

РАННИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНАЛОГА ГПП-1 ЛИРАГЛУТИДА 3,0 МГ В РОССИИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Ожирение – хроническое заболевание, ассоциированное с кардиометаболическими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа. В 2016 г. в России был зарегистрирован новый препарат для лечения пациентов с ожирением лираглутид 3,0 мг, являющийся аналогом человеческого глюкагоноподобного пептида-1. Цель исследования: изучить эффективность лираглутида 3,0 мг/сут и его влияние на кардиометаболические факторы риска у пациентов с ожирением. Обследованы 30 пациентов в возрасте 25–59 лет с ожирением без сахарного диабета. Пациенты получали терапию лираглутидом 3,0 мг/сут в течение 3 месяцев. Обследование включало измерение антропометрических параметров, забор крови с оценкой параметров липидного и углеводного обмена.

Результаты: через 3 месяца терапии лираглутидом 3,0 мг отмечено значимое улучшение антропометрических параметров: снижение массы тела, ИМТ и окружности талии, а также значимое улучшение параметров сопутствующих метаболических нарушений. Выводы: комплексная терапия с использованием лираглутида 3,0 мг/сут в течение 3-х месяцев является эффективной для лечения ожирения и коррекции ассоциированных с ожирением кардиометаболических нарушений.

Ключевые слова: ожирение, лираглутид 3,0 мг, кардиометаболические заболевания, аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1.

K.A. KOMSHILOVA, PhD in medicine, E.A. TROSHINA, MD, Prof., corresponding member of RAS, E.V. ERSHOVA, PhD in medicine, O.V. LOGVINOVA

Scientific Centre of Endocrinology of the Ministry of Health of Russia, Moscow

EARLY EXPERIENCE OF GPP-1 LIRAGLUTIDE 3.0 MG ANALOGUE IN RUSSIA AND ITS EFFECT ON METABOLIC RISK FACTORS IN OBESITY PATIENTS

Obesity is a chronic disease associated with cardiometabolic risk factors of cardiovascular diseases and type 2 diabetes. In 2016, in Russia a new drug was registered for the treatment of patients with adiposity - liraglutide 3.0 mg, which is an analog of human glucagonoma peptide-1. The study purpose: to study the efficacy of liraglutide 3.0 mg/day and its impact on cardiometabolic risk factors in patients with obesity. We examined 30 patients aged 25-59 with obesity without diabetes. Patients received therapy with liraglutide 3.0 mg/day for 3 months. The examination included measurement of anthropometric parameters, blood sampling with the estimation of the parameters of lipid and carbohydrate metabolism.

Results: after 3 months of treatment with liraglutide 3.0 mg a significant improvement of anthropometric parameters was observed: reduction of weight, BMI and waist circumference and a significant improvement in parameters of metabolic comorbidities. Conclusions: complex therapy with use of liraglutide 3.0 mg per day for 3 months is effective for therapy of obesity and correction of obesity-associated cardiometabolic disturbances.

Keywords: obesity, liraglutide 3.0 mg, cardiometabolic diseases, like human glucagonoma peptide-1.

В настоящее время эпидемия избыточного веса и ожирения является одной из наиболее острых проблем здравоохранения во всем мире. Катастрофический рост распространенности ожирения и ассоциированных с ним заболеваний, таких как сахарный диабет 2-го типа (СД2), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и др., представляет собой глобальную медицинскую проблему, сопряженную со значительно возрастающим риском заболеваемости и смертности.

Избыточное накопление жира, в особенности висцерального, является составной частью общего кардиометаболического риска, увеличивающего вероятность развития и прогрессирования ССЗ и СД2, лидирующих среди причин смертности во многих странах мира.

Помимо неблагоприятных последствий для здоровья, важное значение имеют экономические затраты, связан-

ные с ожирением, составляющие от 2 до 7% общих затрат на здравоохранение [1, 6].

