

Современные подходы к терапии ожирения у детей: что нового?

Я.В. Гирш, Е.В. Верховых

БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»; Россия, г. Сургут

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: анализ научной литературы по немедикаментозным и медикаментозным методам терапии ожирения у детей.

Основные положения. Важнейшей задачей в лечении ожирения является своевременная диагностика избытка массы тела врачами-педиатрами и незамедлительное начало эффективного немедикаментозного лечения. Огромным преимуществом коррекции образа жизни, питания и физической активности является их безопасность. Привлечение психологов к работе с пациентом повышает эффективность немедикаментозных мероприятий. При неэффективности немедикаментозных методов терапии как дополнение к изменению образа жизни у детей старше 12 лет может применяться медикаментозная терапия. Орлистат обладает приемлемым профилем эффективности и безопасности, но сопровождается большим числом негативных проявлений и не приводит к изменению стиля питания пациентов. На настоящий момент высокую эффективность у подростков 12–18 лет показал препарат глюкагоноподобного пептида 1 лираглутид, в том числе в терапии висцерального ожирения. Пролонгированный результат использования с небольшим количеством нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта делает лираглутид перспективным препаратом в лечении подросткового ожирения.

Заключение. Терапия ожирения у детей и подростков основана на комплексе немедикаментозных мероприятий с доказанной эффективностью и безопасностью. В России разрешены к применению орлистат и новый в детской группе лираглутид. Применение метформина можно рассматривать только в рамках терапии off-label. Для доказательства эффективности и безопасности бариатрических хирургических вмешательств требуются дополнительные исследования.

Ключевые слова: ожирение, дети, немедикаментозная терапия, медикаментозная терапия, лираглутид.

Вклад авторов: Гирш Я.В. — анализ и интерпретация данных, редактирование текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; Верховых Е.В. — обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Гирш Я.В., Верховых Е.В. Современные подходы к терапии ожирения у детей: что нового? Доктор.Ру. 2021; 20(10): 61–67. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-61-67

Modern Approaches to the Management of Obesity in Children: Novelties

Ya.V. Girsh, E.V. Verkhovyykh

Surgut State University (a Khanty-Mansiysk Autonomous District–Yugra Government-funded Institution of Higher Education); 1 Prospekt Lenina, Surgut, Russian Federation 628412

ABSTRACT

Objective of the Review: To analyse scientific publications in non-drug and drug therapy of paediatric obesity.

Key Points. The paramount challenge in obesity management is timely diagnosis of overweight by paediatricians and prompt initiation of efficient non-drug therapy. A tremendous advantage of the life style, nutrition and physical activity correction is their safety. Psychologist engagement boosts non-drug therapy efficiency. Where non-drug therapy is inefficient, medications can be prescribed to children over 12 years old in addition to lifestyle correction. Orlistat possesses an acceptable efficiency profile and is safe, but it is associated with a number of adverse reactions and does not modify the eating habits of the patient. Liraglutide, a glucagon-like peptide product, has proven to be efficient in adolescents of 12 to 18 years old, including visceral adiposopathy management. An extended action with minor adverse enteric reactions makes Liraglutide a promising product for the management of adolescent obesity.

Conclusion. Obesity management in children and adolescents is based on a set of non-drug measures possessing proven efficiency and safety. In Russia, Orlistat and Liraglutide are approved for the use in children. Metformin can be considered as an off-label medication. To prove the efficiency and safety of bariatric surgery, further studies are warranted.

Keywords: obesity, children, non-drug therapy, drug therapy, Liraglutide.

Contributions: Girsh, Ya.V. — data analysis and interpretation, text editing, approval of the manuscript for publication; Verkhovyykh, E.V. — review of thematic publications, data analysis and interpretation, text of the article.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Girsh Ya.V., Verkhovyykh E.V. Modern Approaches to the Management of Obesity in Children: Novelties. Doctor.Ru. 2021; 20(10): 61–67. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-61-67

Гирш Яна Владимировна — профессор кафедры детских болезней Медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, д. м. н., профессор. 628412, Россия, г. Сургут, пр. Ленина, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 6683-8810. <https://orcid.org/0000-0003-0283-2428>. E-mail: prof.girsh@yandex.ru
Верховых Елена Викторовна (автор для переписки) — аспирант кафедры детских болезней Медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ. 628412, Россия, г. Сургут, пр. Ленина, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4034-5689. <https://orcid.org/0000-0003-4851-7503>. E-mail: verkhovikh_ev@edu.surgu.ru



Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) констатирует, что ожирение является чрезвычайно значимой проблемой общества, которая требует самого пристального внимания. Угрожающими темпами эпидемия ожирения распространяется среди детей и подростков. По данным ВОЗ, с 2005 по 2017 г. количество детей с избытком массы тела и ожирением в возрасте до 5 лет увеличилось с 32 до 38,5 млн.

За последние 40 лет распространенность избыточной массы тела среди детей от 5 до 19 лет во всем мире выросла в 4,5 раза. В связи с этим одной из шести глобальных мировых целей в области питания до 2030 г. стало снижение процента детей с избытком массы тела и ожирением [1–3]¹. Текущая пандемия коронавирусного заболевания существенно затрудняет выполнение этой миссии и становится значимой преградой в глобальной борьбе с детским ожирением [4].

В Российской Федерации отмечается увеличение доли детей с избытком массы тела и ожирением с 15% в 2005 г. до 21,3% в 2016 г. [5]. Исследование, проведенное в Москве в рамках COSI в Российской Федерации, выявило избыточную массу тела у 27% мальчиков и 22% девочек, а ожирение — у 10% и 6% соответственно [6]. Похожие данные по эпидемиологии ожирения получены в Екатеринбурге (2019), где установлено двукратное увеличение заболеваемости ожирением у детей в возрасте до 14 лет (с 8,3‰ в 2005 г. до 16,3‰ в 2019 г.) и трехкратный рост частоты ожирения у подростков 15–17 лет (с 11,8‰ до 35,5‰ соответственно, $p < 0,001$) [7].

