

О.П. Ковтун¹, М.А. Устюжанина¹, С.И. Солодушкин^{1, 2}, Л.В. Ковальчук³, К.Я. Заславская³¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация² Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация³ ООО «ПРОМОМЕД ДМ», Москва, Российская Федерация⁴ Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

Эффективность и безопасность применения лираглутида у подростков 12–15 лет с ожирением: проспективное 24-недельное наблюдательное когортное исследование

Автор, ответственный за переписку:

Устюжанина Маргарита Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет

Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, **тел.:** +7 (343) 214-86-52, +7 (922) 218-60-86, **e-mail:** ustmargarita@mail.ru

Обоснование. Проблема ожирения у детей остается актуальной для современного здравоохранения. Необходимы эффективные модели лечения этого заболевания с включением новых терапевтических средств, в том числе агонистов рецепторов ГПП-1, таких как лираглутид (разрешен с 12 лет). Однако его безопасность и эффективность в педиатрии пока недостаточно изучены и требуют дальнейшего исследования. **Цель исследования** — оценить эффективность и безопасность агониста рецепторов ГПП-1 лираглутида — раствора для подкожного введения в педиатрической практике при коррекции массы тела у детей с ожирением в возрасте 12–15 лет в сочетании с персонализированной диетой и расширением физической активности. **Методы.** В когортное исследование, проведенное на базе ДГКБ № 11 (г. Екатеринбург) с марта по октябрь 2024 г., включались дети 12–15 лет с экзогенно-конституциональной формой ожирения ($SDS\ IMT \geq 2,0$) при подтвержденной неэффективности коррекции образа жизни в течение более года. Продолжительность наблюдения составила 24 нед и включала 9 визитов. Основным критерий эффективности — изменение $SDS\ IMT$ к 24-й нед. Безопасность оценивалась по частоте и тяжести нежелательных явлений, а также по влиянию на линейный рост. **Результаты.** Дети групп исследования были сопоставимы по всем характеристикам ($p > 0,05$). Основной группе назначался лираглутид — аналог ГПП-1 — в дозе 3,0 мг подкожно ежедневно. В течение первого месяца доза была титрована до максимальной согласно инструкции, затем препарат применялся еще 20 нед. На 24-й нед зафиксировано значимое снижение $SDS\ IMT$ в основной группе по сравнению с контролем (терапевтический эффект): $-0,343$ (95% ДИ: от $-0,501$ до $-0,185$), $p < 0,001$. **Заключение.** Полученные результаты подтверждают потенциал применения лираглутида в составе комплексной терапии у подростков с ожирением и обосновывают целесообразность его дальнейшего изучения в педиатрической практике.

Ключевые слова: подростки, дети, ожирение, лираглутид, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, лечение

Для цитирования: Ковтун О.П., Устюжанина М.А., Солодушкин С.И., Ковальчук Л.В., Заславская К.Я. Эффективность и безопасность применения лираглутида у подростков 12–15 лет с ожирением: проспективное 24-недельное наблюдательное когортное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(2):117–128. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2871>

ОБОСНОВАНИЕ

Мировым сообществом ситуация с распространением детского ожирения рассматривается как одна из главных угроз здоровью общества. Детское ожирение — хроническое рецидивирующее заболевание, требующее особой медицинской помощи и специальных стратегий лечения, одобренных отечественными и международными клиническими руководствами [1–3]. Наличие ожирения у детей сопряжено не только с высоким риском его сохранения во взрослом возрасте [4], но и с развитием серьезных сопутствующих заболеваний уже в подростковом периоде, включая артериальную гипертензию, нарушение липидного обмена, сахарный диабет 2-го типа, ортопедические осложне-

ния и психологические проблемы [2]. Это подчеркивает необходимость разработки и внедрения эффективных методов лечения.

Назначение мер, направленных на изменение образа жизни в пользу здорового питания и регулярной физической активности, является ключевым компонентом в лечении ожирения у детей и подростков [2]. Тем не менее, эффект этих вмешательств в отношении изменения индекса массы тела (ИМТ) и его стандартного отклонения ($SDS\ IMT$) остается почти незначимым. Для достижения заметных результатов требуется длительное комплексное воздействие [1], что в условиях оказания первичной медико-санитарной помощи почти никогда не представляется возможным.

Согласно действующим клиническим рекомендациям по лечению ожирения у детей на территории России, при неэффективности мероприятий, направленных на изменение образа жизни детей, длительностью более 1 года может быть назначена фармакотерапия [2, 5]. Однако медикаментозное лечение ожирения у детей ограничено. Одним из препаратов, разрешенных для этой цели в нашей стране, является агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) лираглутид [2, 6]. Лираглутид связывается и активирует рецепторы ГПП-1, являясь физиологическим регулятором аппетита и потребления пищи [6], а также способствует увеличению уровня инсулина после еды, уменьшая при этом выделение глюкагона и замедляя процесс опорожнения желудка [7, 8].

Эффективность и безопасность применения лираглутида у детей с 12 лет с ожирением изучена в трех международных рандомизированных исследованиях [5, 9, 10], в том числе и у детей с 6 до 12 лет [11]. С 2021 г. на территории России лираглутид разрешен к применению у детей с 12 лет [12]. В 2023 г. стал доступен отечественный фармацевтический препарат лираглутида (лекарственное средство Энлигрия) [6], имеющий биоэквивалентный состав [13] с оригинальной молекулой и полученный с помощью химического синтеза.