Как известно, риск развития сопутствующих ожирению заболеваний повышается по мере увеличения индекса массы тела (ИМТ) и ассоциируется преимущественно с абдоминально-висцеральным типом ожирения, который является независимым от степени ожирения фактором риска развития СД2 и ССЗ [1]. Частота и выраженность инсулинорезистентности, являющейся ключевым звеном в патогенезе метаболического синдрома, возрастают при увеличении общей жировой массы организма, особенно в висцеральной области. Поэтому в первую очередь в комплексном лечении ожирения должны занимать мероприятия, направленные на уменьшение массы абдоминально-висцерального жира и связанных с ним факторов риска [1, 4].

Учитывая вышесказанное, чрезвычайно важным является эффективное лечение ожирения и, несомненно, снижение заболеваемости и смертности от ССЗ, СД2 и их осложнений. Мероприятия, направленные на снижение массы тела, и особенно массы висцерального жира, оказывают благоприятное влияние на большинство метаболических нарушений, ассоциированных с ожирением. Даже умеренное снижение массы тела на 5–10% от исходной уже сопровождается выраженным уменьшением частоты сопутствующих заболеваний [3, 4].

Поскольку основными причинами ожирения являются избыточная калорийность пищи в совокупности с малоподвижным образом жизни, основу лечения составляет модификация образа жизни, основанная на коррекции питания и расширении объема аэробных физических нагрузок. Однако не всем пациентам удастся изменить сложившиеся годами привычки в питании, образе жизни и достичь положительных результатов лечения. В таком случае для повышения эффективности терапии ожирения используется фармакотерапия, которая позволяет добиться более эффективного снижения массы тела, облегчает выполнение рекомендаций по питанию, помогает в выработке новых привычек в питании, а также способствует длительному удержанию сниженной массы тела.

При наличии висцерального ожирения медикаментозная терапия может быть назначена уже при ИМТ ≥ 27 . Важно отметить, что фармакотерапия ожирения не используется в качестве монотерапии, а эффективна лишь в комплексе с мероприятиями по модификации образа жизни.

Основными задачами фармакотерапии являются: достижение клинически значимого снижения массы тела (более 10% от исходной массы тела); компенсация имеющихся метаболических нарушений; улучшение переносимости лечения; повышение приверженности больных лечению; предотвращение рецидивов заболевания.

В настоящее время в России зарегистрирован новый препарат для лечения пациентов с ожирением – лираглутид 3,0 мг, являющийся аналогом человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1).

Лираглутид имеет 97%-ную гомологичность аминокислотной последовательности эндогенного человеческого ГПП-1. ГПП-1 является физиологическим регулятором аппетита и потребления пищи. В исследованиях на животных введение лираглутида приводило к его захвату в специфических областях головного мозга, включая гипоталамус, где лираглутид посредством специфической активации рецепторов к ГПП-1 усиливал сигналы о насыщении и ослаблял сигналы о голоде, тем самым способствуя уменьшению массы тела. Фармакокинетические свойства препарата позволяют его применять 1 раз в день.

Лираглутид влияет на массу тела человека преимущественно посредством снижения массы жировой ткани за счет ограничения потребления пищи и регуляции аппетита с помощью усиления чувства наполнения желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая предполагаемое потребление пищи.

Кроме того, у лиц с нарушениями углеводного обмена лираглутид стимулирует секрецию инсулина и уменьшает

неоправданно высокую секрецию глюкагона глюкозозависимым образом, а также улучшает функцию бета-клеток поджелудочной железы, что приводит к снижению концентрации глюкозы натощак и после приема пищи. Механизм снижения концентрации глюкозы при применении агонистов ГПП-1 также включает небольшую задержку опорожнения желудка, более выраженную у короткодействующих представителей этого класса инкретиновых препаратов.

Результаты проведенных в мире долгосрочных клинических исследований подтверждают не только эффективность лираглутида 3,0 мг/сут в отношении снижения массы тела, но и его положительное влияние на метаболические показатели [2, 5].

Показания и противопоказания к применению лираглутида 3,0 мг

Лираглутид 3,0 мг показан в качестве дополнения к низкокалорийной диете и усиленной физической нагрузке для длительного применения с целью коррекции массы тела у взрослых пациентов с ИМТ:

- ≥ 30 кг/м² (ожирение) или
- ≥ 27 кг/м² до < 30 кг/м² (избыточная масса тела) при наличии хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания, такого как нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, дислипидемия или синдром обструктивного апноэ во сне.