Несмотря на распространенность ожирения у детей, большинство родителей не обращают внимания на избыточную массу тела ребенка, считая ее исключительно эстетической проблемой. Врачам-педиатрам первичного звена необходимо как можно раньше диагностировать избыточную массу тела и осуществлять динамическое наблюдение с формированием группы высокого риска развития тяжелых форм ожирения и коморбидной патологии [7]².

По результатам исследования программы «Альфа-Энд» (2016), только в половине амбулаторных карт пациентов детского возраста есть данные об ИМТ, а мониторинг ИМТ проводится менее чем у 23% детей. Принципиальным недостатком является отсутствие в ряде случаев у педиатров в кабинетах ростомера и/или весов. Все это определяет необходимость использования стандартных методов оценки развития детей и обеспечения педиатров нужным оснащением для своевременной диагностики детского ожирения [3].

Детское ожирение влечет за собой высокие риски раннего появления тяжелых коморбидных состояний, что сокращает продолжительность жизни и повышает преждевременную смертность в трудоспособном возрасте [8, 9]. Психологические проблемы и буллинг в детских коллективах играют особую роль в формировании замкнутого круга дальнейшего набора массы тела, что усугубляется в условиях отсутствия или недостаточной психологической помощи. Поскольку ожирение является хроническим заболеванием, ранняя профилактика, своевременное и эффективное лечение способствуют предотвращению и экономическим потерь государства в целом [8–10]³.

Наша цель — провести анализ научной литературы по современным подходам к немедикаментозным и медикаментозным методам терапии ожирения в детском возрасте. Литературный поиск проведен с использованием поисковых запросов и по ключевым словам: ожирение, дети, подрост-

ки, пищевое поведение, физическая активность, лираглутид. Дана оценка публикациям, представленным в отечественной и зарубежной литературе, в том числе обзорам рандомизированных контролируемых клинических исследований в базе данных биомедицинских публикаций PubMed, включающим сведения с Medline, eLibrary, EMBASE, Google Scholar, Cochrane library, с глубиной поиска до 7 лет. Из результатов поиска исключены учебники, учебные пособия, справочники, авторефераты диссертаций и инструкции по применению препаратов. Языковое ограничение не устанавливалось. Дата последнего поиска — 30.08.2021 г.

ТЕРАПИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Эффективное лечение ожирения у детей и подростков возможно только при длительном комплексном воздействии, в рамках которого проводится коррекция пищевого рациона, пищевого поведения (ПП) и физической нагрузки с мотивационным обучением пациента и всех членов его семьи. Обязательной составляющей является постоянное динамическое наблюдение врача.

В клинических рекомендациях по лечению ожирения у детей (2021) на основании доказательной базы представлены принципы терапии ожирения у детей и критерии оценки ее эффективности. С учетом данных рекомендаций врач первичного звена может сформировать для пациента четкий план немедикаментозной и медикаментозной терапии [6].

Темп снижения массы тела должен быть постепенным, не более 1 кг в неделю в возрасте 12 лет и старше, не более 0,5 кг в месяц у детей 7–11 лет. У дошкольников с ожирением I–II степени без наличия сопутствующей патологии и осложнений целью терапии становится прежде всего стабилизация массы тела [11].

Модификация образа жизни, включающая снижение калорийности рациона до нормы, подходит не для всех пациентов [11, 12]. Больным, имеющим низкую мотивацию и поддержку, чрезвычайно сложно достичь и удержать положительные результаты лечения. В таких случаях для повышения эффективности используется фармакотерапия, которая облегчает выполнение рекомендаций по питанию, помогает в формировании новых навыков рационального питания и ПП, способствует длительному поддержанию достигнутого эффекта в уменьшении массы тела [6, 13, 14].

ОСОБЕННОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

В федеральных клинических рекомендациях (протоколах) по ведению детей с эндокринными заболеваниями от 2014 г. рекомендации по питанию для детей с ожирением ограничивались диетическим столом № 8. В связи с этим до конца 2010-х годов диетотерапия при ожирении у детей включала ограничение суточной калорийности за счет снижения количества углеводов и жиров со среднесуточным или даже увеличенным количеством белка. Рекомендовались и разгрузочные дни [15, 16].

По результатам рандомизированного параллельного 2-годичного исследования, диета с высоким содержанием белка и низким гликемическим индексом у подростков с ожирением не оказала положительного влияния на инсулинорезистент-

¹ World Health Organization. *Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). Highlights 2015–17. Copenhagen; 2018. 8 p.*

² Там же.

³ World Health Organization. *Obesity and overweight. 2021. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения — 15.10.2021).*

ность [16, 17]. Современное направление диетотерапии включает нормокалорийное сбалансированное по всем пищевым веществам питание [6, 17].

Расчет калорийности рациона необходимо производить на должствующую массу тела с учетом коэффициента физической активности ребенка. Минимальная продолжительность диетотерапии составляет не менее 6–12 месяцев, что необходимо для формирования новых пищевых привычек. В то же время диета не должна нарушать физическое и психическое развитие ребенка, препятствовать выполнению физических нагрузок, и рацион должен обеспечивать достаточное насыщение, при этом быть вкусным и разнообразным [6, 11]. Средиземноморская диета может считаться эталонной по сбалансированности пищевых веществ и эффективности профилактики коморбидной патологии при ожирении. В ряде исследований именно такой вариант питания продемонстрировал свою эффективность в профилактике неалкогольной жировой болезни печени и СД 2 типа у детей и подростков с избытком массы тела [18].