Этот метод обеспечивает ряд преимуществ относительно лекарственного препарата, произведенного биотехнологическим путем. Химический синтез позволяет получить продукт высокой чистоты за счет исключения случайной замены аминокислот, характерной для жизнедеятельности микроорганизмов. Это гарантирует отсутствие любых примесей клеток-продуцентов, таких как белки, ферменты и фрагменты ДНК и РНК, что повышает безопасность продукта и снижает риск

возможной иммуногенности, уменьшая вероятность неэффективной терапии [13].

Однако применение лираглутида в педиатрической практике требует дополнительного тщательного изучения, поскольку информация о его безопасности и эффективности у данной возрастной группы ограничена, поэтому была обоснована необходимость проведения наблюдательной программы мониторинга эффективности и безопасности применения лираглутида у детей с ожирением в клинической практике. Исследование в реальных условиях может позволить собрать данные о фактических результатах применения лираглутида в условиях амбулаторного центра в России, включая его влияние на снижение массы тела, изменение метаболических параметров и нежелательные реакции. Это важно для формирования более полных рекомендаций по его применению у детей. Кроме того, мониторинг помогает выявить индивидуальные особенности ответа на терапию, что может способствовать персонализированному подходу в лечении ожирения у детей. Таким образом, результаты программы станут основой для дальнейших клинических исследований и разработки дополнительных рекомендаций по использованию лираглутида в педиатрии, что является важным шагом в борьбе с детским ожирением.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность ГПП-1 лираглутида (лекарственное средство Энлигрия) — раствора для подкожного введения в педиатрической практике при коррекции массы тела у детей с ожирением в возрасте 12–15 лет в сочетании с персонализированной диетой и расширением физической активности.

Olga P. Kovtun¹, Margarita A. Ustiuzhanina¹, Svyatoslav I. Solodushkin^{1, 2}, Lyudmila V. Kovalchuk³, Kira Ya. Zaslavskaya⁴

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

² Ural Federal University, named after the first President of Russia, B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russian Federation

³ PROMOMED DM LLC, Moscow, Russian Federation

⁴ N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

Efficacy and Safety of Liraglutide in Adolescents Aged 12–15 Years with Obesity: a Prospective 24-week Observational

Background. The problem of childhood obesity remains relevant for modern healthcare. Effective treatment models for this disease are needed with the inclusion of new therapeutic agents, including GLP-1 receptor agonists such as liraglutide (approved from the age of 12). However, its safety and efficacy in pediatrics have not yet been sufficiently studied and require further research.

The aim of the study is to evaluate the efficacy and safety of the GLP-1 receptor agonist liraglutide, a solution for subcutaneous administration in pediatric practice for body weight correction in children with obesity aged 12–15 years in combination with a personalized diet and increased physical activity. **Methods.** The cohort study conducted on the basis of Children's City Hospital No. 11 (Yekaterinburg) from March to October 2024 included children aged 12–15 years with an exogenously constitutional form of obesity (SDS BMI ≥ 2.0) with confirmed ineffectiveness of lifestyle correction for more than a year. The follow-up period was 24 weeks and included 9 visits. The main criterion of effectiveness is the change in SDS BMI by the 24th week. Safety was assessed by the frequency and severity of adverse events, as well as by the effect on linear growth. **Results.** The children of the study groups were comparable in all characteristics ($p > 0.05$). The main group was prescribed liraglutide — an analog of GLP-1 — at a dose of 3.0 mg subcutaneously daily. During the first month, the dose was titrated to the maximum according to the instructions, then the drug was used for another 20 weeks. At week 24, a significant decrease in SDS BMI was recorded in the main group compared with the control (therapeutic effect): -0.343 (95% CI: -0.501 to -0.185), $p < 0.001$. **Conclusion.** The results obtained confirm the potential of usage of the liraglutide as part of complex therapy in adolescents with obesity and substantiate the expediency of its further study in pediatric practice.

Keywords: adolescents, children, obesity, liraglutide, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, treatment

For citation: Kovtun Olga P., Ustiuzhanina Margarita A., Solodushkin Svyatoslav I., Kovalchuk Lyudmila V., Zaslavskaya Kira Ya. Efficacy and Safety of Liraglutide in Adolescents Aged 12–15 Years with Obesity: a Prospective 24-week Observational Cohort Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(2):117–128. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2871>

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое открытое 24-недельное неинтервенционное (наблюдательное) когортное проспективное исследование.

Условия проведения исследования

Для проведения исследования был организован амбулаторный центр на базе Детского городского кардиологического центра Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Детская городская клиническая больница № 11 города Екатеринбурга» (главный врач — к.м.н. А.С. Соколова).

Исследование было выполнено с марта по октябрь 2024 г.

Включение участников продолжалось в течение 2 нед. Длительность наблюдения за каждым пациентом составила не менее 6 мес (24 нед) и включала 9 визитов.

