ± 0,7                       | 0,569             |
| Триглицериды, ммоль/л  | 1,6 ± 0,5    | 1,1 ± 0,4                       | 0,616             |
| SPISE                  | 9,4 ± 7,5    | 19,8 ± 10,8                     | 0,102             |
| Жировая масса, %*      | 43,8 ± 5,6   | 35,5 ± 8,5                      | 0,163             |

Примечание. \* По результатам композиционного состава тела.

● **Рисунок 1.** Динамика массы тела у пациентов 1-й группы в период терапии лираглутидом (средние значения и 95% ДИ массы тела пациентов 1-й группы до терапии, через 1, 3, 8 и 12 мес. терапии лираглутидом)

● **Figure 1.** Changes in body weight in Group 1 patients during liraglutide therapy (mean values and 95% CI for the body weight in Group 1 patients before therapy, at 1, 3, 8 and 12 months of liraglutide therapy)



месяц терапии значимо не отличалась. Данные наглядно представлены в *табл. 4*.

Для выявления особенностей клинико-лабораторных показателей, которые могли влиять на результаты терапии лираглутидом у пациентов обеих групп, проведено сравнение по исследуемым параметрам до и после терапии.

При сравнении двух групп не было выявлено статистически значимой разницы в уровне глюкозы плазмы до лечения, на 1, 4, 8 и 12-м мес. лечения. Концентрация инсулина также не отличалась в данных группах до начала лечения, но имела различия на 4-м и 12-м мес. лечения,  $p = 0,012$  (*табл. 5*).

При изучении индекса инсулинорезистентности HOMA-IR также выявлены статистически значимые различия

● **Таблица 3.** Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов 2-й группы, не снизивших массу тела

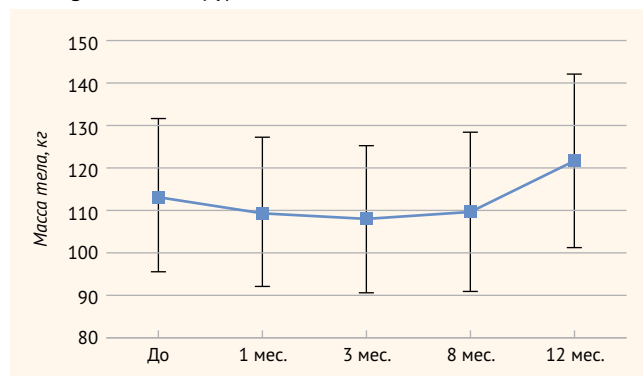
● **Table 3.** Changes in clinical and laboratory test results in Group 1 patients who did not lose weight

| Показатели             | До лечения   | После лечения (12 мес. терапии) | p            |
|------------------------|--------------|---------------------------------|--------------|
| Масса тела, кг         | 113,1 ± 23,1 | 121,7 ± 26,6                    | 0,075        |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 40,0 ± 5,1   | 42,0 ± 6,0                      | <b>0,047</b> |
| SDS ИМТ                | 3,83 ± 0,69  | 4,02 ± 0,83                     | 0,097        |
| Глюкоза, ммоль/л       | 5,0 ± 0,4    | 5,0 ± 0,5                       | 0,867        |
| Инсулин натощак, мМЕ/л | 38,4 ± 52,8  | 28,6 ± 15,1                     | 0,429        |
| HOMA-IR                | 7,1 ± 9,9    | 5,1 ± 3,9                       | 0,405        |
| Холестерин, ммоль/л    | 4,4 ± 0,8    | 3,3 ± 1,6                       | <b>0,020</b> |
| ЛПНП, ммоль/л          | 2,1 ± 0,6    | 1,7 ± 0,6                       | <b>0,014</b> |
| ЛПВП, ммоль/л          | 1,2 ± 0,2    | 1,6 ± 0,9                       | 0,212        |
| Триглицериды, ммоль/л  | 1,5 ± 0,5    | 1,2 ± 0,3                       | 0,177        |
| SPISE                  | 8,4 ± 2,4    | 14,3 ± 10,5                     | 0,139        |
| Жировая масса, %*      | 46,5 ± 3,2   | 47,7 ± 3,4                      | 0,652        |

Примечание. \* По результатам анализа композиционного состава тела.

