

К вопросу об эффективности отечественного препарата лираглутид: результаты клинических наблюдений в детской практике

Н.В. Евдокимова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>, posohova.nina2014@yandex.ru

М.С. Белоусова², <https://orcid.org/0000-0002-8979-5131>, margo_sergeevna94@mail.ru

А.Е. Разгоняева¹, <https://orcid.org/0000-0002-4997-7037>, razgonyaeva1902@mail.ru

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская д. 2

² Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

Резюме

Ожирение – глобальная проблема в педиатрической практике. Научный интерес к изучению этого заболевания в детском и подростковом возрасте обусловлен рядом факторов: неуклонным ростом числа больных в большинстве стран мира, неблагоприятными долгосрочными последствиями и осложнениями, прогрессированием его во взрослой жизни. Эти обстоятельства диктуют необходимость от специалистов здравоохранения поиска новых методов лечения и профилактики. Основой лечения является комплексный подход, включающий нормокалорийный рацион, расширение физической активности, поведенческую терапию и психологическое сопровождение, но зачастую эти методы малоэффективны. В последние годы для эффективного снижения массы тела разрешено применять лекарственные средства, в частности агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (препарат лираглутид). Однако отмечается некоторая клиническая инерция со стороны врачебного сообщества в отношении его назначения пациентам с ожирением. Это связано с отсутствием четких критериев, определяющих обоснованность применения данной группы препаратов. На основании клинических наблюдений авторы выявили критерии, определяющие возможность назначения отечественного аналога лираглутида (Энлигрия) для повышения эффективности лечения ожирения у детей подросткового возраста. Представлены четыре клинические ситуации, которые продемонстрировали высокую эффективность лираглутида в отношении нивелирования кардиометаболических рисков вне зависимости от степени ожирения и повышения приверженности принципам модификации образа жизни у пациентов с метаболически «здоровым» фенотипом ожирения. Также его применение было ассоциировано с облегчением работы по борьбе с различными типами расстройств пищевого поведения. В выводах предложены дополнительные критерии, определяющие обоснованность назначения лираглутида в терапии ожирения у детей подросткового возраста, что будет способствовать более широкому внедрению данного лекарственного средства в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: дети, ожирение, медикаментозное лечение, лираглутид, метаболические нарушения, здоровый фенотип ожирения

Для цитирования: Евдокимова НВ, Белоусова МС, Разгоняева АЕ. К вопросу об эффективности отечественного препарата лираглутид: результаты клинических наблюдений в детской практике. *Медицинский совет*. 2024;18(11):73–83. <https://doi.org/10.21518/ms2024-324>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

About effectiveness of domestic drug liraglutide: results of clinical cases in pediatrics

Nina V. Evdokimova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>, posohova.nina2014@yandex.ru

Margarita S. Belousova², <https://orcid.org/0000-0002-8979-5131>, margo_sergeevna94@mail.ru

Anastasia E. Razgonyaeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-4997-7037>, razgonyaeva1902@mail.ru

¹ St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

² Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, B. Kazachya St., Saratov, 410012, Russia

Abstract

Obesity is a global problem in pediatrics. Scientific interest in the study of this disease in childhood and adolescence is due to a number of factors: a steady increase in the number of patients in most countries of the world, unfavorable long-term consequences and complications, its progression into adulthood. These circumstances dictate the need for health professionals to search for new methods of treatment and prevention. The basis of treatment is a comprehensive approach, including normocaloric diet, increased physical activity, behavioral therapy and psychological support. However, these methods are often ineffective. In recent years, medications, particularly glucagon-like peptide-1 agonists (the drug liraglutide), have been approved for effective weight loss. However, there is some clinical stagnation on the part of the medical community regarding

its prescription due to the lack of clear criteria determining the validity and increasing the effectiveness of treatment. On the basis of clinical observations, to propose criteria determining the possibility of prescribing a domestic analog of liraglutide (enligrina) to improve the effectiveness of treatment of obesity in adolescent children. Four clinical cases demonstrated the high efficacy of liraglutide with respect to leveling cardiometabolic risks regardless of the degree of obesity and increasing adherence to lifestyle modification principles in patients with a metabolically "healthy" obesity phenotype. Also, its use was associated with facilitating the management of different types of eating disorders. Additional criteria determining the validity of liraglutide prescription in the therapy of obesity in adolescent children were proposed. It will contribute to a wider introduction of this drug into practical healthcare.

Keywords: children, obesity, treatment, liraglutide, metabolic disorders, a healthy phenotype of obesity

For citation: Evdokimova NV, Belousova MS, Razgonyaeva AE. About effectiveness of domestic drug liraglutide: results of clinical cases in pediatrics. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(11):73–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-324>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Одним из самых распространенных эндокринных заболеваний у детей и подростков является ожирение [1]. Независимо от стажа ожирение ассоциировано с развитием кардиометаболических осложнений и коморбидных состояний (артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, саркопения, сахарный диабет 2-го типа и др.). В то же время на основании ряда исследований был определен метаболически «здоровый» фенотип ожирения [2–4].

Многофакторность, гетерогенность, не до конца изученный сложный патогенез, высокий риск смертности и инвалидизации в будущем обуславливают необходимость оптимизации подходов к его терапии у детей [5, 6]. Немедикаментозные методы лечения зачастую оказываются малоэффективными. На основании клинических рекомендаций 2021 г. подросткам с 12 лет с экзогенно-конституциональным ожирением, не в полной мере реагирующим на действия по модификации образа жизни в течение года, может быть рекомендована лекарственная терапия препаратом лираглутид 3,0 мг [7]. Его действие основано на имитации работы природного глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), модулирующего стимулированную секрецию инсулина в β -клетках поджелудочной железы в зависимости от степени повышения уровня глюкозы крови, обеспечивая оптимальную компенсацию гликемии [8]. Лираглутид связывается и активирует рецептор GLP-1 (ГПП-1Р). GLP-1 является физиологическим регулятором аппетита и потребления пищи, а ГПП-1Р расположены в нескольких областях головного мозга, участвующих в процессах регуляции аппетита. Лираглутид активирует ГПП-1Р, тем самым усиливая сигналы насыщения и ослабляя чувство голода, что приводит к уменьшению массы тела. Таким образом, инкретиновый гормон является физиологическим регулятором аппетита и потребления пищи [6].

Осенью 2023 г. был зарегистрирован первый отечественный аналог лираглутида – Энлигрин, опыт применения которого в условиях рандомизированных клинических исследований, реальной клинической практики отсутствует. Это химически синтезированный пептид, представляющий собой ацилированный аналог человеческого GLP-1, имеющий 97% гомологий с аминокислотной последовательностью эндогенного человеческого GLP-1.