Критерии соответствия

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) установленный диагноз экзогенно-конституционального ожирения (SDS IMT для данного возраста и пола $\geq 2,0$ SDS IMT), код по МКБ: E66.0, масса тела более 60 кг и неэффективность мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни, длительность которых составила не менее 1 года;
- 2) дети (мальчики и девочки) в возрасте 12–15 лет включительно;
- 3) наличие письменного информированного согласия законного представителя пациента и ребенка (с 15 лет);
- 4) способность родителя пациента заполнять «Дневник пациента» и доступность для телефонного контакта;
- 5) возможность проведения подкожных инъекций в домашних условиях.

Критерии не включения пациентов в исследование:

- 1) пациенты с гипоталамическим, ятрогенным, моногенным, синдромальным ожирением, а также при нейроэндокринных заболеваниях (гиперкортицизме, гипотиреозе и др.);
- 2) участвующие в иных клинических исследованиях в период проведения данного исследования;
- 3) медуллярный рак щитовидной железы в семейном анамнезе.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- 1) отзыв информированного добровольного согласия законного представителя или ребенка старше 15 лет;
- 2) развитие серьезного нежелательного явления (СНЯ).

Согласно протоколу наблюдательного исследования, СНЯ — смертельное или угрожающее жизни нежелательное явление (НЯ), которое приводит к стойкой или значимой нетрудоспособности или инвалидности, сопровождается необходимостью госпитализации, prolongation текущей госпитализации либо представляет собой врожденный дефект/порок развития, злокачественное новообразование в результате передозировки. Другие значимые с медицинской точки зрения явления, которые не могут привести к смерти, не являются угрожающими жизни и не требуют госпитализации, могут быть признаны СНЯ, если, на основании соответствующего медицинского заключения, они могут подвергать паци-

ента или участника исследования риску и могут повлечь за собой необходимость медицинского или хирургического вмешательства для предотвращения одного из перечисленных выше исходов.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Диагноз «простое (конституционально-экзогенное) ожирение» устанавливался согласно диагностическим критериям, описанным в клинических рекомендациях «Ожирение у детей», учитывающим SDS IMT по нормам ВОЗ (2009) [2]. Все участники исследования (40 под-ростков) были разделены на 2 группы: основная ($n = 20$) и группа сравнения ($n = 20$).

После прохождения первичного обследования — в случае соответствия критериям включения и отсутствия критериев не включения, при условии подписания информированного добровольного согласия — пациенты включались в наблюдательное исследование. При этом основной группе назначался лираглутид (Энлигрия) — раствор для подкожного введения с 0,6 мг подкожно, постепенно доходя до максимально переносимой дозы (3,0 мг подкожно), и проводилась активная модификация образа жизни (персонализированная диетотерапия, расширение физической активности). В контрольную группу также были включены 20 детей с 12 до 15 лет с ожирением, которые прошли такое же обследование, но получали в качестве лечебной технологии только диетотерапию и физические нагрузки. При этом частота наблюдения детей (количество визитов в центр) была одинаковой.

Назначение препарата предлагалось родителям / законным представителям на этапе включения, пока сохранялись доступные места в программе лекарственного сопровождения. После исчерпания лимита по количеству включений в основную группу новым участникам предлагалось участие в программе динамического наблюдения с той же частотой визитов, но без назначения лекарственной терапии (контрольная группа, $n = 20$).

Подбор участников в группы

Группы исследования (основная и контрольная) составили по 20 детей с ожирением в возрасте 12–15 лет. Критерии подбора пар в исследовании не использовались.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Первичной конечной точкой было изменение показателя SDS IMT от исходного уровня на 24-й нед.

Дополнительные показатели исследования

Вторичными конечными точками эффективности были:

- изменение ИМТ от исходного уровня (%);
 - процент участников, у которых наблюдалось снижение ИМТ не менее чем на 5% и не менее чем на 10%;
 - абсолютное и относительное изменение массы тела;
 - глюкоза, инсулин, липидный профиль, аланин-аминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, С-реактивный белок, С-реактивный белок (высокочувствительный метод), α -амилаза.
- Конечные точки безопасности:
- НЯ, которые были зарегистрированы в период лечения (с 0-й по 24-ю нед);
 - эпизоды гипогликемии, оцененные в 3 раундах биохимического исследования крови (0-я — 12-я — 24-я нед);

- изменение показателя стандартного отклонения роста по сравнению с группой контроля.

Анализ дополнительных показателей исследования являлся запланированным (т.е. зафиксированным в протоколе исследования еще до его начала) и проводился для сравнения результатов настоящего исследования с оригинальным.

Методы измерения целевых показателей

В исследовании применялись проспективно собранные данные.

Антропометрические характеристики детей оценивались с помощью откалиброванного оборудования обученным персоналом. Рост измерялся в сантиметрах, масса тела — в килограммах. Стандартизация оценки изменения SDS IMT проводилась за счет использования унифицированного подхода к оценке SDS IMT и его расчета [14].

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)
Неприменимо.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Расчет выборки предварительно не проводился, число детей, включенных в группы исследования, определялось количеством препарата, которое могли предоставить для реализации наблюдательной программы.

Статистические методы

Для анализа данных исследования применяли программное обеспечение SPSS (IBM SPSS Statistics 20.0, SPSS Inc., IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США), библиотеки pandas и matplotlib для Python, а также библиотеку scipy.

Количественные непрерывные данные описывались как среднее арифметическое и стандартное отклонение. Для данных, относящихся к порядковой и номинальной шкалам, использовались частота (%) и абсолютное количество переменной (n).