● **Рисунок 2.** Динамика массы тела у пациентов 2-й группы в период терапии лираглутидом (средние значения и 95% ДИ массы тела пациентов 2-й группы до терапии, через 1, 3, 8 и 12 мес. терапии лираглутидом)

● **Figure 2.** Changes in body weight in Group 2 patients during liraglutide therapy (mean values and 95% CI for the body weight in Group 2 patients before therapy, at 1, 3, 8 and 12 months of liraglutide therapy)



на 4-м и 12-м мес. лечения,  $p = 0,0008$  (*табл. 6*). Значения ТГ, ЛПВП, ЛПНП, холестерина значимо не различались между группами до и после терапии.

Анализ частоты встречаемости факторов до начала лечения у пациентов, снизивших массу тела, и без эффекта лечения с использованием критерия хи-квадрат не выявил факторов, влияющих на неэффективность лечения (*табл. 7*).

Проведено сравнение частоты встречаемости осложнений до и после лечения для оценки эффективности терапии лираглутидом ожирения у детей.

НАЖБП в 1-й группе до лечения наблюдалась в 65,2% случаев (15 детей) и после лечения сохранялась в 56,5% случаев (13 детей),  $p = 0,763$ . Нарушения углеводного обмена – сохранялись после лечения у 6 детей (26,1%)

● **Таблица 4.** Динамика массы тела в зависимости от срока лечения у пациентов 1-й и 2-й групп

● **Table 4.** Changes in body weight according to the duration of treatment in patients (Groups 1 and 2)

| Показатели массы тела                          | 1-я группа   | 2-я группа   |
|------------------------------------------------|--------------|--------------|
| Масса тела до лечения, кг                      | 102,6 ± 14,6 | 113,1 ± 23,1 |
| Масса тела через 1 мес. терапии, кг            | 96,6 ± 14,1  | 109,3 ± 22,8 |
| Масса тела через 4 мес. от начала терапии, кг  | 91,5 ± 15,1  | 108,0 ± 22,4 |
| Масса тела через 8 мес. от начала терапии, кг  | 89,2 ± 14,7  | 109,6 ± 24,4 |
| Масса тела через 12 мес. от начала терапии, кг | 88,4 ± 15,0  | 121,7 ± 26,6 |

● **Таблица 6.** Динамика HOMA-IR в зависимости от срока лечения у пациентов 1-й и 2-й групп

● **Table 6.** Changes in HOMA-IR according to the duration of treatment in patients (Groups 1 and 2)

| Показатели HOMA-IR                      | 1-я группа | 2-я группа |
|-----------------------------------------|------------|------------|
| HOMA-IR до лечения                      | 3,4 ± 2,0  | 7,1 ± 9,9  |
| HOMA-IR через 4 мес. от начала терапии  | 1,1 ± 2,2  | 8,8 ± 7,8  |
| HOMA-IR через 12 мес. от начала терапии | 1,9 ± 1,5  | 5,1 ± 3,9  |

по сравнению с 7 пациентами до лечения (30,4%),  $p = 0,228$ . Дислипидемия до лечения наблюдалась в 26,1% случаев (6 пациентов) и после лечения сохранялась у 17,4% (4 ребенка),  $p = 0,721$ . Артериальная гипертензия до лечения встречалась у 5 детей (21,7%), после лечения лираглутидом и снижения массы тела произошла нормализация артериального давления у всех пациентов 1-й группы.