Перед назначением диеты необходимо провести оценку ежедневного рациона ребенка при помощи произвольных дневников питания и системных компьютерных программных комплексов [11, 19]. Среди первичных диетических рекомендаций — снижение и полное исключение сладких напитков, в том числе молочных. В систематическом обзоре «Сладкие напитки и ожирение у детей и подростков», включающем 13 клинических исследований (2015), установлена статистически значимая связь употребления сладких газированных напитков с развитием ожирения у детей [20].

В ежедневном суточном рационе детей с ожирением обязательно наличие не менее 300–400 г овощей, а также ограничение сладких фруктов до одной порции в день. Требуется и контроль объема съеденной пищи, режима приема пищи, отсутствия отвлекающих факторов во время еды (телевизор, телефон и др.) [6]. Строгие диетические ограничения на первоначальном этапе могут приводить к формированию нарушения ПП по ограничительному типу, поэтому нужно постепенно вводить диетические рекомендации с более активным использованием психологической поддержки пациентов [6, 11, 19].

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Регулярная физическая активность является залогом профилактики ожирения у детей и подростков, способствует снижению массы тела [6]⁴. Исследования физической активности методом анкетирования родителей и детей показывают, что у 50–87% детей и подростков отмечаются сниженный или низкий уровень физической активности, отсутствие структурированности нагрузки, ее низкие интенсивность и продолжительность [21].

При терапии детей и подростков с избыточной массой тела необходимо обеспечить ежедневные умеренные физические нагрузки в течение 60 минут (ранее — не менее 60 минут в день): быструю ходьбу, велосипедные прогулки, плавание, подъем по лестнице и др. Силовые физические упражнения, позволяющие укрепить костную массу, увеличить силу и гибкость мышц, должны быть включены в двигательный режим детей с ожирением не менее 2 раз в неделю. Отдельным пунктом в рекомендациях по снижению массы тела и увели-

чению физической активности детей является ограничение «экранного времени» до 1–2 часов в сутки⁵. Однако ряд отечественных исследователей не отмечают разницу в «экранном времени» между группами детей с избытком массы тела и без него, а относят этот параметр к особенностям современного образа жизни [22].

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ И МОТИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Медико-психологическое сопровождение детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением — краеугольный камень лечения. Основные рекомендации при терапии ожирения у детей направлены на изменение образа жизни и сосредоточены на изменении поведения как на важном компоненте лечения. Однако большинство детей и подростков не готовы инициировать изменение поведения ввиду неприятия заболевания или наличия нарушений в эмоционально-волевой сфере.

Привлечение клинических психологов к разработке оптимальных реабилитационных мероприятий с учетом уровня психологического комфорта пациентов позволяет сохранять комплаентность больных и их родителей. Психологическая диагностика и сопровождение детей с ожирением помогают своевременно выявлять и корректировать отклонения в эмоциональной сфере, предотвращать нарушения психосоматического статуса у ребенка, сформировать мотивацию [23–27].

В основе современных лечебных стратегий лежат семейные поведенческие программы, так как изменение образа жизни ребенка, безусловно, зависит от окружающих его взрослых, а поддержка семьи играет ключевую роль [23, 28, 29]. В рандомизированном исследовании D.E. Wilfley и соавт. (2017) активная психологическая и социальная поддержка семьи способствовала достижению клинически значимого изменения массы тела у 80% детей в отличие от менее 50% в группе контроля [30].

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОЖИРЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Несмотря на значимую роль немедикаментозных методов терапии ожирения у детей, не всегда интенсивное изменение образа жизни способствует адекватному снижению массы тела, что требует фармакологической поддержки, прежде всего для предотвращения развития и прогрессирования осложнений [11, 13, 29]. Критерии старта фармакотерапии в РФ определены в клинических рекомендациях по лечению ожирения у детей (2021): возраст не менее 12 лет; неэффективность мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни, минимальная продолжительность которых составляла не менее 1 года [6].

Среди препаратов, зарегистрированных и разрешенных к применению в РФ при детском ожирении, — орлистат и лираглутид [6]. В США для краткосрочного лечения ожирения у подростков старше 16 лет зарегистрирован препарат фентермин. Отмечается возможность использования метформина как препарата первой линии для пациентов с инсулинорезистентностью, предиабетом или метаболическим синдромом (снижение ИМТ в сравнении с показателем группы плацебо на 1,1–1,4 кг/м²). Метформин одобрен в РФ только для детей

⁴ Всемирная организация здравоохранения. Стратегия в области физической активности для Европейского региона ВОЗ, 2016–2025 гг. Копенгаген: WHO Regional Office for Europe; 2016. 29 с.

⁵ Всемирная организация здравоохранения. Подростковое ожирение и связанное с ним поведение: тенденции и социальные неравенства в Европейском регионе ВОЗ, 2002–2014 гг. Копенгаген: WHO Regional Office for Europe; 2017. 90 с.

старше 10 лет для лечения СД 2 типа [29]. Использование топирамата и эксенатида для лечения ожирения на настоящий момент требует дополнительных исследований [30, 31].

Таким образом, лекарственная терапия, назначаемая в дополнение к изменению образа жизни и обеспечивающая снижение массы тела, улучшает прогноз в отношении развития фатальных осложнений ожирения. Побочные эффекты фармакотерапии требуют коррекции, а долгосрочное влияние фармакотерапии необходимо дополнительно исследовать.

Орлистат, являясь ингибитором липаз, действует локально в ЖКТ, не обладая системным эффектом. За счет длительного ингибирования липаз орлистат препятствует расщеплению и всасыванию жиров, поступающих с пищей, создавая дефицит энергии, что при систематическом использовании приводит к снижению массы тела. Препарат способствует уменьшению гиперхолестеринемии путем снижения количества свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишечника, что уменьшает растворимость и последующее всасывание холестерина вне зависимости от степени снижения массы тела.