Противопоказаниями к применению лираглутида являются:

- повышенная чувствительность к лираглутиду или любому из вспомогательных компонентов препарата;
- нарушение функции почек тяжелой степени;
- нарушение функции печени тяжелой степени.

Также применение лираглутида противопоказано у следующих групп пациентов и при следующих состояниях/заболеваниях в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности:

- детский возраст до 18 лет;
- период беременности и грудного вскармливания;
- сердечная недостаточность III–IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация));
- одновременное применение других препаратов для коррекции массы тела;
- одновременное применение с инсулином;
- вторичное ожирение на фоне эндокринологических заболеваний или расстройств пищевого поведения, или на фоне применения лекарственных препаратов, которые могут привести к увеличению массы тела.

Учитывая актуальность проблемы ожирения и его лечения, ограничения эффективности и безопасности традиционно используемых в терапии ожирения препаратов, а также ограниченный опыт клинического использования лираглутида для лечения лиц с ожирением без нарушений углеводного обмена, нами проведено исследование, целью которого являлось изучить эффективность лираглутида 3,0 мг в отношении изменения индекса массы тела, массы тела (МТ), окружности талии (ОТ), параметров арте-

риального давления и его влияния на кардиометаболические факторы риска у пациентов с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое проспективное исследование по изучению эффективности применения лираглутида 3,0 мг у больных ожирением проведено на базе отдела терапевтической эндокринологии в ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России. В исследование включено 30 пациентов (мужчины и женщины) в возрасте от 25 до 59 лет (медиана возраста 35 [32,0; 37,0] лет) с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), подписавших информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: СД1 и СД2; психические заболевания, в том числе тяжелая депрессия, суицидальные мысли или поведение, в том числе в анамнезе; прием на момент включения в исследование любых препаратов, влияющих на пищевое поведение; онкологические заболевания в анамнезе; медуллярный рак щитовидной железы в семейном анамнезе; множественная эндокринная неоплазия 2-го типа; беременность; медикаментозная терапия по поводу ожирения (сIBUTРАМИН и орлистат) на момент включения в исследование и за 3 месяца до него.

В ходе исследования проводился сбор жалоб, анамнеза, определение антропометрических параметров (роста, массы тела, окружности талии, ИМТ).

Всем пациентам после проведения первичных исследований назначалась терапия лираглутидом 3,0 мг/сут (раствор для подкожного введения 6 мг/мл; картридж в шприц-ручке 3 мл). Согласно инструкции, препарат вводился подкожно один раз в сутки в любое время, независимо от приема пищи, в область живота, бедра или плеча. Начальная доза составляла 0,6 мг/сут, далее проведена стандартная титрация дозы препарата согласно инструкции: доза увеличивалась на 0,6 мг с интервалами не менее одной недели для улучшения желудочно-кишечной переносимости до достижения терапевтической дозы 3 мг/сут (табл.).

Всем пациентам были даны индивидуальные рекомендации по рациональному питанию и режиму физических нагрузок.

Длительность наблюдения и лечения составила 3 месяца, после чего было проведено повторное клиническое и лабораторное обследование, а также анализ эффективности и безопасности проводимой терапии.

Забор крови производился из локтевой вены утром натощак после не менее 12 ч голодания. Определялись следующие показатели: глюкоза, общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ), трансаминазы печени (АЛТ, АСТ). С целью оценки состояния углеводного обмена проводился стандартный оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ). При уровне гликемии плазмы натощак от 6,1 до 6,9 ммоль/л диагностировалась повышенная гликемия натощак, при уровне глюкозы плазмы на 120-й минуте ОГТТ от 7,8 до 11,0 ммоль/л – нарушенная толерантность к глюкозе. Уровни

Таблица. Схема титрации дозы лираглутида

	Доза	Недели
Увеличение дозы в течение 4 недель	0,6 мг	1
	1,2 мг	1
	1,8 мг	1
	2,4 мг	1
Терапевтическая доза	3 мг	