Статистические тесты, применяемые для анализа данных

Для проверки нормальности распределения исходных количественных данных в группах использовался одновыборочный критерий Колмогорова – Смирнова. Для тех признаков, которые были распределены нормально, средние в группах сравнивались с использованием t -теста Стьюдента для независимых групп. В противном случае (при ненормальном распределении признаков) применяли тест Манна – Уитни. Для бинарных переменных при сравнении частот в группах исследования использовали точный тест Фишера. Для оценки частоты признака в группах, имеющих более двух градаций (стадия развития по Таннеру), строились таблицы сопряженности и оценивался уровень значимости (с поправками для номинальных переменных ϕ и V Крамера) χ^2 Пирсона.

Первичная гипотеза (о превосходстве лираглутида над немедикаментозными мерами воздействия для снижения массы тела у детей подросткового возраста) была проверена с использованием одномерного дисперсионного анализа (модель анализа ковариации, ANCOVA). Гипотеза тестировалась с учетом группы исследования, пола, начальной базовой гликемической категории, стадии полового созревания по Таннеру в качестве фик-

сированных эффектов и начального ИМТ и возраста в качестве ковариат. Превосходство действия лираглутида резюмировали, если верхний предел доверительного интервала (ДИ) терапевтического эффекта был меньше 0. Вторичные конечные точки эффективности анализировались таким же методом.

Этическая экспертиза

Локальный независимый этический комитет ГАУЗ СО «ДГКБ № 11» от 23.01.2024 (выписка из протокола № 86) принял к рассмотрению и утвердил протокол исследования «Наблюдательная программа мониторинга эффективности и безопасности применения лираглутида у детей с ожирением в рутинной клинической практике». Все законные представители участников исследования подписывали информированное согласие и согласие на обработку персональных данных.

Описание медицинских вмешательств немедикаментозной природы

Каждому ребенку индивидуально составлялся план управления массой тела путем расчета энергетических трат, которые состояли из:

1) оценки основного обмена натошак после 12-часового голодания в течение 15 мин методом непрямой калориметрии (система для кардиореспираторного тестирования Fitmate, Cosmed, Италия);

2) подсчета количества «съеденных калорий» методом оценки дневника питания ребенка за 3 последних дня;

3) персонализированной диеты, составленной путем индивидуального расчета питания с умеренным ограничением калорийности рациона для создания отрицательного энергетического баланса (350–400 ккал/сут) и точным определением необходимого количества потребляемого белка (г/сут).

Расширение физической активности предполагало посещение ребенком структурированных занятий лечебной физкультурой (3 курса по 12 занятий длительностью по 45 мин), а также контроль ежедневных физических нагрузок умеренной и высокой интенсивности в общей сложности не менее 60 мин в день [15].

Дети основной и контрольной групп исследования посетили 6 индивидуальных занятий с психологом, которые были организованы в качестве программы реабилитации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Описание последовательности формирования выборки исследования представлено на рис. 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

Сравнение лиц, включенных и не включенных в исследование, не проводилось по причине отсутствия описания характеристик лиц, не включенных в исследование.

Исходные характеристики пациентов не отличались в двух группах исследования ($p > 0,05$) (табл. 1).

Основные результаты исследования

Все участники исследования основной группы ($n = 20$) достигли максимальной дозы лираглутида 3,0 мг (лекарственное средство Энлигрия) в течение первых 4 нед исследования, далее получали препарат на протяжении еще 20 нед. Все участники исследования (основная и контрольная группы) прошли контрольные обследования на 12-й и 24-й нед от начала инициации исследо-

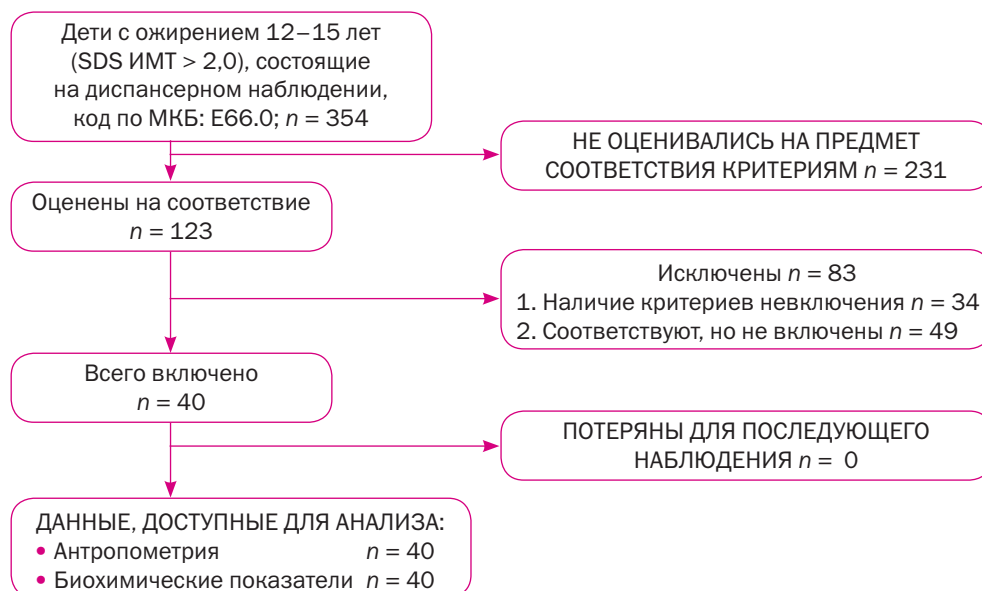


Рис. 1. Формирование выборки исследования
Fig. 1. Formation of the survey sample

Таблица 1. Сравнение групп исследования по исходным характеристикам
Table 1. Comparison of study groups by baseline characteristics