Среди побочных эффектов зарегистрированы боль или спазмы в животе (16–65% участников против 11–26% в группе плацебо), газы с выделениями каловых масс (20–43% против 3–11% в группе плацебо), которые являются результатом прямого действия препарата, и их выраженность непосредственно коррелирует с приверженностью пациента к диетотерапии. Изменения уровней глюкозы, инсулина и липидного профиля не были статистически значимыми у подростков с ожирением [32–35].

Средняя терапевтическая доза препарата — 120 мг 3 раза в сутки во время еды или не позже чем через час после нее. Увеличение дозы не повышает эффективность действия препарата.

В метаанализе с участием 779 подростков в возрасте 12–18 лет со средним исходным ИМТ 37,4 кг/м² выявлены небольшие различия в ИМТ у пациентов групп орлистата и плацебо: от –0,94 (95%-ный ДИ: –1,58 – –0,30) до –0,50 (95%-ный ДИ: –7,62–6,62), с изменениями абсолютного значения массы тела от +1 до –12 фунтов в группе орлистата. Крупнейшее рандомизированное контролируемое исследование по оценке орлистата в сочетании с гипокалорийной (30% жирных калорий) диетой, физическими упражнениями и поведенческой терапией у подростков (n = 352) показало, что масса тела снизилась на 2,61 кг больше, чем в группе плацебо, через год после лечения (p < 0,001) [32–35].

Преимуществом орлистата является его доступность. Однако лечение орлистатом необходимо сочетать с приемом поливитаминов из-за риска развития дефицита жирорастворимых витаминов и минералов. Из-за нежелательных явлений у подростков, посещающих школу, где может быть ограничено пользование туалетом, орлистат не считается препаратом первой линии для лечения детского ожирения. В настоящее время не представлены долгосрочные клинические исследования сердечно-сосудистого риска на фоне приема орлистата.

Метформин, согласно клиническим рекомендациям «Ожирение у детей» 2021 г., не рекомендован пациентам без осложнений и коморбидных состояний [6]. Метформин повышает чувствительность инсулиновых рецепторов и изменяет их конфигурацию, стимулирует рецепторные и пострецепторные пути передачи инсулинового сигнала, что увеличивает поступление глюкозы в печеночные, мышечные и жировые клетки. Метформин снижает глюконеогенез и гликогенолиз в печени, уменьшает всасывание глюкозы в кишечнике [6, 29, 33, 35]. За счет активации циклическим аденозинмонофосфа-

том зависимой протеинкиназы печени снижается интенсивность митохондриального окисления и синтеза триглицеридов, жирных кислот, а также липидов в печени, что обуславливает его эффективность в терапии неалкогольной жировой болезни печени [36].

Необходимо помнить, что использование метформина для лечения ожирения допустимо в отдельных случаях и не ранее 10-летнего возраста при оформлении пакета документов о применении лекарства вне инструкции. Метформин хорошо переносится, частота отмены минимальна. Сообщения о гипогликемии у детей в исследованиях не зарегистрированы. Обычно сообщается о побочных эффектах со стороны ЖКТ, таких как метеоризм и диарея. Метформин используется для лечения синдрома поликистозных яичников при диагнозе ожирения или без него у девушек с положительным влиянием на липидный профиль, гирсутизм и уменьшением массы тела [6, 29, 33, 35].

В метаанализе (n = 616), сравнивавшем использование метформина и плацебо для снижения массы тела у детей с ожирением (исходный ИМТ — 36,0 кг/м², доза метформина — 1–2 г в день), оно привело к уменьшению SDS ИМТ (–0,10 [95%-ный ДИ: –0,17 – –0,03] и ИМТ (–0,86 [95%-ный ДИ: –1,44 – –0,29] кг/м²).

В рандомизированном проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании, выполненном В. Pastor-Villaescusa и соавт. (2017), метформин более эффективно снижал SDS ИМТ, чем плацебо (–0,8 и –0,6 соответственно; p = 0,04), у детей препубертатного возраста, получавших его 6 месяцев [37].

Однако механизм влияния метформина на массу тела до настоящего времени полностью не ясен. В исследовании Е. Anagnostou и соавт. (2016) у 61 участника, получавшего метформин в течение 16 недель, наблюдалось существенное уменьшение по сравнению с исходным уровнем SDS ИМТ (–0,08 [95%-ный ДИ: –0,13 – –0,04]). В то же время в группе плацебо изменений данного показателя не было (0,02 [95%-ный ДИ: –0,03–0,06]). У 3 (10,7%) из 28 участников группы метформина ИМТ снизился на 8–9% [38].

В то же время ряд работ не показал преимущества метформина в снижении ИМТ у детей с ожирением в сравнении с контрольной группой, шесть исследований имели интервенцию более 6 месяцев и не обнаружили дальнейшего улучшения ИМТ у пользователей метформина [39]. Необходимо помнить, что назначение метформина для лечения ожирения детям без осложнений и коморбидных состояний не показано в клинических рекомендациях и инструкции к препарату. В случае назначения лекарства вне инструкции ответственность на себя принимает врач, и требуется оформление пакета документов о применении лекарства off-label.

В настоящее время использование препаратов с учетом только их эффективности не отражает требований медицинского сообщества. Помимо массы тела, препараты должны положительно влиять на сопутствующие метаболические нарушения, развивающиеся при ожирении, и иметь высокий уровень безопасности. Впервые в клинические рекомендации по лечению ожирения у детей (2021) включен аналог человеческого глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) лираглутид.