Среди пациентов 2-й группы, не изменивших или прибавивших массу тела, НАЖБП встречалась у 6 детей (66,7% пациентов) до и после лечения,  $p = 0,617$ . Нарушения углеводного обмена после лечения выявлены у 7 детей (77,8%) по сравнению с 4 пациентами до лечения (44,4%),  $p = 0,334$ . Частота встречаемости артериальной гипертензии снизилась с 33,3 (3 ребенка) до 22,2% (2 детей), достоверных отличий не получено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение массы тела при применении лираглутида описано во многих исследованиях [8, 9, 17].

Так, в исследовании A.S. Kelly et al. 2020 г., включившем 125 участников, описывалось снижение ИМТ не менее чем на 5% у 43,3% участников, на 10% снизили ИМТ 33,1% детей, получавших лираглутид в течение 56 нед. [8]. В нашем исследовании снизивших SDS ИМТ более чем на 0,25 было 71,8% пациентов.

Интересным направлением в сфере изучения лечения ожирения аналогами ГПП-1 является выявление предикторов эффективного снижения массы тела, т. к. не у всех пациентов на фоне лечения получается достигнуть ожидаемого результата [18, 19]. В исследовании M.O. Bensignor et al. 2023 г. изучались параметры, влияющие на степень снижения массы тела при применении лираглутида [11]. Было выявлено, что пол, возраст, раса, степень ожирения и уровень глюкозы исходно не влияют на эффективность

● **Таблица 5.** Динамика инсулина натощак, мМЕ/л в зависимости от срока лечения у пациентов 1-й и 2-й групп

● **Table 5.** Changes in fasting insulin (mIU/l) according to the duration of treatment in patients (Groups 1 and 2)

| Показатели инсулина                                    | 1-я группа  | 2-я группа  |
|--------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| Инсулин натощак до лечения, мМЕ/л                      | 13,0 ± 7,6  | 42,0 ± 56,0 |
| Инсулин натощак через 4 мес. от начала терапии, мМЕ/л  | 15,0 ± 13,9 | 45,0 ± 27,1 |
| Инсулин натощак через 12 мес. от начала терапии, мМЕ/л | 8,3 ± 5,7   | 28,6 ± 15,1 |

● **Таблица 7.** Оценка влияния факторов на эффективность терапии лираглутидом ожирения у детей

● **Table 7.** Assessment of the impact of factors on the effectiveness of liraglutide as a treatment of obesity in children

| Показатель                   | Критерий                             | p     | Влияние на эффективность лечения |
|------------------------------|--------------------------------------|-------|----------------------------------|
| Пол                          | Yates Chi-square = 0,0103060 df = 1  | 0,919 | Не значим                        |
| Возраст                      | Pearson Chi-square = 9,83, df = 6    | 0,132 | Не значим                        |
| Степень ожирения             | Pearson Chi-square = 3,26, df = 3    | 0,353 | Не значим                        |
| НАЖБП                        | Yates Chi-square = 0,1130979, df = 1 | 0,737 | Не значим                        |
| Нарушения углеводного обмена | Yates Chi-square = 0,12, df = 1      | 0,730 | Не значим                        |
| Дислипидемия                 | Yates Chi-square = 0,18, df = 1      | 0,270 | Не значим                        |

лечения. В нашем исследовании группу с неудовлетворительным ответом на терапию (снижение SDS ИМТ менее чем 0,25) составили пациенты с ожирением III степени и морбидным ожирением, среднее значение SDS ИМТ составило  $3,83 \pm 0,69$ , тогда как в группе с хорошим ответом на лечение 3 пациента (13,0%) имели ожирение II степени, средний уровень SDS ИМТ у пациентов данной группы был ниже –  $3,46 \pm 0,65$ . Средний возраст был аналогичен в обеих группах. В 2 группах преобладали мальчики, в группе с выраженной динамикой массы тела мальчиков было больше.