Характеристики пациентов	Основная группа (n = 20), <i>m ± σ</i>	Группа контроля (n = 20), <i>m ± σ</i>	<i>p</i>
Мужской пол, <i>n</i> (%)	10 (50)	14 (70)	0,333
Возраст	13,66 ± 1,16	14,20 ± 0,89	0,127
Стадия развития по Таннеру, <i>n</i> (%)			
2	5 (25)	2 (10)	0,207
3	1 (5)	4 (20)	
4	3 (15)	6 (30)	
5	11 (55)	8 (40)	
Рост, м	1,67 ± 0,08	1,69 ± 0,09	0,342
Рост, SDS	1,18 ± 1,07	0,96 ± 1,06	0,520
Масса тела, кг	91,61 ± 18,18	96,36 ± 20,29	0,441
SDS ИМТ	2,99 ± 0,58	3,00 ± 0,73	0,939
Систолическое АД, мм рт. ст.	123,50 ± 9,70	125,25 ± 7,79	0,533
Диастолическое АД, мм рт. ст.	74,15 ± 7,80	74,45 ± 6,75	0,897
Глюкоза, ммоль/л	5,46 ± 0,52	5,17 ± 0,40	0,061
Инсулин, мМЕ/мл	22,94 ± 14,58	26,34 ± 12,95	0,174
Индекс НОМА	5,58 ± 3,64	6,15 ± 3,36	0,341
Холестерин, ммоль/л	3,93 ± 0,43	4,09 ± 0,80	0,142
Триглицериды, ммоль/л	1,00 ± 0,44	1,23 ± 0,56	0,114
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,79 ± 0,57	2,99 ± 0,90	0,134
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,00 ± 0,18	1,01 ± 0,18	0,862
АЛТ, Ед/л	18,80 ± 7,96	21,40 ± 10,33	
АСТ, Ед/л	20,25 ± 3,32	22,85 ± 6,17	
СРБ, мг/л	2,37 ± 0,99	2,43 ± 0,85	0,989
СРБ (высокочувствительный метод), МЕ/л	11,40 ± 1,76	11,60 ± 1,37	0,414
α-Амилаза, Е/л	38,06 ± 12,53	33,62 ± 10,65	0,221

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; АД — артериальное давление; НОМА — homeostasis model assessment (индекс инсулинорезистентности); ХС-ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; СРБ — С-реактивный белок.

Note. BMI — body mass index; ABP — arterial blood pressure; HOMA — homeostasis model assessment; LDL-C — low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C — high-density lipoprotein cholesterol; ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase; CRP — C-reactive protein.

вания. Для анализа основных результатов анализировались данные клинко-лабораторного обследования, полученные на 24-й нед исследования (рис. 2).

Использование лираглутида превосходило эффект от немедикаментозных методов в отношении изменения SDS IMT на 24-й нед с расчетной разницей лечения $-0,343$ (95% ДИ: от $-0,501$ до $-0,185$ SDS; $p < 0,001$) (рис. 2А, табл. 2).

Дополнительные результаты исследования

В основной группе исследования установлено большее относительное изменение IMT (%), чем в контрольной, с расчетной разницей в лечении $-8,096$ (95% ДИ: от $-11,149$ до $-5,042$). На 24-й нед лечения снижение IMT не менее чем на 5% наблюдалось у всех детей основной группы исследования (100%) и у 4 (20%) участников контрольной группы. У 11 детей (55%) основной