Лираглутид производится методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae* и имеет 97% гомологичности последовательности аминокислот эндогенному человеческому ГПП-1. ГПП-1 является физиологическим регулятором аппетита, усиливает сигналы о насыщении (усиление чувства наполнения и задержка

опорожнения желудка), ослабляя сигналы о голоде и тем самым уменьшая предполагаемое потребление пищи. Данный эффект позволяет пациенту модифицировать ПП и снизить потребление пищи.

Среди значимых эффектов ГПП-1 — стимуляция секреции инсулина и уменьшение высокой секреции глюкагона, что приводит к улучшению функции β -клеток поджелудочной железы и снижению концентрации глюкозы как натощак, так и после приема пищи [14, 33, 40–44].

Эффективность и безопасность лираглутида в дозе 3 мг в сутки при лечении детей и подростков с ожирением изучены в серии рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований в 2017–2019 гг. в небольшой группе детей в возрасте 7–11 лет ($n = 24$) и 12–17 лет ($n = 21$) [42, 43]. Первичной точкой было наличие нежелательных явлений. Вторичные конечные точки включали безопасность, фармакокинетические и фармакодинамические точки.

В группе 7–11 лет из 24 детей 20 завершили исследование. У 9 (56,3%) из 16 участников, получавших лираглутид, зарегистрированы 37 побочных эффектов, преимущественно легкой степени. Нежелательные побочные явления были в основном со стороны ЖКТ (у 37,5% детей, принимавших лираглутид) [42]. В группе плацебо нежелательные явления зафиксированы в 12,5% случаев. У 5 детей, четверо из которых получали лираглутид, имели место 6 бессимптомных эпизодов гипогликемии. Воздействие лираглутида было дозозависимым. Наблюдалось значительное снижение SDS ИМТ от исходного уровня к концу терапии (расчетная разница $-0,28$; $p = 0,0062$) [42].

В группе детей 12–17 лет за 5 недель у всех больных, получавших лираглутид, и у 4 принимавших плацебо (57,1%) зарегистрировано как минимум одно нежелательное явление, преимущественно желудочно-кишечные расстройства. Серьезных нежелательных явлений не отмечены. У 8 принимавших лираглутид имели место 12 эпизодов гипогликемии, у одного больного из группы плацебо — 2 эпизода. Тяжелые эпизоды гипогликемии отсутствовали.

Экспозиция лираглутида с точки зрения минимальной концентрации увеличивалась с дозой, хотя пропорциональность дозы была затруднена из-за низкой минимальной концентрации при дозе 2,4 мг. Фармакокинетика лираглутида в группе подростков была аналогична таковой у взрослых с ожирением [43].

В 2019 г. опубликованы результаты исследования среди подростков с ожирением [41]. В общей сложности 125 участников из разных стран были отнесены к группе лираглутида и 126 — к группе плацебо. Лираглутид превзошел плацебо во влиянии на показатель SDS ИМТ от исходного уровня на 56-й неделе (расчетная разница $-0,22$; [95%-ный ДИ: $-0,37 - -0,08$]; $p = 0,002$). Снижение ИМТ не менее чем на 5% наблюдалось у 51 из 113 подростков в группе лираглутида и у 20 из 105 в группе плацебо (расчетный процент: 45,1% против 19%), снижение ИМТ не менее 10% — в 33 и 9 случаях соответственно (расчетный процент: 29,2% против 8,6%).

В группе лираглутида сильнее, чем в группе плацебо, уменьшились ИМТ (расчетная разница $-4,64\%$) и масса тела (расчетная разница $-4,50$ кг для абсолютного изменения и $-5,01\%$ для относительного). После прекращения приема лираглутида зарегистрировали увеличение показателя SDS ИМТ в сравнении со значением в группе плацебо (расчетная разница 0,15 [95%-ный ДИ: 0,07–0,23]).

Таким образом, использование лираглутида в сочетании с коррекцией образа жизни приводит к значительно большему уменьшению SDS ИМТ, чем плацебо с изменением обра-

за жизни. При оценке безопасности выявлено, что в группе лираглутида чаще отмечались побочные эффекты (преимущественно со стороны ЖКТ) — 64,8% против 36,5% [43].

В индийском открытом нерандомизированном исследовании ($n = 41$, средний возраст участников — 15,1–16,1 года) лираглутид был добавлен к немедикаментозному воздействию в течение 12 недель. Снижение ИМТ составило $2,3 \pm 1,3$ кг/м². У 23,08% обследуемых ИМТ уменьшился более чем на 10% от исходного. У 51,28% подростков отмечалось снижение ИМТ в диапазоне 5–10% от исходного.

Среди терапевтических эффектов лираглутида в исследовании подтверждено статистически значимое уменьшение артериального давления и улучшение показателей трансаминаз печени и глюкозы. Не выявлено статистически значимое положительное влияние на липидный профиль.

В исследовании отмечалось отсутствие явлений гипогликемии у всех участников. Все зарегистрированные побочные эффекты были только со стороны ЖКТ: тошнота — 71,7%, снижение аппетита — 69,2%, рвота — 41%, диарея — 20,5%, боль в животе — 15,3%. Сделан вывод об эффективности и безопасности применения лираглутида у подростков с ожирением в дополнение к мероприятиям по коррекции образа жизни [44].

Таким образом, в настоящее время появилась возможность использовать еще один препарат — лираглутид — для терапии ожирения у подростков. Показаниями стали масса тела свыше 60 кг или ожирение с ИМТ, соответствующим > 30 кг/м² у взрослых. В дополнение к «портрету» пациента можно отметить: это подросток 12 лет и старше с выраженным висцеральным ожирением, у которого неэффективны мероприятия, направленные на формирование здорового образа жизни, с минимальной продолжительностью не менее года, но он проявляет активное желание изменить пищевые привычки и особенности питания, чтобы похудеть [40–44].

БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Бариатрическая хирургия в последнее время стала чаще рассматриваться в качестве возможного варианта терапии у подростков с тяжелым морбидным ожирением. Однако данные о долгосрочной эффективности и безопасности бариатрической хирургии у подростков ограничены [6, 11]. Ранее считалось, что бариатрическую хирургию следует рассматривать только как вариант у больных с ИМТ > 40 кг/м² и тяжелыми сопутствующими заболеваниями или с ИМТ > 50 кг/м² и сопутствующими заболеваниями умеренной тяжести [45]. В настоящее время в клинических рекомендациях по лечению ожирения у детей (2021) определены критерии для проведения бариатрического вмешательства, во многом схожие с критериями Европейского общества эндокринологов и Общества педиатрических эндокринологов [11]:

- ИМТ > 35 кг/м² в сочетании с тяжелыми осложнениями (неалкогольным стеатогепатитом, СД 2 типа, синдромом обструктивного апноэ во сне, болезнью Блаунта, тяжелой артериальной гипертензией);
- завершенное или близкое к завершению физическое развитие (частичное или полное закрытие зон роста), достижение 4–5-й стадий полового развития по шкале Таннера;
- документально подтвержденная неэффективность консервативных методов лечения ожирения в течение 12 месяцев в специализированных центрах;
- отсутствие психических заболеваний и расстройств пищевого поведения (в том числе обусловленных наличием синдромальных и гипоталамических форм ожирения);

- ИМТ > 40 кг/м² (SDS ИМТ > 4,0 для данного пола и возраста) независимо от наличия осложнений;
- готовность/способность подростка и членов его семьи к длительному и регулярному послеоперационному динамическому наблюдению.

Выполнение бариатрических операций у подростков требует высокой квалификации персонала и опыта работы в бариатрической хирургии. Частота ранних бариатрических хирургических осложнений у подростков составляет 2,59%. Уменьшение частоты осложнений прямо коррелирует с опытом выполнения данных операций хирургической командой [45].

В исследовании G. Mingrone (2017) проведена оценка отдаленных результатов бариатрических вмешательств у подростков с тяжелым ожирением (FABS-5+) (n = 58, желудочный анастомоз по Roux-en-Y). Зарегистрировано значительное снижение распространенности повышенного артериального давления (p = 0,001), дислипидемии (< 0,00001) и СД 2 типа (p = 0,03) [46].

Среди осложнений хирургического вмешательства в 46% случаев выявлена анемия, не требующая медикаментозной терапии, в 45% случаев — гиперпаратиреоз, в 16% случаях — дефицит витамина В₁₂. В связи с этим больным после проведения бариатрической операции требуется длительное и тщательное наблюдение командой специалистов [46].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важнейшей задачей в лечении ожирения является своевременная диагностика избытка массы тела врачами-педиатрами и незамедлительное начало эффективного немедикаментозного лечения. Огромным преимуществом коррекции

образа жизни, питания и физической активности является их безопасность. Привлечение психологов к работе с пациентом повышает эффективность немедикаментозных мероприятий при формировании правильного образа жизни.

При неэффективности немедикаментозных методов терапии как дополнение к изменению образа жизни у детей старше 12 лет может применяться медикаментозная терапия. Выбор медикаментозных средств у подростков ограничен. Орлистат обладает приемлемым профилем эффективности и безопасности, но сопровождается большим числом негативных проявлений и не приводит к изменению стиля питания пациентов, что позволяет рассматривать его только как временное воздействие у детей со значительной долей жиров в рационе.

Препараты для лечения ожирения должны, помимо массы тела, положительно влиять на сопутствующие метаболические нарушения и быть безопасными при длительном применении. На настоящий момент препарат глюкагоноподобного пептида 1 лираглутид показал высокую эффективность у подростков 12–18 лет, в том числе в терапии висцерального ожирения. Пролонгированный результат использования с небольшим количеством нежелательных явлений со стороны ЖКТ делает лираглутид перспективным препаратом в лечении подросткового ожирения.