Производство лираглутида синтетическим методом позволяет получить продукт высокой чистоты, с минимальным количеством прогнозируемо-идентифицированных примесей и высоким выходом, что является несомненным преимуществом данной разработки. В этом случае он является неизменным, однородным, лишенным остаточных примесей клеток продуцентов, таких как белки, ферменты, фрагменты ДНК и РНК, что способствует повышению профиля безопасности и снижению риска иммуногенности, а следовательно, риска неэффективности терапии [9].

В настоящее время критерии, определяющие обоснованность назначения терапии лираглутидом у детей, базируются лишь на достижении определенного веса или индекса массы тела (ИМТ), достаточном возрасте для инициации терапии и отсутствии синдромальных и моногенных форм ожирения [7, 10, 11]. С одной стороны, такой подход позволяет применять терапию данным препаратом у широкого круга подростков с ожирением. Вместе с тем высокая стоимость препарата в сочетании с отсутствием четкого представления о том, при каких обстоятельствах применение лираглутида будет наиболее эффективным, провоцирует некоторую инерцию в его назначении и применении. В связи с этим актуальным направлением исследований является оценка обоснованности применения терапии лираглутидом в различных клинических ситуациях.

На основании клинических наблюдений предложены критерии, определяющие возможность назначения отечественного аналога лираглутида (Энлигрин) для повышения эффективности лечения ожирения у детей подросткового возраста.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент В., 12 лет, поступил в детское эндокринологическое отделение с жалобами на избыток массы тела, повышенный аппетит, периодически возникающие головные боли, повышение АД максимально до 130 и 80 мм рт. ст.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 5 лет после перенесенного психоэмоционального напряжения (несчастный случай с матерью, закончился благополучно) ребенок начал избыточно прибавлять в массу тела. Пациент неоднократно предпринимал попытки к снижению массы тела посредством расширения режима

физической активности и отказа от приема сладких, мучных продуктов. Однако соблюдение принципов рационального питания было непродолжительным в виду часто возникающих срывов. Причинами срывов являлись: сильное чувство голода, желание приема вкусной пищи (жирных, жареных, сладких блюд). Несмотря на высокую мотивацию пациента и предпринимаемые попытки к рационализации питания и расширению физической активности, ребенок тем не менее продолжал прогрессивно прибавлять в массу тела.

В возрасте 7 лет впервые было отмечено периодическое повышение артериального давления, с 11 лет эпизодические подъемы артериального давления достигали значений 154 и 100 мм рт. ст. При обследовании по данному поводу кардиальная и ренальная патологии были исключены. На момент госпитализации в эндокринологическое отделение пациент не получал постоянную гипертензивную терапию и не имел эпизодов повышения артериального давления в течение предшествующих 2 мес.

При оценке рациона питания обращало на себя внимание наличие частых перекусов (до 3 раз в сутки) между основными приемами пищи, большой объем порций. Качественный состав рациона характеризовался адекватным количеством овощей, фруктов, мясных продуктов, редким употреблением мясосодержащих продуктов, кондитерских изделий, сладких напитков. До 2 раз в неделю в питании присутствовал фастфуд (преимущественно чипсы), на ежедневной основе – хлеб (не более 2 кусочков в день).

При объективном обследовании обращало на себя внимание наличие ярко-выраженной гиперпигментации естественных кожных складок. Подкожно-жировая клетчатка была развита избыточно, распределена равномерно. Антропометрические параметры при поступлении: рост – 158 см., масса тела – 65 кг, SDS роста = 1,53, SDS ИМТ = +2,3, ИМТ = 26,1 кг/м². Окружность живота – 82 см, окружность бедер – 89 см. Половое развитие: гонады в мошонке, объемом слева 8 мл, справа 6 мл, оволосение умеренное. Половая формула: G2P2, стадия по Таннер – 2.

По остальным органам и системам без патологических изменений.

При анкетировании с использованием голландского опросника пищевого поведения DEBQ не был установлен ни один из типов нарушения пищевого поведения.

При проведении перорального глюкозотолерантного теста данных за наличие нарушений углеводного обмена не было получено. Обращало на себя внимание умеренное повышение базального уровня инсулина (16,2 мМЕ/мл), индекс инсулинорезистентности homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA) составил 4,7. Уровень гликированного гемоглобина соответствовал нормальным значениям. При исследовании липидограммы диагностирована гиперхолестеринемия, дислипидемия. Уровень трансаминаз был умеренно повышен (уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 52,6 Ед/л, уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 41,1 Ед/л). В сочетании с выявленными диффузными изменениями печени, по данным УЗИ органов брюшной полости, был диагностирован стеатогепатит минимальной степени активности

Концентрационная и фильтрационная функции почек были сохранены, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца = 95 мл/мин/1,73 м².

Уровень тиреоидных гормонов находился в пределах нормальных значений. Показатели репродуктивных гормонов соответствовали степени биологической зрелости: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) – 4,6 мЕ/л, лютеинизирующий гормон (ЛГ) – 0,9 мЕ/л, тестостерон общий – 1,71 нмоль/л, эстрадиол – 18 пг/мл. Гиперкортицизма, гиперпролактинемии выявлено не было.

По данным компонентного состава тела избыток жировой массы тела составил 8 кг. Обращало на себя внимание увеличение объема внутриклеточной жидкости, низкая скорость удельного основного обмена (869,1 ккал/кв.м при норме от 851,0 ккал/кв.м).

Учитывая низкую эффективность немедикаментозных методов лечения, наличие осложнений ожирения (метаболический синдром: дислипидемия, инсулинорезистентность, стеатогепатит минимальной степени активности), была инициирована терапия препаратом лираглутид 3,0 мг в стартовой дозе 0,6 мг подкожно 1 раз в сутки.

Титрация дозы препарата проводилась 1 раз в 2 нед. до максимальной терапевтической. Но в связи с тем что на фоне введения 3,0 мг в сутки в течение 3 дней отмечалась тошнота и рвота, доза препарата была снижена до 2,4 мг и в дальнейшем не повышалась.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка М., 12 лет, поступила с жалобами на избыточный вес, повышенный аппетит, боль в коленных суставах, периодически возникающую головную боль.

Из анамнеза заболевания известно, что избыточный набор массы тела с появлением полос растяжения, потемнением кожи в области шеи впервые был отмечен в возрасте 7 лет. При обращении к эндокринологу по месту жительства была рекомендована диетотерапия, однако девочка отказалась модифицировать свой образ жизни и продолжила прием высокоуглеводной, жирной пищи, ведение малоподвижного образа жизни. В возрасте 12 лет в связи с прогрессивным набором массы тела, появлением жалоб на головную боль, боль в коленных суставах впервые была госпитализирована для планового обследования в детское эндокринологическое отделение.