липидов, глюкозы и трансаминаз печени определялись на автоматическом биохимическом анализаторе Architect фирмы Abbott. Определение уровня инсулина проводилось на электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas 6000 (Roche). Косвенный показатель ИР – индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance) рассчитывался по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (Ед/л)/22,5. Инсулинорезистентность диагностировалась при индексе HOMA ≥ 2,7. Уровень кальцитонина в сыворотке крови определялся твердофазным иммуноферментным методом на анализаторе Architect 4000 (Abbott). Все биохимические и гормональные исследования проведены в лаборатории клинической биохимии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Статистический анализ результатов проведен с использованием программы Portable Statistica 8 (StatSoft, Inc., США). В связи с тем, что основная масса признаков имела распределение, отличное от нормального, массивы непрерывных данных представлялись в виде значений медиан и интерквартильных интервалов (Me [25; 75]). Для статистического анализа результатов использовались непараметрические статистические тесты. Сравнение двух зависимых групп – с помощью теста Вилкоксона. Оценка взаимосвязи изучаемых признаков проводилась с использованием метода ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Масса тела пациентов, включенных в исследование, составила 90,0 [82; 100] кг, ИМТ – 36,1 [31,4; 39,3] кг/м², ОТ – 102 [95,5; 110] см.

Из 30 пациентов, включенных в исследование, программу лечения завершили все пациенты.

У 46,4% пациентов исследуемой группы отмечено наличие в анамнезе заболеваний, представленных в основном артериальной гипертензией, контролируемой на фоне приема различных антигипертензивных препаратов, и дислипидемией. Медикаментозную терапию по поводу ожирения (сIBUTРАМИН и орлистат) на момент включения в исследование никто из пациентов не получал.

С целью диагностики медуллярного рака щитовидной железы исходно у всех пациентов исследован базальный уровень кальцитонина, результаты которого у всех пациентов, включенных в исследование, в пределах референсных значений.

Все пациенты на фоне терапии лираглутидом 3,0 мг/сут отметили значительное снижение аппетита, увеличение чувства насыщения и уменьшение объемов потребляемой пищи. Терапия лираглутидом 3,0 мг хорошо переносилась пациентами, наиболее частым нежелательным явлением была тошнота в начале терапии у 10 (30%) больных, которая была слабо выраженной и носила транзиторный характер. Каких-либо иных побочных эффектов на фоне приема лираглутида 3,0 мг за весь период терапии отмечено не было.

Показатели артериального давления и пульса у пациентов в течение 3 месяцев терапии лираглутидом 3,0 мг/сут регистрировались в пределах целевых значений.

Динамика антропометрических параметров

По прошествии 3 месяцев лечения лираглутидом 3,0 мг/сут наблюдалось значимое снижение массы тела, ИМТ и ОТ. Медиана снижения МТ составила 8,3 кг ($p = 0,0016$), ИМТ – 4,3 кг/м² ($p = 0,0015$), а ОТ – 9,0 см ($p = 0,003$) соответственно. Клинически значимого ($\geq 5\%$) снижения МТ достигли все пациенты, а 86% пациентов снизили МТ более, чем на 10% от исходной. Полученные нами результаты свидетельствуют о значимой эффективности терапии лираглутидом 3,0 мг/сут в течение 3 месяцев для снижения МТ в целом и массы висцерального жира (на что косвенно указывает значимое уменьшение ОТ).

Динамика биохимических параметров

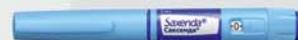
У абсолютного большинства обследованных пациентов с ожирением исходно выявлены различные метаболические нарушения: дислипидемию имели 97,6% пациентов, нарушения углеводного обмена (нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе) – 46,3%, гиперинсулинемию – 97,9%, инсулинорезистентность – 96,8%, которые, как правило, носили сочетанный характер. По данным проведенного ОГТТ, СД2 у обследованных лиц выявлено не было. Полученные результаты подтверждают данные других исследователей о тесной взаимосвязи ожирения, особенно висцерального, с инсулинорезистентностью и дислипидемией, а также усугублении данных метаболических нарушений по мере увеличения окружности талии и степени ожирения, что объективно указывает на важность ранней диагностики кардиометаболических нарушений у больных ожирением и проведения терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение прогрессирования заболевания и, таким образом, предупреждения развития нарушений углеводного и липидного обмена.