Бариатрическая хирургия рассматривается только как дополнительный, редкий вариант лечения для подростков с морбидным ожирением из-за большого количества побочных эффектов, сложности наблюдения, психологической подготовки и соблюдения всех необходимых рекомендаций в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нетребенко О.К., Украинцев С.Е., Мельникова И.Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16(5): 399–405. [Netrebenko O.K., Ukraintsev S.E., Melnikova I.Yu. Obesity in children: new prevention concepts and approaches. Literature review. *Current Pediatrics*. 2017; 16(5): 399–405. (in Russian)]. DOI: 10.15690/vsp.v16i5.1804
2. Azzopardi P.S., Hearps S.J.C., Francis K.L. et al. Progress in adolescent health and wellbeing: tracking 12 headline indicators for 195 countries and territories, 1990–2016. *Lancet*. Lancet Publishing Group. 2019; 393(10176): 1101–18. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32427-9
3. Карпушкина А.В., Панкратова М.С. Стратегия профилактики ожирения среди детей школьного возраста (обзор литературы). *Проблемы эндокринологии*. 2016; 62(2): 52–60. [Karpushkina A.V., Pankratova M.S. Strategy for obesity prevention among school-age children (literature review). *Problems of Endocrinology*. 2016; 62(2): 52–60. (in Russian)]. DOI: 10.14341/probl201662252-60
4. Storz M.A. The COVID-19 pandemic: an unprecedented tragedy in the battle against childhood obesity. *Clin. Exp. Pediatr*. 2020; 63(12): 477–82. DOI: 10.3345/cep.2020.01081
5. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления. *Казанский медицинский журнал*. 2018; 99(4): 698–705. [Baranov A.A., Albitskiy V.Yu. State of health of children in Russia, priorities of its preservation and improving. *Kazan Medical Journal*. 2018; 99(4): 698–705. (in Russian)]. DOI: 10.17816/kmj2018-698
6. Петеркова А.В., Безлепкина О.Б., Васюкова О.В. и др. Ожирение у детей. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. 77 с. [Peterkova A.V., Bezlepikina O.B., Vasyukova O.V. et al. Obesity in children. Clinical guidelines. M.: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. 77 p. (in Russian)]
7. Ануфриева Е.В., Неупокоева Л.Ю., Ковтун О.П. Тенденции распространности ожирения у детей и подростков в Свердловской области. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 1(2): 5–9. [Anufrieva E.V., Neupokoeva L.Yu., Kovtun O.P. Trends in the prevalence of obesity among children and adolescents in the Sverdlovsk region. *Russian Pediatric Journal*. 2020; 1(2): 5–9. (in Russian)]. DOI:10.15690/rpj.v1i2.2087
8. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. *Терапевтический архив*. 2017; 89(1): 5–13. [Boyctsov S.A., Deev A.D., Shalnova S.A. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: specific features, trends, and prognosis. *Therapeutic Archive*. 2017; 89(1): 5–13. (in Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh20178915-13
9. Scudiero O., Pero R., Ramieri A. et al. Childhood obesity: an overview of laboratory medicine, exercise and microbiome. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2020; 58(9): 1385–406. DOI: 10.1515/cclm-2019-0789
10. Ward Z.J., Long M.W., Resch S.C. et al. Simulation of growth trajectories of childhood obesity into adulthood. *N. Engl. J. Med*. 2017; 377(22): 2145–53. DOI 10.1056/nejmoa1703860
11. Styne D.M., Arslanian S.A., Connor E.L. et al. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2017; 102(3): 709–57. DOI: 10.1210/je.2016-2573
12. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков. *Проблемы эндокринологии*. 2015; 61(2): 39–44. [Peterkova V.A., Vasyukova O.V. About the new classification of obesity in the children and adolescents. *Problems of Endocrinology*. 2015; 61(2): 39–44. (in Russian)]. DOI: 10.14341/probl201561239-44
13. Трошина Е.А., Ершова Е.В. Фармакотерапия ожирения: что нового? *Проблемы эндокринологии*. 2018; 64(4): 270–6. [Troshina E.A., Ershova E.V. Pharmacotherapy of obesity: what's new? *Problems of Endocrinology*. 2018; 64(4): 270–6. (in Russian)]. DOI: 10.14341/probl9315
14. Kelly A.S., Auerbach P., Barrientos-Perez M. et al. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N. Engl. J. Med*. 2020; 382(22): 2117–28. DOI: 10.1056/nejmoa1916038
15. Павловская Е.В., Каганов Б.С., Строкова Т.В. Ожирение у детей и подростков — патогенетические механизмы, клинические проявления, принципы лечения. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2013; 3(2): 67–79. [Pavlovskaya E.V., Kaganov B.S., Strokovaya T.V. Obesity in children and adolescents — pathogenesis, clinical manifestation, treatment strategy. *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2013; 3(2): 67–79. (in Russian)]