При анализе количественных характеристик рациона питания обращали на себя внимание высокая частота (до 6 раз в сутки) приемов пищи, большой объем порций (примерный завтрак: чай (+ 2 ч.л. сахара), сметана (1/2 стакана) + хлеб 6 кусочков, шоколадная паста/масло сливочное, Несквик с молоком (2 тарелки), объем порций сопоставим с обедом и ужином), также регистрировались частые поздние и ночные приемы пищи. Причиной ночных приемов пищи являлся выраженный голод. В рационе питания девочки на ежедневной основе присутствовали различные кондитерские изделия и сладкие напитки. Фрукты и мясные продукты использовались в питании ежедневно, кратность приема овощей – до 1–2 раз в неделю. Мясосодержащие продукты в виде колбас, сосисок (до 5 шт.)

ранее употреблялись девочкой ежедневно, за несколько недель до госпитализации кратность приема данных продуктов была снижена до нескольких раз в неделю. За сутки пациентка в среднем съедает 1 целую буханку белого хлеба. Обращает на себя внимание искаженное восприятие ощущения сытости: девочка прекращает прием пищи только тогда, когда съедает все, что лежит у нее на тарелке, не может оставить еду несъеденной.

Объективно по задней поверхности шеи, в области подмышечных впадин, локтевых сгибов определялась ярко выраженная гиперпигментация. В области плеч, передней поверхности живота, нижних углов лопатки – множественные розовые полосы растяжения. Подкожно-жировая клетчатка была развита избыточно, распределена неравномерно, преимущественно в области живота, груди, плеч, лица. Обращало на себя внимание наличие Х-образной деформации нижних конечностей, вальгусной деформации стоп.

Антропометрические показатели: рост – 160 см, вес – 88,5 кг, SDS роста = +1,17, ИМТ = 34,57, SDS ИМТ = +3,35. Наружные половые органы развиты правильно, по женскому типу. Формула полового развития: Ma2, P2, Me1, стадия по Таннеру – 2.

По остальным органам и системам без патологии.

При проведении опроса с помощью голландского опросника пищевого поведения DEBQ диагностирован экстернальный тип нарушения пищевого поведения.

По данным перорального глюкозотолерантного теста было зафиксировано повышение как базального, так и стимулированного уровня глюкозы крови (0-я минута: 6,49 ммоль/л, 120-я минута: 10,7 ммоль/л), соответствующие нарушению толерантности к глюкозе. Также отмечался высокий уровень базального и стимулированного инсулина (49,6 и 19,7 мМЕ/мл соответственно), С-пептида (4,3 и 19,7 мМЕ/мл соответственно), индекса HOMA (13,9).

При оценке липидограммы выявлено повышение триглицеридов (2,5 ммоль/л) при нормальных значениях уровня холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), индекса атерогенности. При исследовании остальных биохимических параметров патологических изменений не было выявлено. По данным УЗИ органов брюшной полости были диагностированы диффузные изменения паренхимы печени.

По результатам компонентного состава тела установлено значимое превышение диапазона нормальных значений жировой массы тела, общей, внеклеточной и внутриклеточной жидкости, соотношения талия/бедра. Доля скелетно-мышечной массы находилась в середине нормальных значений, в то время как общий вес скелетно-мышечной массы значимо превышал диапазон нормальных значений, что объясняется разрастанием жировой массы в скелетной мускулатуре.

Учитывая жалобы девочки на повышенный аппетит, трудно поддающийся контролю, значимый избыток массы тела, наличие осложнений ожирения, была инициирована терапия препаратом лираглутид 3,0 мг в стартовой дозе 0,6 мг/сут. Введение 0,6 мг/сут в течение 1-й нед. девочка

переносила удовлетворительно, нежелательных побочных реакций не отмечала, в связи с чем доза была увеличена до 1,2 мг/сут. В течение первых 4 сут. после повышения дозы ребенок отметил тошноту, учащение кратности стула до 5 раз в сутки, появление боли в животе. В связи с развитием нежелательных реакций доза была вновь снижена до 0,6 мг/сут, и в последующем титрация дозы проводилась 1 раз в 2 нед. Такой подход обеспечил полное нивелирование побочных реакций, в связи с хорошей переносимостью в течение последующих недель была достигнута терапевтическая доза 3,0 мг/сут.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент Я., 12 лет, обратился к детскому эндокринологу в амбулаторном порядке с жалобами на избыточную массу тела, повышенный аппетит, головные боли, жажду, повышение артериального давления до 180 мм рт. ст. (однократно), повышенную утомляемость, интенсивную потливость. Из анамнеза жизни обращала на себя внимание отягощенность по отцовской линии по сахарному диабету (у дедушки, тети, прабабушки). Рос и развивался в соответствии с возрастом, острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) – редко. Травм, операций не было. Аллерго-анамнез не отягощен.

Анамнез заболевания: со слов мамы, на интенсивную прибавку массы тела обратила внимание с 7 лет. Прибавки массы тела были равномерными. За последние 6 мес. прибавил 7 кг. Ребенок воспитывается в неполной семье, мама загружена на работе, часто уезжает в командировки, в связи с этим обстоятельством в питании используются полуфабрикаты, продукты быстрого приготовления. Питание у мальчика нерегулярное, иногда пропускает завтрак. Очень любит легкоусвояемые углеводы (фаст-фуд, сладкие газированные напитки, снеки), практически не ест овощи (кроме огурцов и помидоров). Аппетит повышен, отсутствует чувство насыщения, может съесть за один раз несколько порций или большой объем еды. За сутки дополнительно выпивает 2 л питьевой чистой воды. Ребенок меланхоличный, несколько стеснителен, со сверстниками отношения не всегда доброжелательные. Со слов мальчика, иногда в школе его дразнят за избыточную массу тела. Ведет малоподвижный образ жизни.

При объективном обследовании: рост = 160,5 см (SDS роста = 1,8), масса тела = 87 кг (SDS ИМТ = 3,76), ИМТ = 34 кг/м². Окружность шеи (ОШ) = 36 см, окружность талии (ОТ) = 110 см, окружность бедер (ОБ) = 109 см. АД = 143/92 мм рт. ст., ЧСС = 104 уд. в мин. Волосы, ногти в норме. Кожные покровы обычной окраски, сухие, гиперпигментация локтей. На коже живота, бедер множественные белые и розовые стрии. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, распределена с акцентом на животе. Ложная гинекомастия. Щитовидная железа в типичном месте, пальпаторно не увеличена. Печень пальпируется по краю реберной дуги. Половое развитие по Таннер 1966 г.: допубертат, I стадия, P1 G1. Физиологические отправления в норме. Нервно-психическое развитие: соответствовало календарному возрасту.

По результатам опросника М.Ковач 1992 г., общий балл депрессивности составил 36 t-баллов, что свидетельствует об удовлетворительном психоэмоциональном состоянии ребенка. На основании голландского опросника пищевого поведения выявлено расстройство пищевого поведения (РПП) по смешанному типу (эмоциогенно-экстернальный).

При лабораторном обследовании выявлена дислипидемия в виде гиперхолестеринемии, увеличения липопротеинов низкой плотности, увеличение АСТ, гиперурикемия, гипергомоцистеинемия, гиперинсулинемия, повышение индекса НОМА до 12,1.