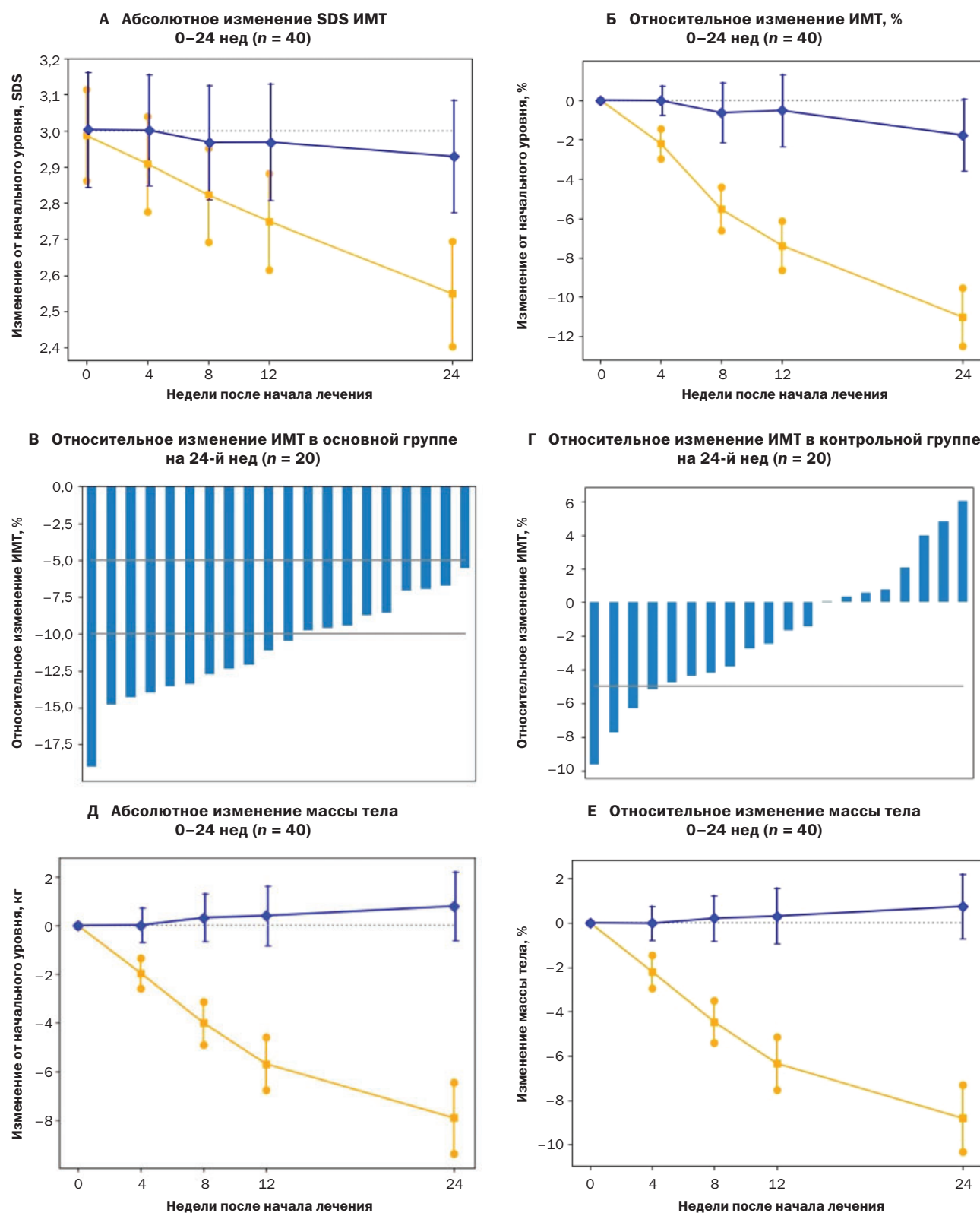


Рис. 2. Изменения по сравнению с исходным уровнем конечных точек эффективности, связанных с IMT и массой тела
Fig. 2. Changes from baseline in performance endpoints related to BMI and body weight

Таблица 2. Изменения по сравнению с исходным уровнем первичных и вторичных конечных точек эффективности на 24-й нед исследования у детей групп исследования (терапевтический эффект)
Table 2. Changes in comparison with the baseline level of primary and secondary efficacy endpoints at the 24th week of the study in children of the study groups (therapeutic effect)

Конечные точки исследования	Основная группа (n = 20), m ± σ	Группа контроля (n=20), m ± σ	Лираглутид против только изменений образа жизни (95% ДИ)	p ковариат p1 = возраст p2 = ИМТ	p фиксированных эффектов p1 = группа p2 = пол p3 = дисгликемия p4 = стадия по Таннеру
Абсолютное изменение SDS ИМТ	-0,44 ± 0,19	-0,07 ± 0,14	-0,343 (-0,501; -0,185)	0,831 0,987	0,000 0,267 0,333 0,957
Относительное изменение SDS ИМТ, %	-15,56 ± 7,79	-2,36 ± 4,74	-12,369 (-18,272; -6,465)	0,638 0,222	0,000 0,497 0,156 0,972
Абсолютное изменение ИМТ, кг/м²	-3,57 ± 1,07	-0,55 ± 1,36	-2,637 (-3,602; -1,672)	0,741 0,648	0,000 0,013 0,849 0,850
Относительное изменение ИМТ, %	-11,01 ± 3,35	-1,78 ± 4,16	-8,096 (-11,149; -5,042)	0,852 0,533	0,000 0,039 0,658 0,921
Абсолютное изменение массы тела, кг	-7,93 ± 3,35	0,8 ± 3,24	-7,924 (-10,825; -5,023)	0,731 0,818	0,000 0,168 0,739 0,760
Относительное изменение массы тела, %	-8,82 ± 3,44	0,74 ± 3,33	-8,890 (-11,896; -5,883)	0,529 0,337	0,000 0,391 0,482 0,922
Изменение САД, мм рт. ст.	-4,65 ± 12,37	-1,6 ± 10,63	-0,283 (-10,181; 9,615)	0,178 0,132	0,772 0,145 0,194 0,574
Изменение ДАД, мм рт. ст.	-5,7 ± 12,07	-8,4 ± 7,01	6,966 (-0,988; 14,920)	0,014 0,100	0,107 0,047 0,550 0,221
Изменение ЧСС, уд./мин	-6,00 ± 16,00	-1,80 ± 16,48	-6,351289 (-19,53; 6,83)	0,426 0,446	0,138 0,915 0,512 0,016
Изменение концентрации глюкозы, ммоль/л	-0,2 ± 0,45	0,13 ± 0,38	-0,385 (-0,617; -0,153)	0,008 0,064	0,007 0,059 0,091 0,757
Изменение концентрации холестерина, ммоль/л	-0,36 ± 0,54	-0,09 ± 0,67	-0,222 (-0,747; 0,302)	0,651 0,789	0,199 0,726 0,291 0,773
Изменение концентрации ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,26 ± 0,46	0,43 ± 0,77	-0,306 (-0,804; 0,192)	0,656 0,979	0,466 0,041 0,556 0,210
Изменение концентрации ХС-ЛПНП, ммоль/л	-0,11 ± 0,79	-0,41 ± 0,95	0,693 (-0,029; 1,415)	0,318 0,995	0,660 0,234 0,721 0,855