По истечении 3 месяцев терапии лираглутидом 3,0 мг/сут отмечалось значимое улучшение параметров липидного и углеводного обменов, а также состояния печени.

Наиболее значимые положительные изменения на фоне проводимой комплексной терапии были выявлены со стороны показателей углеводного обмена: отмечалось значимое снижение гликемии натощак на 9,7%, на 120-й минуте ОГТТ на 16,2%, концентрации инсулина в сыворотке крови на 20,8% и индекса HOMA-IR на 32,1%

Единственный аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), зарегистрированный в Российской Федерации и Европейским агентством лекарственных средств (EMA) для применения с целью коррекции массы тела в качестве дополнения к диете и физическим нагрузкам^{1,3}

ТЕПЕРЬ



у Ваших пациентов
С ОЖИРЕНИЕМ
больше поводов праздновать

СНИЖЕНИЕ
МАССЫ
ТЕЛА



Представляем препарат Саксенда®:

Значимое и стойкое снижение веса при одновременном уменьшении кардиометаболических факторов риска^{1,2}. В клиническом исследовании, которое продолжалось в течение 1 года:

- 9 из 10 пациентов достигли снижения веса, при этом каждый третий терял более 10%²
- Пациенты снижали вес и удерживали результат¹
- У пациентов также отмечали значимое уменьшение множества кардиометаболических факторов риска^{1,2}

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Саксенда®.

Торговое название: Саксенда®. **Международное непатентованное наименование:** Лираглутид. **Регистрационный номер:** ЛП-003491. **Форма выпуска:** раствор для подкожного введения 6 мг/мл. Шприц-ручка инсулиновые одноразовые 3 мл x 5. **Показания к применению:** препарат Саксенда® показан в качестве дополнения к низкокалорийной диете и усилению физической нагрузки для длительного применения с целью коррекции массы тела у взрослых пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² (ожирение) или ≥ 27 кг/м² до ≤ 30 кг/м² (избыточная масса тела) при наличии хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания, такого как нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия или синдром obstructive sleep apnea. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к лираглутиду или любому из вспомогательных компонентов препарата; модулярный рак щитовидной железы в анамнезе, в том числе в семейном; множественная эндокринная неоплазия 2 типа; тяжелая депрессия, суицидальные мысли или поведение, в том числе в анамнезе; нарушение функции почек тяжелой степени; нарушение функции печени тяжелой степени; детский возраст до 18 лет; период беременности и грудного вскармливания; сердечная недостаточность III-IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)); одновременное применение других препаратов для коррекции массы тела; одновременное применение с инсулином; вторичное ожирение на фоне эндокринологических заболеваний или расстройств пищевого поведения, или на фоне применения лекарственных препаратов, которые могут привести к увеличению массы тела. **Опыт применения препарата Саксенда® у пациентов с сопутствующими заболеваниями:** сахарный диабет 2 типа и диабетическим парезом желудка ограничен. Применение лираглутида у таких пациентов не рекомендуется, поскольку оно связано с транзиторными нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею. **С осторожностью:** у пациентов с хронической сердечной недостаточностью класса II в соответствии с классификацией NYHA, нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести, панкреатитом в анамнезе, заболеваниями щитовидной железы; у пациентов в возрасте ≥ 75 лет. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** данные по применению препарата Саксенда® у беременных женщин ограничены. В исследовании на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Применение препарата Саксенда® в период беременности противопоказано. При планировании или наступлении беременности терапию препаратом Саксенда® необходимо прекратить. **Период грудного вскармливания:** неизвестно, проникает ли лираглутид в грудное молоко человека. В связи с отсутствием опыта применения, препарат Саксенда® противопоказан во время грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** препарат Саксенда® предназначен только для подкожного введения. Его нельзя вводить внутривенно. Препарат Саксенда® вводит один раз в сутки в любое время, независимо от приема пищи. Его следует вводить в область живота, бедра или плеча. Место и время инъекции могут быть изменены без коррекции дозы. Тем не менее, желательно делать инъекции примерно в одно и то же время суток после выбора наиболее удобного времени. Начальная доза составляет 0,6 мг в сутки. Дозу увеличивают до 3 мг в сутки, прибавляя по 0,6 мг с интервалами не менее одной недели для улучшения желудочно-кишечной переносимости. Если при увеличении дозы новая доза плохо переносится пациентом в течение 2 недель подряд, следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии. Применение препарата в очную дозу более 3 мг не рекомендуется. Терапию препаратом Саксенда® следует прекратить, если после 12 недель применения препарата в дозе 3 мг в сутки потеря в массе тела составила менее 5% от исходного значения. Необходимо продолжить терапию с учетом ежедневной переносимости. **Препарат Саксенда® не следует применять при сахарном диабете в комбинации с другими агонистами рецепторов ГПП-1.** В начале терапии препаратом Саксенда® рекомендуется уменьшить дозы одновременно применяемых секретогогов инсулина (таких как препараты сульфонилмочевины) для уменьшения риска развития гипогликемии. **Побочные действия:** в целом, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта являются наиболее частыми отмечаемыми побочными эффектами во время терапии препаратом Саксенда®. Большинство реакций со стороны желудочно-кишечного тракта были легкой или средней степени тяжести, прекращались и, в большинстве случаев, не приводили к прекращению терапии. **Предостережение:** по данным клинических исследований и пострестрикционного применения лираглутида были зарегистрированы один случай, когда вводилась шестикратная доза (18 мг в сутки) в течение 7 месяцев. По сообщениям пациента, эти случаи пероридировки сопровождались сильной тошнотой, рвотой и диареей, но во всех случаях состояние пациентов восстановилось без осложнений. Ни в одном случае не было отмечено тяжелой гипогликемии. В случае пероридировки необходимо проведение соответствующей симптоматической терапии. **Полная информация о препарате представлена в инструкции по медицинскому применению. Только для специалистов здравоохранения.**