Дополнительное инструментальное исследование: по данным УЗИ органов брюшной полости размеры печени увеличены за счет левой доли, ее экзогенность повышена, эхоструктура неоднородная. У мальчика впервые диагностирована неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). По результатам биоимпедансометрии (аппарат «МЕДАСС» АВС-02) количество жировой массы – 29 кг (38%). Имеет место инфильтрация мышечной жировой ткани: количество скелетно-мышечной ткани повышено на 20%, доля скелетно-мышечной массы снижена на 14%. Это состояние можно определить как «саркопения», что является прогностически неблагоприятным признаком.

Учитывая возраст, массу тела, стаж заболевания, наличие РПП, отсутствие возможности со стороны мамы осуществлять контроль за питанием и физической активностью у ребенка, наличие выраженных метаболических нарушений, коморбидных состояний (НАЖБП, высокое нормальное артериальное давление и риск развития артериальной гипертензии), было принято решение о медикаментозном лечении. Ребенку был назначен отечественный препарат лираглутид на 3 мес. в начальной дозе 0,6 мг п/к ежедневно с постепенным увеличением дозы до максимальной 3 мг. Ребенок был приглашен на осмотр через 1 и 3 мес. после лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Пациентка И., 16 лет, на амбулаторном этапе обратилась к детскому эндокринологу с жалобами на избыточную массу тела. Из анамнеза жизни было выяснено, что у обоих родителей и по отцовской линии у ближайших родственников имеется ожирение. Растет и развивается по возрасту. ОРВИ редко. Травма в июле 2023 г. (перелом правой ноги), операций не было. Аллергоанамнез неотягощен.

Анамнез заболевания: со слов мамы, избыточная масса тела – с раннего возраста. При рождении масса тела 4200 г. В 1-й год масса тела составляла 13 кг, в 3 года – 40 кг, в 6 лет – 55 кг, в 10 лет – 74 кг, в 12 лет – 92 кг. За последние 4 года прибавила 40 кг, особенно интенсивно после травмы. Неоднократно обращалась к детскому эндокринологу в поликлинику по месту жительства. В течение жизни дважды проходила обследование в условиях стационара, по результатам которого данных за нарушения углеводного и липидного обмена, наличия коморбидной патологии выявлено не было. Девочкой и родителями

предпринимались многократные попытки соблюдения гипокалорийной диеты и режима дозированных физических нагрузок с временным положительным эффектом. После похудения на 5–10 кг через 3–6 мес. отмечалась увеличенная прибавка массы тела. В период 2017–2019 гг. посещала секцию по плаванию два раза в неделю и индивидуально занималась с тренером в спортивном зале. За этот промежуток времени отмечалась стабилизация массы тела. Питание у девочки регулярное, четыре раза в день, имеется два перекуса. Часть ежедневного рациона из школьной столовой (второй завтрак – каша молочная, кусок хлеба с маслом и сыром, сладкий чай или какао, обед – суп на мясном бульоне, мясо с гарниром, кусок хлеба, сладкий напиток). Любит мясо и овощи. Фастфуд и кондитерские изделия употребляет 1–2 раза в неделю. Аппетит не повышен (субъективно, со слов ребенка), однако иногда может съесть добавочные порции. Питьевой режим адекватный. Ребенок спокойный, контактен, имеет авторитет среди сверстников, много друзей, учится на «хорошо» и «отлично». Ведет малоподвижный образ жизни. При объективном обследовании: рост = 172 см, масса тела = 132 кг (SDS ИМТ = 4,19), ИМТ = 38 кг/м². ОШ = 42 см, ОТ = 117 см, ОБ = 136 см, АД = 118/74 мм рт. ст., ЧСС = 87 уд. в мин. Физическое развитие выше среднего, дисгармоничное за счет избытка массы тела. Кожные покровы чистые, нормальной влажности. Гиперпигментация в подмышечной области, шеи, локтей, фолликулит плеч. На коже плеч, молочных желез, бедер, спины, туловища, подколенных ямок множественные стрии багрового, белого и розового цвета. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, распределена неравномерно по гиноидному типу. Щитовидная железа в типичном месте, пальпаторно увеличена до 1-й степени, однородная, мягкоэластичная, безболезненная, подвижная. При пальпации лимфатические узлы интактны. Половое развитие по Таннер 1966 г.: IV стадия, P4 Ma4 Me12, регулярные, обильные, МЦ 28–33 дня, длительность 6–7 дней, болезненные в первые дни. Физиологические отправления в норме. Нервно-психическое развитие: соответствовало календарному возрасту.

По результатам опросника М.Ковач, общий балл депрессивности составил 32 t-балла, что свидетельствует об удовлетворительном психоэмоциональном состоянии ребенка. На основании голландского опросника нарушений пищевого поведения не выявлено.

Гормональное обследование показало, что имеет место субклинический гипотиреоз (уровень тиреотропного гормона был повышенным – 6,1 мМЕ/мл, тироксин – 13,1 нмоль/л).

При лабораторном обследовании данных за метаболические изменения выявлено не было. По результатам оценки компонентного состава тела количество жировой массы – 38 кг (44,5%). Отмечалось увеличение количества тощей массы (на 25%), общей жидкости преимущественно за счет внеклеточной (на 22%), что свидетельствовало о наличии «скрытых отеков».

Дополнительное инструментальное исследование: по данным УЗИ щитовидной железы общий объем 16 см³ (норма), структура неоднородная: в правой доле

формирующийся узел: в передне-среднем отделе определяется изоэхогенное, несколько неоднородное образование округлой формы размером 0,80 x 0,78 x 0,91 см, с четкими контурами, в режиме ЦДК кровотока перинодулярный. В обеих долях имеются единичные, расширенные до 0,36 см коллоидные фолликулы.

Учитывая возраст, массу тела, стаж заболевания, неоднократные неэффективные попытки снижения массы тела, ограничение физической активности в связи с травмой, отсутствие метаболических нарушений и сопутствующих коморбидных состояний, было принято решение о начале медикаментозного лечения. Ребенку был назначен отечественный препарат лираглутид на 6 мес. в начальной дозе 0,6 мг п/к ежедневно с постепенным увеличением дозы до максимальной 3 мг. Девочка была приглашена для контрольного осмотра через 1, 3, 6 мес. после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентка М. в течение первого месяца терапии отметила повышение ощущения сытости, снижение чувства голода. На 4-м мес. терапии в связи с частыми семейными праздниками девочка начала употреблять в больших количествах продукты с высоким гликемическим индексом, что спровоцировало повышение чувства голода и снижение чувства насыщения, набор массы тела. Среди причин, побуждающих девочку к перееданию, помимо обострения чувства голода, она также отметила, что не может пройти мимо «красивой еды и не съесть ее», часто приемы пищи были спровоцированы скукой.