Помимо динамики массы тела интерес представляет изменение показателей липидного и углеводного обмена. Однако подобные исследования по большей части проводились среди пациентов взрослого возраста, имеющих сахарный диабет 2-го типа и более выраженные нарушения липидного обмена. Исследования, проведенные среди пациентов детского и подросткового возраста, встречаются реже. Так, по данным метаанализа было выявлено улучшение углеводного обмена – отмечалось уменьшение гликированного гемоглобина на 1,05%, но только у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, однако уровень глюкозы в плазме натощак не изменялся [12]. Концентрация холестерина, триглицеридов и ЛПНП также не изменялась по результатам лечения у пациентов без сахарного диабета 2-го типа. В исследовании T. Danne et al. 2017 г. выявлено снижение глюкозы плазмы крови натощак на

0,19 ммоль/л на фоне терапии, однако, это не было статистически значимым различием, что сами авторы связывают с небольшим размером выборки и короткой продолжительностью исследования [15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия лираглутидом (Энлигрия®) приводит у большинства пациентов к снижению массы тела, наиболее выраженному в первые 8 мес. терапии, улучшению

показателей углеводного обмена и уменьшению инсулинорезистентности. В группе детей, не снизивших массу тела, отмечалось улучшение показателей липидного обмена, что требует дополнительной оценки влияния агонистов ГПП-1 на обмен веществ. Необходимо продолжение исследований для выявления факторов, влияющих на эффективность терапии лираглутидом.



Поступила / Received 01.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 15.10.2024