1. Saxenda® [summary of product characteristics]. Bagsvaerd, Denmark: Novo Nordisk A/S, 2015. 2. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujisaka K, et al. Liraglutid in weight management: a double-blind randomized controlled trial. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата Саксенда®, РУ ЛП-003491, <http://grf.kosmosinfo.ru>, 10.03.12.05.2016.



ООО «Ново Нордиск»
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 15, офис 41
Тел.: +7 (495) 956-11-32, факс: +7 (495) 956-50-13
www.novonordisk.ru • www.novonordisk.com



($p < 0,0001$). Эти изменения достаточно закономерны, поскольку напрямую отражают основные фармакологические эффекты лираглутида: улучшение чувствительности к инсулину, уменьшение гиперинсулинемии и снижение концентрации глюкозы в крови.

Улучшение углеводного обмена у пациентов с ожирением является крайне важным эффектом комплексного лечения данной категории больных, поскольку имеет превентивное значение в отношении развития СД2 и его осложнений.

Согласно данным литературы, лираглутид 3,0 мг/сут оказывает благоприятное влияние на ряд сердечно-сосудистых факторов риска, в том числе способствует положительным изменениям липидного спектра крови. В нашем исследовании были получены результаты, согласующиеся с литературными данными: терапия с применением лираглутида 3,0 мг/сут в течение 3 месяцев сопровождалась значимыми благоприятными изменениями со стороны липидного спектра крови. В результате проведенного лечения медиана уровня ОХС значимо снизилась на 0,6 ммоль/л (9,7%), ХС ЛПНП – на 0,5 ммоль/л (13,2%), а ТГ – на 0,6 ммоль/л (25%), ($p < 0,0001$). Кроме того, отмечалась тенденция к значимому повышению концентрации ХС ЛПВП (на 18,2%; $p < 0,0001$).