За первый месяц терапии девочка потеряла 6 кг (7% от исходной массы тела). За три месяца общая потеря массы тела составила 10,5 кг (11,5%). Однако стоит отметить, что за 3-й мес. терапии девочка потеряла лишь 1,5 кг. За период с 3-го по 6-й мес. на фоне переедания и малоподвижного образа жизни девочка прибавила 7,5 кг, что фактически соответствует ранее потерянной массе тела. Предпринимаемые попытки по ограничению количества потребляемой пищи не увенчались успехом ввиду частых срывов (табл. 1).

Возвращение большей части жировой массы тела, потерянной за первые 3 мес. терапии, подтверждалось данными биоимпедансометрии. Отмечалась потеря скелетно-мышечной массы (%), повышение показателей общей, внутриклеточной и внеклеточной жидкости, снижение удельного основного обмена по сравнению с достигнутыми на 3-м мес. терапии результатами (табл. 2).

При оценке показателей липидограммы к 3-му мес. терапии отмечалась нормализация уровня триглицеридов, однако уровень ЛПНП повысился до 3,1 ммоль/л, что прежде всего свидетельствует о несбалансированности и высокой квоте жиров в рационе питания. Обращали на себя внимание улучшение показателей глюкозы крови, значимое снижение базального и стимулированного инсулина, С-пептида, индекса HOMA. На фоне набора массы тела к 6-му мес. терапии показатели гликемии по-прежнему сохранялись в пределах целевых значений, однако уровни базального и стимулированного инсулина, С-пептида

● **Таблица 1.** Динамика антропометрических показателей

● **Table 1.** Changes in anthropometric measurements

Показатели физического развития	Длительность терапии, дозы лираглутида 3,0 мг			
	Инициация (исходные показатели)	1-й мес. (1,2 мг/сут)	3-й мес. (3,0 мг/сут)	6-й мес. (3,0 мг/сут)
Рост, см	160	161	163	163
Вес, кг	88	82	77,5	85
SDS роста	1,17	1,23	1,53	1,53
ИМТ, кг/м ²	34,57	31,63	29,17	31,9
SDS ИМТ	+3,35	+3,07	+2,84	+3,11
Окружность талии, см	109	105	100	107
Окружность бедер, см	108	104	100	105

● **Таблица 2.** Динамика показателей компонентного состава тела

● **Table 2.** Changes in body composition measurements

Параметры биоимпедансометрии	Длительность терапии, доза лираглутида 3,0 мг		
	Инициация (исходные показатели)	3-й мес. 9-я нед. – 2,4 мг/сут С 10-й нед. – 3,0 мг/сут	6-й мес. 3,0 мг/сут
Жировая масса (кг)	36,7	31,1	35,4
Жировая масса (%)	42,4	40,1	41,0
Скелетно-мышечная масса (%)	42,8	44,3	41,3
Общая жидкость (кг)	36,5	34	35,2
Внеклеточная жидкость (кг)	20,9	19,5	20,1
Внутриклеточная жидкость (кг)	16,6	14,5	15,2
Удельный обмен (ккал/кг.м)	788,4	852,4	794,3

повысились по сравнению с ранее достигнутыми изменениями. Уровень триглицеридов также имел тенденцию к повышению (табл. 3).

Таким образом, применение препарата лираглутид 3,0 мг в комплексной терапии ожирения позволило достичь снижения аппетита и массы тела, нормализации показателей углеводного обмена, однако положительный эффект проводимой терапии был потерян с 3-го мес. терапии. Основная причина снижения эффективности проводимой терапии – возвращение к прежнему образу жизни после значимого для ребенка триггера (чередa праздников в семье). В связи с этим обстоятельством на данный момент медикаментозная терапия прекращена.

У пациента В. за первый месяц терапии аппетит значительно снизился, ощущение насыщения стало более выраженным и продолжительным, потеря массы тела составила

● **Таблица 3.** Динамика показателей углеводного и липидного обменов

● **Table 3.** Changes in carbohydrate and lipid metabolism values

Показатели липидограммы	Длительность терапии		
	Инициация (исходные показатели)	3-й мес. 9-я нед. – 2,4 мг/сут С 10-й нед. – 3,0 мг/сут	6-й мес. 3,0 мг/сут
Триглицериды, ммоль/л	2,5	0,92	1,3
Глюкоза баз., ммоль/л	6,49	5,28	5,6
Глюкоза стим., ммоль/л	10,73	5,86	6,3
С-пептид баз., мМе/мл	4,3	3,4	3,8
С-пептид стим., мМе/мл	19,7	13,3	15,6
ИРИ баз., мМе/мл	49,6	13,4	16,3
ИРИ стим., мМе/мл	96,3	68,0	74,3
Индекс НОМА	13,9	3,1	4,0
HbA1c, %	6,2	5,4	5,8

● **Таблица 4.** Динамика антропометрических показателей

● **Table 4.** Changes in anthropometric measurements

Показатели физического развития	Инициация (исходные показатели)	Длительность терапии		
		1-й мес.	3-й мес.	6-й мес.
Рост, см	158	158	160	160
Вес, кг	65	63	63	63
SDS роста	+1,53	+1,53	+1,17	+1,17
ИМТ, кг/м ²	26,1	25,2	24,6	24,6
SDS ИМТ	+2,3	+2,22	+2,15	+2,15
Окружность талии, см	87	83	81	81
Окружность бедер, см	93	92	89	89

2 кг (3,1% от исходной массы тела). К 3-му мес. терапии была достигнута стабилизация массы тела при продолженном росте ребенка.

По данным исследования компонентного состава тела установлено, что основная доля потерянного веса приходилась на жировую массу тела (табл. 5). Обращало на себя внимание повышение показателей активной клеточной массы, скорости удельного основного обмена к 3-му мес. терапии с последующим некоторым снижением к 6-му мес. Отмечалось значимое снижение индекса талия/бедра, увеличение процента скелетно-мышечной массы. Полученные данные в первую очередь подчеркивают рациональность принятых мер по модификации образа жизни, поскольку снижение массы тела происходит за счет жирового компонента при отсутствии потери мышечной массы.