Таблица 2. Окончание
Table 2. Ending

Конечные точки исследования	Основная группа (n = 20), $m \pm \sigma$	Группа контроля (n=20), $m \pm \sigma$	Лираглутид против только изменений образа жизни (95% ДИ)	p ковариат p1 = возраст p2 = ИМТ	p фиксированных эффектов p1 = группа p2 = пол p3 = дисгликемия p4 = стадия по Таннеру
Изменение концентрации триглицеридов, ммоль/л	$-0,18 \pm 0,5$	$-0,25 \pm 0,48$	0,135 (-0,247; 0,518)	0,131 0,228	0,771 0,966 0,260 0,034
Изменение концентрации инсулина, мМЕ/мл	$-0,5 \pm 17,84$	$1,04 \pm 7,44$	-2,108 (-14,161; 9,944)	0,213 0,849	0,625 0,426 0,837 0,188
Изменение индекса НОМА	$-0,38 \pm 4,26$	$0,29 \pm 1,62$	-0,740 (-3,516; 2,037)	0,272 0,977	0,752 0,497 0,724 0,142
Изменение концентрации СРБ, мг/л	$-1,42 \pm 1,19$	$-1,01 \pm 1,19$	-0,656 (-1,680; 0,368)	0,562 0,113	0,155 0,873 0,548 0,483
Изменение концентрации СРБ (высокочувствительный метод), мг/л	$-2,15 \pm 2,73$	$-1,54 \pm 2,91$	0,097 (-2,412; 2,607)	0,194 0,208	0,788 0,778 0,069 0,608
Изменение концентрации α -амилазы, Ед/л	$-2,05 \pm 15,19$	$9,85 \pm 17,46$	-10,564 (-23,758; 2,630)	0,470 0,518	0,037 0,644 0,940 0,818
Изменение концентрации АЛТ, Ед/л	$-2,20 \pm 6,44$	$0,30 \pm 10,21$	-0,587 (-7,190; 6,015)	0,220 0,098	0,736 0,203 0,843 0,029
Изменение концентрации АСТ, Ед/л	$-3,90 \pm 3,16$	$-2,00 \pm 5,35$	-1,536 (-5,219; 2,146)	0,405 0,181	0,242 0,143 0,287 0,071

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ХС-ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; НОМА — homeostasis model assessment (индекс инсулинорезистентности); СРБ — С-реактивный белок; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза.

Note. BMI — body mass index; SBD — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; HR — heart rate; LDL-C — low density lipoprotein cholesterol; HDL — high density lipoprotein cholesterol; HOMA — homeostasis model assessment; CRP — C-reactive protein; ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase.

группы ИМТ снизился более чем на 10%, ни один ребенок группы контроля не смог достичь этого показателя. В основной группе исследования на 24-й нед наблюдалось более выраженное снижение абсолютной массы тела: $-7,93 \pm 3,35$ кг в основной группе и $0,8 \pm 3,24$ кг в контрольной группе с расчетной разницей в лечении $-7,924$ (95% ДИ: от $-10,825$ до $-5,023$). Полный перечень изменений по сравнению с исходным уровнем первичных и вторичных конечных точек эффективности на 24-й нед исследования приведен в табл. 2.

Была установлена разница между группами исследования по уровню гликемии. Изменение концентрации глюкозы натощак составило в основной группе $-0,2 \pm 0,45$ ммоль/л, а в группе контроля —

$0,13 \pm 0,38$ ммоль/л с разницей в средних $-0,385$ (95% ДИ: от $-0,617$ до $-0,153$) ммоль/л.

Процент детей основной группы, получающих лираглутид 3,0 мг (лекарственное средство Энлигрия), сообщивших о любых НЯ с момента инициации лечения до 24-й нед лечения, составил 85% (17 человек). Все НЯ были легкой или средней степени тяжести и были связаны с желудочно-кишечными нарушениями. Наиболее часто НЯ регистрировались в первые 4–5 нед приема лекарственного препарата, что было связано с повышением дозы препарата. СНЯ не было зарегистрировано ни у одного ребенка (табл. 3). У детей групп наблюдения не регистрировались эпизоды гипогликемии при обследованиях на 12-й и 24-й нед. Ни один

Таблица 3. Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе исследования
Table 3. Adverse effects reported during the study

Событие	Количество пациентов, n (%)
Любые нежелательные реакции (тошнота, головная боль, рвота, диарея, боли в верхней части живота) в течение нескольких дней после инъекции	17 (85)
Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, сухость во рту, диспепсия, гастрит, метеоризм, вздутие живота)	16 (80)
Серьезные нежелательные реакции	0 (0)
Нежелательные реакции, которые привели к прекращению лечения	0 (0)