Полученные нами результаты указывают на эффективность комплексной терапии, включающей лираглутид 3,0 мг/сут, для улучшения липидного обмена и, таким образом, снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с ожирением. Важно отметить, что при проведении корреляционного анализа значимых ассоциаций между улучшением липидного профиля и снижением массы тела, ИМТ и ОТ, а также улучшением показателей углеводного обмена выявлено не было, т. е. положительное воздействие лираглутида 3,0 мг на липидный спектр крови не зависело от снижения ИМТ и динамики показателей гликемии.

Исследование уровней печеночных трансаминаз в нашем исследовании показало увеличение активности ферментных маркеров цитолиза исходно у 43,6% обследованных, что, вероятно, обусловлено наличием неалкогольной жировой болезни печени при ожирении. По истечении 3 месяцев терапии лираглутидом 3,0 мг/сут у пациентов с ожирением отмечалось значимое снижение сывороточной активности печеночных трансаминаз: медиана концентрации АЛТ снизилась на 16,6 Ед/л (31,9%; $p < 0,0001$), а АСТ – на 8,2 Ед/л (21,9%; $p < 0,0001$). В целом через 3 месяца терапии уровень АЛТ и АСТ нормализовался у всех пациентов.

На основании проведенного анализа показателей углеводного и липидного обмена, а также активности печеночных трансаминаз можно сделать заключение о том, что терапия лираглутидом 3,0 мг/сут в комбинации с модификацией образа жизни эффективна для профилактики и коррекции имеющихся нарушений липидного и углеводного обмена, ассоциированных с висцеральным ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, суммируя результаты анализа эффективности терапии лираглутидом 3,0 мг/сут в сочетании с

модификацией образа жизни у пациентов с ожирением, можно сделать заключение о том, что комплексная терапия с использованием лираглутида 3,0 мг/сут в течение 3 месяцев является эффективной для лечения ожирения и коррекции ассоциированных с ожирением кардиометаболических нарушений, поскольку способствует клинически значимому снижению массы тела и жировой ткани в организме и, кроме того, приводит к улучшению показателей углеводного и липидного обмена.

Полученные нами результаты еще раз доказывают клиническую эффективность лираглутида 3,0 мг/сут и согласуются с данными ранее проведенных многочисленных исследований.

Лечение, включающее прием лираглутида 3,0 мг/сут в комбинации с мероприятиями по модификации образа жизни, является хорошо переносимым, безопасным, эффективным в отношении воздействия на ключевые патофизиологические основы ожирения – абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность, что в совокупности способствует снижению общего кардиометаболического риска и улучшению прогноза у данной категории пациентов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. *ПМЖ*, 2001, 2(9): 56–60.
2. Astrup A1, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes (Lond)*, 2013 Feb, 37(2): 322.
3. Dombrowski SU, Knittle K, et al. Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMI*, 2014, 348: 2646.
4. Jensen MD, Ryan MD, Donato SM, et al. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society Published by The Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. // Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. *Obesity (Silver Spring)*, 2014, 22(suppl 2): 5-39.
5. Wadden TA1, Hollander P, Klein S, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)*, 2013 Nov, 37(11): 1514.
6. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1998.

Информация о конфликте интересов

Комшилова К.А. выступает с лекциями от компаний «Ново Нордиск», MSD, Berlin-Chemie, Roshe и др., а также принимает участие в клинических исследованиях, поддерживаемых компанией «Ново Нордиск».

Трошина Е.А. – член Европейского экспертного совета по ожирению; выступает с лекциями от компаний «Ново Нордиск», «Промомед», MSD, Berlin-Chemie, Roshe и др., является членом консультационных советов, а также принимает участие в клинических исследованиях, поддерживаемых компаниями «Ново Нордиск», «Промомед».

Ершова Е.В. выступает с лекциями от компаний «Ново Нордиск», MSD, Roshe и др., а также принимает участие в клинических исследованиях, поддерживаемых компанией «Ново Нордиск».

Логвинова О.В. заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов. Работа выполнена по инициативе авторов при поддержке компании «Ново Нордиск». Компания не оказывала влияния на выбор пациентов, анализ и интерпретацию результатов исследования.