● **Таблица 5.** Динамика показателей компонентного состава тела

● **Table 5.** Changes in body composition measurements

Параметры биоимпедансометрии	Инициация (исходные показатели)	Длительность терапии	
		3-й мес.	6-й мес.
Жировая масса (кг)	20,8	20,1	16,8
Жировая масса (%)	31,8	31,6	27,1
Скелетно-мышечная масса (%)	54,2	54,7	56,7
Общая жидкость (кг)	31,4	33,1	33,1

● **Таблица 6.** Динамика показателей углеводного и липидного обменов

● **Table 6.** Changes in carbohydrate and lipid metabolism values

Показатели липидограммы	Инициация (исходные показатели)	Длительность терапии	
		3-й мес.	6-й мес.
Холестерин общий, ммоль/л	6,7	6,57	5,0
ЛПНП, ммоль/л	4,18	4,12	3,11
Глюкоза баз., ммоль/л	5,7	4,04	4,17
Глюкоза стим., ммоль/л	6,4	6,2	5,5
С-пептид баз., мМе/мл	2,9	2,4	2,3
С-пептид стим., мМе/мл	5,6	5,1	3,4
ИРИ баз., мМе/мл	16,2	17,1	10,8
ИРИ стим., мМе/мл	54,8	60,4	42,5
Индекс НОМА	4,1	3,1	2,0
HbA1c, %	5,7	5,0	4,6

К 6-му мес. терапии отмечалась нормализация показателей липидного обмена (табл. 6). Несмотря на исходное отсутствие нарушений углеводного обмена, постпрандиальный уровень глюкозы крови, иммунореактивного инсулина, С-пептида имели тенденцию к снижению до 6-го мес. наблюдения. Умеренное усиление инсулинорезистентности к 9-му мес. терапии было обусловлено бурным прогрессированием пубертата и не являлось маркером отрицательной динамики.

Стоит отметить, что уже к 3-му мес. терапии отмечалось значимое снижение, а к 6-му – нормализация уровня трансаминаз (АСТ – 31,8 Ед/л, АЛТ – 35,1 ЕД/л).

За 6 мес. терапии показатели артериального давления находились в пределах нормальных значений.

Таким образом, относительно небольшой избыток массы тела у ребенка сопровождался выраженными кардиометаболическими нарушениями. Несмотря на относительно умеренное снижение массы тела, применение лираглутида в данной клинической ситуации способствовало улучшению показателей углеводного, липидного обменов, а также нивелированию стеатогепатита. В настоящее время терапия лираглутидом 3 мг продолжается.

Через 1 мес. у пациента Я. наблюдался положительный эффект от терапии. Побочных реакций не выявлено, в связи с чем он получает максимальную дозу 3 мг. Улучшилось общее самочувствие, нормализовалось артериальное давление, купировались головные боли и жажда. Вырос на 1 см, масса тела стабильна, окружность талии уменьшилась на 9 см, окружность бедер – на 4 см. Аппетит снизился на 50%. Размер порций уменьшился на 1/3, добавочные порции не просит. Ребенок стал внимательно относиться к продуктам питания, получается контролировать чувство насыщения. Мама купила ему новую одежду на один размер меньше. Два раза в неделю появились продолжительные прогулки на свежем воздухе. Через 3 мес. на фоне лекарственной терапии отмечалось снижение массы тела на 10 кг, вырос на 1,5 см, артериальное давление стабильное на уровне 119/80 мм рт.ст., ОТ и ОБ уменьшились на 3 см. Сохраняется пониженный аппетит. Из физических нагрузок – пешие прогулки по 2–3 ч несколько раз в неделю. Результаты контрольных лабораторных и инструментальных исследований представлены в *табл. 7*.

Через 3 мес. у пациента нормализовался уровень печеночного фермента, гомоцистеина, мочевой кислоты, ЛПНП. Отмечалось улучшение таких показателей, как общий холестерин, ИРИ, индекс НОМА. По результатам повторной биоимпедансометрии уменьшилось количество жировой массы на 5 кг (5%), количество мышечной массы на 6 кг, а ее доля увеличилась на 7%.

Таким образом, ожирение у ребенка сопровождалось РПП по смешанному типу, выраженными метаболическими нарушениями и высоким нормальным артериальным давлением (предгипертензией). Несмотря на короткий курс медикаментозной терапии, умеренное снижение массы тела, применение лираглутида в данном случае способствовало значительному уменьшению ОТ и ОБ, улучшению показателей углеводного, липидного обменов, снижению уровня мочевой кислоты, состояний коморбидных патологий (НАЖБП и саркопенического ожирения). После беседы с мамой принято решение о продолжении лечения лираглутидом 3 мг на срок 6 мес.

Через 1 мес. у пациентки И. на фоне терапии отмечалась положительная динамика и хорошая переносимость препарата лираглутид 3 мг. Она похудела на 6 кг, ОТ уменьшился на 6 см, ОБ – на 5 см. Аппетит снизился на 30%. Размер порций уменьшился на 1/2, добавочные порции не ест. Два раза в неделю стала посещать бассейн. Через 3 мес. на фоне лекарственной терапии продолжалось снижение массы тела на 11 кг, ОТ и ОБ уменьшились на 6 см. Сохраняется пониженный аппетит. Физические нагрузки сохраняются несколько раз в неделю. Комплаентность пациента, его мотивированность на снижение массы тела и эффективность лечения позволили снизить дозу препарата до терапевтической дозы 1,8 мг. Через 6 мес. масса тела составляла 115 кг (ожирение 3-й степени), ОТ и ОБ – 102 и 123 см соответственно. Динамика лабораторных и инструментальных исследований представлена в *табл. 8*.

Как видно из *табл. 8*, через 3 и 6 мес. у пациентки нормализовался уровень ТТГ. По результатам повторной биоимпедансометрии количество жировой массы уменьшилось

● **Таблица 7.** Показатели биохимического, гормонального обследования и компонентного состава тела до и через 3 мес. после лечения

● **Table 7.** Results of biochemical, hormonal blood tests and body composition analysis before and 3 months after the treatment

Показатель	Исходно	Через 3 мес.
Уровень общего холестерина, ммоль/л	5,17	4,94
Уровень ЛПНП, ммоль/л	3,83	2,91
Уровень ИРИ, мкМЕ/мл	56	40
Индекс НОМА	12,1	6,2
Уровень АСТ, ЕД/л	58	33
Уровень гомоцистеина, мкмоль/л	10,7	8,8
Уровень мочевой кислоты, ммоль/л	0,51	0,31
Количество жировой массы, кг/%	29/38	24/33
Количество скелетно-мышечной массы, кг/%	41,1/-14	35,1/-7%

● **Таблица 8.** Динамика показателей гормонального обследования и компонентного состава тела до и через 1, 3 и 6 мес. после лечения

● **Table 8.** Changes in results of hormonal blood tests and body composition analysis before and 1, 3 and 6 months after the treatment

Показатель	Исходно	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.
ТТГ, мкМЕ/мл	6,1	5,8	4,9	3,1
Количество жировой массы, кг/%	38/44,5	34/41,3	31/37,5	28/30,5
Количество тощей массы, кг	50	48	47	47
Количество скелетно-мышечной массы, кг	21,7	20,5	19,8	19,5
Количество общей жидкости, кг/%	40,2/25	36,5/20	33,1/17	27,8/9
Количество внеклеточной жидкости, кг/%	16,8/22	14,2/18	12,5/15	10,6/7

суммарно на 10 кг (14%), количество мышечной массы – на 2,2 кг, количество тощей массы – на 3 кг, количество общей и внеклеточной жидкости – на 12,4 (16%) и 6,2 (15%) кг.