Принята в печать / Accepted 17.10.2024

## Список литературы / References

- Грицинская ВЛ, Новикова ВП, Хавкин АИ. Эпидемиология ожирения у детей и подростков (систематический обзор и метаанализ научных публикаций за 15-летний период). *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(2):126–135. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135>.
- Gritskinskaya VL, Novikova VP, Khavkin AI. Epidemiology of obesity in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of publications over a 15-year period). *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(2):126–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135>.
- Звягин АА, Фатеева НЮ, Чубаров ТВ, Жданова ОА. Креатогепатоз и стеатогепатит у детей с ожирением: терапевтические подходы. *РМЖ*. 2022;3(9):9–12. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Steatogepatoz\\_isteatogepatit\\_udetey\\_soghirenieniem\\_terapevticheskie\\_podhody](https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Steatogepatoz_isteatogepatit_udetey_soghirenieniem_terapevticheskie_podhody). Zvyagin AA, Fateeva NYu, Chubarov TV, Zhdanova OA. Steatohepatosis and steatohepatitis in overweight children: therapeutic methods. *RMJ*. 2022;3(9):9–12. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Steatogepatoz\\_isteatogepatit\\_udetey\\_soghirenieniem\\_terapevticheskie\\_podhody](https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Steatogepatoz_isteatogepatit_udetey_soghirenieniem_terapevticheskie_podhody).
- Олейник ОА, Самойлова ЮГ, Матвеева МВ, Подчинова ДВ, Ворожцова ИН, Коваренко МА и др. Особенности факторов риска развития кардиоваскулярных осложнений при ожирении у детей. *Вестник современной клинической медицины*. 2023;16(4):37–48. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(4\).37-48](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(4).37-48).
- Oleynik OA, Samoylova YuG, Matveeva MV, Podchinnova DV, Vorozhtsova IN, Kovarenko MA et al. Features of risk factors for the development of cardiovascular complications in children with obesity. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2023;16(4):37–48. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(4\).37-48](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(4).37-48).
- Ryder JR, Kaizer AM, Jenkins TM, Kelly AS, Inge TH, Shaibi GQ. Heterogeneity in Response to Treatment of Adolescents with Severe Obesity: The Need for Precision Obesity Medicine. *Obesity*. 2019;27(2):288–294. <https://doi.org/10.1002/oby.22369>.
- Steinbeck KS, Lister NB, Gow ML, Baur LA. Treatment of adolescent obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(6):331–344. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0002-8>.
- Романцова ТИ. Аналог глюкагоноподобного пептида-1 лираглутид (Саксенда®): механизм действия, эффективность в лечении ожирения. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(1):3–11. <https://doi.org/10.14341/omet201813-11>.
- Romantsova TI. Glucagon-like peptide-1 analogue liraglutide (Saxenda®): mechanism of action, efficacy for the treatment of obesity. *Obesity and Metabolism*. 2018;15(1):3–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet201813-11>.
- Muzurovic EM, Volčanšek Š, Tomšić KZ, Janež A, Mikhailidis DP, Rizzo M, Mantzoros CS. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Dual Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide/Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in the Treatment of Obesity/Metabolic Syndrome, Prediabetes/Diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease – Current Evidence. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2022;27:10742484221146371. <https://doi.org/10.1177/10742484221146371>.
- Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2117–2128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916038>.
- Kochar IS, Sethi A. Efficacy and safety of liraglutide in Indian adolescents with obesity. *Obes Sci Pract*. 2019;5(3):251–257. <https://doi.org/10.1002/osp4.328>.
- Kavarian PN, Mosher TL, Abu El Haija M. Use of glucagon-like-peptide 1 receptor agonist in the treatment of childhood obesity. *Curr Opin Pediatr*. 2024;36(5):542–546. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001379>.
- Bensignor MQ, Bramante CT, Bomberg EM, Fox CK, Hale PM, Kelly AS et al. Evaluating potential predictors of weight loss response to liraglutide in adolescents with obesity: A post hoc analysis of the randomized, placebo-controlled SCALE Teens trial. *Pediatr Obes*. 2023;18(9):e13061. <https://doi.org/10.1111/jipo.13061>.
- Ryan PM, Seltzer S, Hayward NE, Rodriguez DA, Sless RT, Hawkes CP. Safety and Efficacy of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Children and Adolescents with Obesity: A Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2021;236:137–147.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.05.009>.
- Apperley L, Parkinson J, Senniappan S. Liraglutide Treatment Improves Glycaemic Dysregulation, Body Composition, Cardiometabolic Variables and Uncontrolled Eating Behaviour in Adolescents with Severe Obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2024. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2024.2023-10-10>.
- Stafeev I, Sorkina E, Koksharova E, Tumanyan T, Sklyanik I, Menshikov M et al. The Effects of Glucagon-Like Peptide Type 1 (GLP-1) and its Analogues in Adipose Tissue: Is there a way to Thermogenesis? *Curr Mol Med*. 2021;21(7):527–538. <https://doi.org/10.2174/1566524020666201201095029>.
- Danne T, Biester T, Kapitze K, Jacobsen SH, Jacobsen LV, Petri KCC et al. Liraglutide in an Adolescent Population with Obesity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled 5-Week Trial to Assess Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Liraglutide in Adolescents Aged 12–17 Years. *J Pediatr*. 2017;181:146–153.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.076>.
- Васюкова ОВ, Окорочков ПЛ, Безлепкина ОБ. Современные стратегии лечения ожирения у детей. *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(6):131–136. <https://doi.org/10.14341/probl13208>.
- Vasyukova OV, Okorokov PL, Bezlepkin OA. Modern strategies for the treatment of childhood obesity. *Problemy Endokrinologii*. 2022;68(6):131–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl13208>.
- Gou H, Zhai Y, Guo J. Efficacy and safety of liraglutide for weight management in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pediatr*. 2023;182(11):5095–5108. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05186-8>.
- Болотова НВ, Белоусова МС, Чередникова КА, Филина НЮ, Поляков ВК, Аверьянов АП. Комплексный подход к терапии ожирения у детей подросткового возраста. *Вестник терапевта*. 2023;58(3):34–58. Режим доступа: <https://journaltherapy.ru/statyi/kompleksnyj-podhod-k-terapii-ozhireniya-u-detej-podrostkovogo-vozrasta/>.
- Bolotova NV, Belousova MS, Cherednikova KA, Filina NY, Polyakov VK, Averyanov AP. A comprehensive approach to the treatment of obesity in adolescent children. *Vestnik terapevta*. 2023;58(3):34–58. (In Russ.) Available at: <https://journaltherapy.ru/statyi/kompleksnyj-podhod-k-terapii-ozhireniya-u-detej-podrostkovogo-vozrasta/>.
- Dauleh H, Pasha M, Gad H, Haris B, Petrovski G, Afyouni H et al. Single-Center Experience of Using Liraglutide in Adolescents With Obesity +/- Type 2 Diabetes. *Cureus*. 2024;16(4):e58720. <https://doi.org/10.7759/cureus.58720>.