16. Dorenbos E., Drummen M., Adam T. et al. Effect of a high protein/low glycaemic index diet on insulin resistance in adolescents with overweight/obesity — a preview randomized clinical trial. *Pediatr. Obes.* 2021; 16(1): e12702. DOI: 10.1111/ijpo.12702
17. Luna-Pech J.A., Torres-Mendoza B.M., Luna-Pech J.A. et al. Normocaloric diet improves asthma-related quality of life in obese pubertal adolescents. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2014; 163(4): 252–8. DOI: 10.1159/000360398
18. Iaccarino Idelson P., Scalfi L., Valerio G. Adherence to the mediterranean diet in children and adolescents: a systematic review. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2017; 27(4): 283–99. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.01.002
19. Гирш Я.В., Юдицкая Т.А. Сравнительный анализ пищевого поведения детей различных возрастных групп. *Бюллетень сибирской медицины.* 2018; 17(2): 21–30. [Girsh Ya.V., Yuditskaya T.A. Comparative analysis of eating behavior of children of different age groups. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2018; 17(2): 21–30. (in Russian)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-21-30
20. Keller A., Bucher Della Torre S. Sugar-sweetened beverages and obesity among children and adolescents: a review of systematic literature reviews. *Childhood Obes.* 2015; 11(4): 338–46. DOI: 10.1089/chi.2014.0117
21. Липанова Л.Л., Насыбуллина Г.М. Физическая активность подростков, обучающихся в общеобразовательных школах. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2013; 5–6: 87–91. [Lipanova L.L., Nasybullina G.M. General education schools adolescent students physical activity. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2013; 5–6: 87–91. (in Russian)]
22. Рычкова Л.В., Аюрова Ж.Г., Погодина А.В. и др. Факторы риска развития ожирения у подростков этнических групп сельских районов Республики Бурятия: результаты поперечного исследования. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16(6): 509–15. [Rychkova L.V., Ajurova Zh.G., Pogodina A.V. et al. Risk factors for obesity in adolescents of ethnic groups in rural areas of the Republic of Buryatia: a cross-sectional study. *Current Pediatrics.* 2017; 16(6): 509–15. (in Russian)]. DOI: 10.15690/vsp.v16i6.1824
23. Ruiz L.D., Zuelch M.L., Dimitratos S.M. et al. Adolescent obesity: diet quality, psychosocial health, and cardiometabolic risk factors. *Nutrients.* 2020; 12(1): 43. DOI: 10.3390/nu12010043
24. Киреева Т.И. Психологическая профилактика экзогенно-конституционального ожирения подростков с учетом предрасполагающих социально-психологических факторов. *Наука и инновации в медицине.* 2018; 3(2): 45–8. [Kireeva T.I. Psychological prophylaxis of exogenous constitutional obesity of adolescents with social psychological factors, taken into account. *Science and Innovations in Medicine.* 2018; 3(2): 45–8. (in Russian)]. DOI: 10.35693/2500-1388-2018-0-2-45-482018
25. Girsh Ya.V., Yuditskaya T.A. Features of eating behavior of children in different age groups. *Endocrinol. Metab. Int. J.* 2018; 6(1): 73–8. DOI: 10.15406/emij.2018.06.00157
26. Woo S., Park K.H. Motivating children and adolescents in obesity treatment. *J. Obes. Metab. Syndr.* 2020; 29(4): 260–9. DOI: 10.7570/JOMES20026
27. Mack I., Reiband N., Etges C. et al. The kids obesity prevention program: cluster randomized controlled trial to evaluate a serious game for the prevention and treatment of childhood obesity. *J. Med. Internet Res.* 2020; 22(4): e15725. DOI: 10.2196/15725
28. Бельх Н.А., Блохова Е.Э., Фролов А.И. и др. Психологические особенности личности детей с избыточной массой тела и ожирением. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие.* 2019; 7(3): 491–500. [Belykh N.A., Blokhova E.E., Frolov A.I. et al. Psychological peculiarities of personality in children with an excessive body mass and obesity. *Personality in a Changing World: Health, Adaptation, Development.* 2019; 7(3): 491–500. (in Russian)]. DOI: 10.23888/humJ20193491-500
29. Srivastava G., Fox C.K., Kelly A.S. et al. Clinical considerations regarding the use of obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2019; 27(2): 190–204. DOI: 10.1002/oby.22385
30. Wilfley D.E., Saelens B.E., Stein R.I. et al. Dose, content, and mediators of family-based treatment for childhood obesity: a multi-site randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(12): 1151–9. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.2960
31. Kumar S., Kelly A.S. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clinic Proceedings.* 2017; 92(2): 251–65. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.09.017
32. O'Connor E.A., Evans C.V., Burda B.U. et al. Screening for obesity and intervention for weight management in children and adolescents: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017; 317(23): 2427–44. DOI: 10.1001/jama.2017.0332
33. Mead E., Atkinson G., Richter B. et al. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 11(11): CD012436. DOI: 10.1002/14651858.CD012436
34. Boland C.L., Harris J.B., Harris K.B. Pharmacological management of obesity in pediatric patients. *Ann. Pharmacother.* 2015; 49(2): 220–32. DOI: 10.1177/1060028014557859
35. Булавко Я.Э., Успенский Ю.П., Александрович Ю.С. и др. Формирование метаболического синдрома в детском возрасте: теоретические и прикладные клинические аспекты. *Педиатр.* 2019; 10(4): 67–78. [Bulavko Ya.E., Uspenskiy Yu.P., Alexandrovich Yu.S. et al. Formation of metabolic syndrome in childhood: theoretical and clinical aspects. *Pediatrician.* 2019; 10(4): 67–78. (in Russian)]. DOI: 10.17816/PED10467-78
36. Пальгова Л.К., Барановский А.Ю., Ушакова Т.И. и др. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в Северо-Западном регионе России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2017; 12(2): 118–35. [Palgova L.K., Baranovsky A.Yu., Ushakova T.I. et al. Epidemiological features of non-alcoholic fatty liver disease in the North-West region of Russia (results of an open multicenter prospective study DIREG 2). *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine.* 2017; 12(2): 118–35. (in Russian)]. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.201
37. Pastor-Villaescusa B., Cañete M.D., Caballero-Villarraso J. et al. Metformin for obesity in prepubertal and pubertal children: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2017; 140(1): e20164285. DOI: 10.1542/peds.2016-4285
38. Anagnostou E., Aman M.G., Handen B.L. et al. Metformin for treatment of overweight induced by atypical antipsychotic medication in young people with autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2016; 73(9): 928–37. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2016.1232
39. Lentferink Y.E., Knibbe C.A.J., van der Vorst M.M.J. Efficacy of metformin treatment with respect to weight reduction in children and adults with obesity: a systematic review. *Drugs.* 2018; 78(18): 1887–901. DOI: 10.1007/s40265-018-1025-0
40. Комшилова К.А., Трошина Е.А. Эффективность терапии лираглутидом 3 мг при лечении ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. *Медицинский совет.* 2018; 4: 86–9. [Komshilova K.A., Troshina E.A. Efficacy of liraglutide 3 mg therapy in obesity and associated diseases. *Medical Council.* 2018; 4: 86–9. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-4-86-89
41. Wadden T.A., Walsh O.A., Berkowitz R.I. et al. Intensive behavioral therapy for obesity combined with liraglutide 3.0 mg: a randomized controlled trial. *Obesity (Silver Spring).* 2019; 27(1): 75–86. DOI: 10.1002/oby.22359
42. Mastrandrea L.D., Witten L., Carlsson Petri K.C. et al. Liraglutide effects in a paediatric (7–11 y) population with obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, short-term trial to assess safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. *Pediatr. Obes.* 2019; 14(5): e12495. DOI: 10.1111/ijpo.12495
43. Danne T., Biester T., Kapitze K. 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: 146–53.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.10.076
44. Kochar I.S., Sethi A. Efficacy and safety of liraglutide in Indian adolescents with obesity. *Obesity Sci. Pract.* 2019; 5(3): 251–7. DOI: 10.1002/osp4.328
45. Lamoshi A., Chernoguz A., Harmon C.M. et al. Complications of bariatric surgery in adolescents. *Semin. Pediatr. Surg.* 2020; 29(1): 150888. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2020.150888
46. Mingrone G. Pros and cons of bariatric surgery in adolescents. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5(3): 152–4. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30425-9

Поступила / Received: 04.10.2021

Принята к публикации / Accepted: 18.10.2021