Таким образом, применение лираглутида в данной клинической ситуации при наличии морбидного ожирения, являющегося метаболически здоровым, способствовало значительному снижению массы тела, ОТ и ОБ. В связи с высокой эффективностью лечения и по согласованию с мамой и ребенком принято решение продолжить терапию препаратом лираглутид 1,8 мг на срок 6 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обучение принципам рационального питания и расширение физической активности является общепризнанным и необходимым аспектом терапии ожирения в педиатрической практике. Однако в большинстве случаев трудность

модификации образа жизни, неустойчивость мотивационной настроенности пациентов приводят к низкой эффективности немедикаментозных методов терапии ожирения [12]. Так, при оценке работы школы снижения массы тела Н.В. Болотовой и соавт. было установлено, что через 6 мес. после завершения программы обучения лишь 46,4% пациентов удержали или продолжили снижать массу тела [13]. Также по данным метаанализа, посвященного оценке эффективности вмешательства для профилактики и коррекции избыточного веса и ожирения у детей 7–8 лет, результативность применения немедикаментозных подходов к терапии избыточной массы тела и ожирения у детей и вовсе не была выявлена [14]. Представленные клинические случаи являются отражением низкой эффективности немедикаментозных методов лечения ожирения, подтвержденных данными статистических исследований, и лишь подчеркивают необходимость как можно более ранней интенсификации терапии у детей. В то же время как в педиатрической, так и в терапевтической практике отмечается некоторая клиническая инерция в отношении назначения лекарственных средств, направленных на снижение массы тела.

Показано, что за период с 2011 по 2021 г. медикаментозная терапия ожирения у взрослых на территории Российской Федерации использовалась лишь в 0,5% случаев, из них от 76 до 84% назначений приходилось на сибутрамин [15]. Среди причин небольшого числа назначений авторы выделяют низкую эффективность, высокую стоимость и частоту побочных эффектов, частый набор массы тела после окончания лечения, а также недостаточную настроенность врачей на применение фармакотерапевтических средств в терапии ожирения. При анкетировании в 2023 г. членов Итальянской ассоциации клинических эндокринологов лираглутид использовался в комплексном лечении ожирения лишь в 10% случаев, метформин – в 30%, а стоимость лекарственных препаратов в целом определялась как основная ограничивающая причина их широкого назначения [16]. Авторами была подчеркнута необходимость повышения осведомленности и уверенности эндокринологов относительно важности терапии данного заболевания.

Широких исследований в отношении частоты назначения медикаментозных препаратов для лечения ожирения у детей подросткового возраста на территории Российской Федерации в настоящее время не проводилось. По данным анкетирования членов Педиатрического эндокринологического общества в 2021 г., около 75% респондентов использовали в своей практике аГПП-1, ориентируясь, прежде всего, на частоту возникновения нежелательных побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, местных аллергических реакций, а также повышение активности ферментов поджелудочной железы. Основной

причиной клинической инерции в отношении назначения лекарственных средств для лечения ожирения специалисты отмечали отсутствие клинического опыта их применения [17]. Таким образом, конкретизация различных клинических ситуаций, при которых необходимость назначения терапии лираглутидом 3,0 мг среди детей подросткового возраста с ожирением будет обоснована, может повысить уверенность специалистов в проводимой терапии и расширить его применение в своей практике.

Представленные клинические ситуации демонстрируют высокую эффективность лираглутида в отношении нивелирования кардиометаболических рисков вне зависимости от степени ожирения и повышения приверженности принципам модификации образа жизни у пациентов с метаболически «здоровым» фенотипом ожирения. Также его применение было ассоциировано с облегчением работы по борьбе с различными типами расстройств пищевого поведения. Полученные данные были положены в основу предлагаемых дополнительных критериев к назначению терапии лираглутидом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании представленных данных предлагают следующие дополнительные критерии, определяющие обоснованность назначения лираглутида в терапии ожирения у детей подросткового возраста:

1. Положительная психологическая настроенность и комплаентность в отношении терапии, в т.ч. отсутствие депрессии.
2. Повышенный аппетит, обостренное чувство голода, низкая степень насыщения после приема пищи, установленные с помощью визуальной аналоговой шкалы VAS или при оценке данных дневника питания (высокая кратность приемов пищи, большой объем порций, частые перекусы и др.).
3. Наличие метаболических нарушений и коморбидных состояний независимо от степени ожирения.
4. «Саркопеническое» ожирение (снижение скелетно-мышечной массы и ее доли по результатам оценки компонентного состава тела как фактор, снижающий толерантность к физическим нагрузкам).
5. Метаболически «здоровый» фенотип ожирения 3–4-й степени.
6. Ожирение в сочетании с расстройствами пищевого поведения, т.к. в этом случае терапия лираглутидом может быть одним из методов, повышающих эффективность работы с психологом.



Поступила / Received 30.06.2024
Поступила после рецензирования / Revised 12.07.2024
Принята в печать / Accepted 13.07.2024

Список литературы / References

1. Новикова ВП, Гурова ММ (ред.). *Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей*. СПб.: СпецЛит; 2018. 582 с. Режим доступа: <https://speclit.ru/image/catalog/978-5-299-01003-9/978-5-299-01003-9.pdf>.
2. Бережная ИВ, Симакова МА, Захарова ИН. Ожирение – важная педиатрическая проблема, которой педиатры и эндокринологи должны заниматься вместе. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(4):346–350. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.4.201354>.
3. Teixeira D, Martins C, Oliveira G, Soares R. Metabolically healthy obesity in a paediatric obesity clinic. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(9):1147–1153. <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0086>.
4. Berezhnaya IV, Simakova MA, Zakharova IN. Obesity is an important pediatric problem that pediatricians and endocrinologists should deal with together. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(4):346–350. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.4.201354>.