## Вклад авторов:

Концепция статьи – В.А. Петеркова, Т.В. Чубаров

Концепция и дизайн исследования – Т.В. Чубаров

Написание текста – О.Г. Шаршова

Сбор и обработка материала – О.Г. Шаршова

Обзор литературы – О.Г. Шаршова

Анализ материала – О.А. Жданова, О.Г. Шаршова

Статистическая обработка – О.А. Жданова

Редактирование – Т.В. Чубаров, О.А. Жданова

Утверждение окончательного варианта статьи –

В.А. Петеркова, Т.В. Чубаров

## Contribution of authors:

Concept of the article – Valentina A. Peterkova, Timofey V. Chubarov

Study concept and design – Timofey V. Chubarov

Text development – Olga G. Sharshova

Collection and processing of material – Olga G. Sharshova

Literature review – Olga G. Sharshova

Material analysis – Olga A. Zhdanova, Olga G. Sharshova

Statistical processing – Olga A. Zhdanova

Editing – Timofey V. Chubarov, Olga A. Zhdanova

Approval of the final version of the article – Valentina A. Peterkova,

Timofey V. Chubarov

---

**Информация об авторах:**

**Шаршова Ольга Геннадьевна**, заместитель главного врача по медицинской части, заведующая эндокринологическим отделением, врач – детский эндокринолог, Воронежская детская клиническая больница; 394018, Россия, Воронеж, пер. Здоровья, д. 16; genvgma@yandex.ru

**Чубаров Тимофей Валерьевич**, д.м.н., главный врач, руководитель Эндокринологического центра, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, Воронежская детская клиническая больница; 394018, Россия, Воронеж, пер. Здоровья, д. 16; chubarov28@yandex.ru

**Петеркова Валентина Александровна**, академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель, заведующая кафедрой детской эндокринологии-диабетологии, главный внештатный детский специалист эндокринолог Министерства здравоохранения России, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; peterkovava@hotmail.com

**Жданова Ольга Александровна**, д.м.н., доцент, профессор кафедры клинической фармакологии, Воронежская детская клиническая больница; 394018, Россия, Воронеж, пер. Здоровья, д. 16; olga.vr9@yandex.ru

**Information about the authors:**

**Olga G. Sharshova**, Deputy Chief Physician on the Medical Part, Head of the Endocrinology Department, Doctor – Children's Endocrinologist, Voronezh Children's Clinical Hospital; 16, Zdorov'ya Lane, Voronezh, 394018, Russia; genvgma@yandex.ru

**Timofey V. Chubarov**, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Head of the Endocrinological Center, Associate Professor of the Department of Propae-  
deutics of Childhood Diseases and Polyclinic Pediatrics, Voronezh Children's Clinical Hospital; 16, Zdorov'ya Lane, Voronezh, 394018, Russia; chubarov28@yandex.ru

**Valentina A. Peterkova**, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Director, Head of the Department of Pediatric Endocrinology-Diabetology, Chief Pediatric Endocrinologist of the Russian Ministry of Health of the Russian Federation, Endocrinology Research Centre; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; peterkovava@hotmail.com

**Olga A. Zhdanova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Voronezh Children's Clinical Hospital; 16, Zdorov'ya Lane, Voronezh, 394018, Russia; olga.vr9@yandex.ru