4. Смирнова НН, Куприенко НБ, Новикова ВП, Зудинова ЕВ. Молекулярные основы фенотипов ожирения. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2021;100(4):98–105. Режим доступа: <https://pediatriajournal.ru/archive?show=383§ion=6259>. Smirnova NN, Kuprienko NB, Novikova VP, Zudinova EV. Molecular basis of obesity phenotypes. *Pediatr i Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2021;100(4):98–105. (In Russ.) Available at: <https://pediatriajournal.ru/archive?show=383§ion=6259>.
5. Новикова ВП, Маталыгина ОА, Гурова ММ. Особенности пищевой системы у детей, методы непосредственного, лабораторного и инструментального обследования. СПб.; 2022. 68 с.
6. Васюкова ОВ, О कोरोков 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, Bezlepina OB. Modern strategies for the treatment of childhood obesity. *Problemy Endokrinologii*. 2022;68(6):131–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl13208>.
7. Петеркова ВА, Безлепкина ОБ, Болотова НВ, Богова ЕА, Васюкова ОВ, Гирш ЯВ и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(5):67–83. <https://doi.org/10.14341/probl12802>. Peterkova VA, Bezlepina OB, Bolotova NV, Bogova EA, Vasyukova OV, Girsh YaV et al. Clinical guidelines "Obesity in children". *Problemy Endokrinologii*. 2021;67(5):67–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12802>.
8. Самойлова ЮГ, Станкова АЕ, Матвеева МВ, Ваизова ОЕ, Подчиненова ДВ, Кудлай ДА и др. Фармакогенетика агонистов глюкагоноподобного пептида-1 в лечении сахарного диабета 2-го типа. *Профилактическая медицина*. 2023;26(12):95–100. <https://doi.org/10.17116/profmed20232612195>. Samoilova YuG, Stankova AE, Matveeva MV, Vaizova OE, Podchinenova DV, Kudlay DA et al. Pharmacogenetics of glucagon-like peptide-1 agonists in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2023;26(12):95–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20232612195>.
9. Аметов АС, Шохин ИЕ, Рогожина ЕА, Бодрова ТГ, Невретдинова МЕ, Белый ПА и др. Российская разработка для лекарственной независимости в эндокринологии: сравнительный анализ биоэквивалентности, безопасности и переносимости первого отечественного лираглутида. *Фармация и фармакология*. 2023;11(3):255–276. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-3-255-276>. Ametov AS, Shokhin IE, Rogozhina EA, Bodrova TG, Nevretdinova ME, Bely PA et al. Russian development for drug independence in endocrinology: comparative analysis of bioequivalence, safety and tolerability of the first domestic liraglutide. *Farmatsiya i Farmakologiya*. 2023;11(3):255–276. (In Russ.) <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-3-255-276>.
10. Евдокимова НВ. Роль лираглутида в лечении ожирения у детей. *Университетский терапевтический вестник*. 2023;5(2):96–104. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.36.20.009>. Evdokimova NV. The role of liraglutide in the treatment of obesity in children. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(2):96–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.36.20.009>.
11. 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). Режим доступа: <https://journaltherapy.ru/statyi/kompleksnyj-podhod-k-terapii-ozhireniya-u-detej-podrostkovogo-vozrasta>. Bolotova NV, Belousova MS, Cherednikova KA, Filina NYu, Polyakov VK, Averyanov AP. An integrated approach to the treatment of obesity in adolescent children. *Therapist's Bulletin*. 2023;58(3). (In Russ.) Available at: <https://journaltherapy.ru/statyi/kompleksnyj-podhod-k-terapii-ozhireniya-u-detej-podrostkovogo-vozrasta>.
12. Fox CK, Kelly AS. The Potential Role of Combination Pharmacotherapy to Improve Outcomes of Pediatric Obesity: A Case Report and Discussion. *Front Pediatr*. 2018;6:361. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00361>.
13. Болотова НВ, Филина НЮ, Компаниец ОВ, Дронова ЕГ, Курдиян МС, Федотова АО. Эффективность работы «Школы снижения массы тела». *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(1):93–98. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-93-98>. Bolotova NV, Filina NYu, Companiets OV, Dronova EG, Kurdiyan MS, Fedotova AO. Effectiveness of weight loss school. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(1):93–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-93-98>.
14. Федяева ВК, Богова ЕА, Петеркова ВА, Реброва ОЮ. Метаанализ эффективности вмешательств для профилактики и коррекции избыточного веса и ожирения у детей 7–8 лет. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(2):115–124. <https://doi.org/10.14341/omet12120>. Fedyaeva VK, Bogova EA, Peterkova VA, Rebrova OYu. Efficacy of interventions for prevention and correction of overweight and obesity in children 7–8 years old: a meta-analysis. *Obesity and Metabolism*. 2020;17(2):115–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12120>.
15. Стрижелецкий ВВ, Гомон ЮМ, Спичакова ЕА, Колбин АС, Каляпин АА, Макаров СА и др. Лекарственная терапия ожирения в Российской Федерации: фармакоэпидемиологическое исследование. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15(3):320–331. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.149>. Strizheletsky VV, Gomon YuM, Spichakova EA, Kolbin AS, Kalyapin AA, Makarov SA et al. Drug therapy for obesity in the Russian Federation: pharmacoepidemiological study. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(3):320–331. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.149>.
16. Chianelli M, Busetto L, Attanasio R, Disotero OE, Borretta G, Persichetti A et al. Obesity management: Attitudes and practice of Italian endocrinologists. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1061511. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1061511>.
17. Gourgari E, Huerta-Saenz L, Tonyushkina KN, Rosolowsky ET, Guttmann-Bauman I. Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for pediatric patients with obesity and diabetes: The providers' perspectives. *Pediatr Diabetes*. 2021;22(6):872–875. <https://doi.org/10.1111/pedi.13234>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.В. Евдокимова, М.С. Белоусова

Концепция и дизайн исследования – Н.В. Евдокимова, М.С. Белоусова

Написание текста – Н.В. Евдокимова, М.С. Белоусова, А.Е. Разгоняева

Сбор и обработка материала – Н.В. Евдокимова, М.С. Белоусова, А.Е. Разгоняева

Обзор литературы – Н.В. Евдокимова, М.С. Белоусова

Анализ материала – Н.В. Евдокимова, М.С. Белоусова, А.Е. Разгоняева

Статистическая обработка – Н.В. Евдокимова, М.С. Белоусова

Редактирование – Н.В. Евдокимова, М.С. Белоусова

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.В. Евдокимова, М.С. Белоусова, А.Е. Разгоняева

Contribution of authors:

Concept of the article – Nina V. Evdokimova, Margarita S. Belousova

Study concept and design – Nina V. Evdokimova, Margarita S. Belousova

Text development – Nina V. Evdokimova, Margarita S. Belousova, Anastasia E. Razgonyayeva

Collection and processing of material – Nina V. Evdokimova, Margarita S. Belousova, Anastasia E. Razgonyayeva

Literature review – Nina V. Evdokimova, Margarita S. Belousova, Anastasia E. Razgonyayeva

Material analysis – Nina V. Evdokimova, Margarita S. Belousova

Statistical processing – Nina V. Evdokimova, Margarita S. Belousova

Editing – Nina V. Evdokimova, Margarita S. Belousova

Approval of the final version of the article – Nina V. Evdokimova, Margarita S. Belousova, Anastasia E. Razgonyayeva

Информация об авторах:

Евдокимова Нина Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская д. 2; posohova.nina2014@yandex.ru

Белоусова Маргарита Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диabetологии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 4100012, Россия, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; margo_sergeevna94@mail.ru

Разгоняева Анастасия Евгеньевна, клинический ординатор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская д. 2; razgonyayeva1902@mail.ru

Information about the authors:

Nina V. Evdokimova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; posohova.nina2014@yandex.ru

Margarita S. Belousova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, B. Kazachya St., Saratov, 4100012, Russia; margo_sergeevna94@mail.ru

Anastasia E. Razgonyayeva, Resident of Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; razgonyayeva1902@mail.ru