Таблица 4. Показатели роста детей групп исследования
Table 4. Growth indicators of children in the study groups

Показатели роста	Основная группа (n = 20), $m \pm \sigma$	Группа контроля (n = 20), $m \pm \sigma$	p
0 нед, м	1,67 $\pm$ 0,08	1,69 $\pm$ 0,09	0,369
SDS 0 нед, SDS	1,18 $\pm$ 1,07	0,96 $\pm$ 1,06	0,512
12 нед, м	1,67 $\pm$ 0,08	1,70 $\pm$ 0,10	0,445
SDS 12 нед, SDS	1,08 $\pm$ 1,03	0,93 $\pm$ 1,07	0,640
24 нед, м	1,69 $\pm$ 0,08	1,71 $\pm$ 0,09	0,314
SDS 24 нед, SDS	1,11 $\pm$ 1,01	0,84 $\pm$ 0,94	0,383

из эпизодов НЯ не потребовал назначения медикаментозных средств.

Дети групп исследования имели одинаковый линейный рост, $p > 0,05$ (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Применение лираглутида для коррекции массы тела у детей с ожирением в возрасте 12–15 лет в сочетании с персонализированной диетой и расширением физической активности в педиатрической практике привело к большему снижению показателя SDS IMT, чем только изменение образа жизни, — $-0,343$ SDS IMT (95% ДИ: от $-0,501$ до $-0,185$), $p < 0,001$. У 85% детей (17 человек) были зарегистрированы НЯ легкой или средней степени тяжести, но ни одно из них не привело к прекращению использования фармакотерапии. СНЯ не было зарегистрировано ни у одного ребенка.

Ограничения исследования

На конечный результат исследования могла повлиять сравнительно небольшая выборка. Так, нами было установлено, что для мощности исследования в 80% при установлении минимальной эффективности лечения (-5% от исходного IMT) нам нужно было включить не менее 79 участников в группы. Остальные условия, связанные с сопоставимостью групп, одинаковыми методами измерения исходов и наблюдения пациентов, были соблюдены.

Медикаментозное вмешательство длилось 24 нед, тогда как ранее проведенное исследование было связано с 56-недельной длительностью применения аналога ГПП-1 у подростков, поэтому установление долгосрочной эффективности и безопасности лираглутида в настоящем исследовании из-за небольшого размера выборки и короткой продолжительности лечения ограничено.

На основной результат исследования могли повлиять нежелательные реакции на лираглутид в виде тошноты и рвоты.

Методикой учета приверженности лечению служили проверка дневников проведения инъекций и учет количества израсходованных шприц-ручек, а не количественный анализ определения концентрации лираглутида в крови.

Не проводилось ослепления с применением плацебо, что важно для оценки побочных явлений, однако предыдущие исследования подтвердили биоэквивалентность [13] используемого лекарственного средства.

Сильной стороной исследования является отсутствие пропущенных данных, так как все дети пришли на контрольные осмотры, исследования и завершили 24-недельный период наблюдения. По сравнению с первичным исследованием эффективности ГПП-1 у подростков [5], где была применена смешанная модель для повторных измерений с целью установления истинного эффекта лечения — такого, как если бы все участники придерживались назначенного лечения [5], впервые в отечественной литературе рассчитан эффект лечения с 95% ДИ, что позволяет провести оценку эффективности лираглутида в сравнении с ранее проведенными оригинальными исследованиями.

Интерпретация результатов исследования

Разница в снижении SDS IMT при использовании фармакотерапии лираглутидом в дозе 3,0 мг ежедневно между группами исследования составила $-0,343$ SDS IMT. Этот результат является клинически значимым [16, 17] и превосходящим эффект от традиционно используемых вмешательств в модификацию образа жизни. Так, в систематическом обзоре первичных исследований (Кокрейн) 2024 г. установлено, что только диета снижает SDS IMT на $-0,14$ ($-0,38$; $0,10$) единицы, физическая активность может снизить SDS IMT на $-0,02$ (от $-0,01$ до $0,05$) единицы, комбинированные вмешательства оказывают незначительное влияние на SDS IMT [18].

При сравнении эффективности отечественного лираглутида с результатами применения оригинальной субстанции аналога ГПП-1 у подростков для коррекции

ожирения (исследование SCALE Teens [5], где эффект лираглутида по сравнению с плацебо составил $-0,22$ SDS IMT ($-0,37; -0,08$)), в настоящем исследовании показан больший эффект, что может быть связано с участием детей более младшего возраста в данном исследовании ($13,66 \pm 1,16$ лет против $14,6 \pm 1,6$ лет), т.е. дети еще продолжали быть в периоде активного роста, а также с применением активной программы воздействия (персонализированная диета, контроль физической активности, поддержка психолога). В недавно опубликованном исследовании лираглутида для контроля ожирения у детей 6–12 лет снижение SDS IMT составило $-0,4$ ($-0,6; -0,2$) [11]. Таким образом, видна тенденция к увеличению эффективности лечения в более младшем возрасте, что может свидетельствовать о преимуществе начала медикаментозного лечения ожирения с минимально разрешенного возраста (12 лет), предупреждая развитие осложнений ожирения или отягощения его степени.

Примечательно, что в другом пилотном исследовании, проведенном в Российской Федерации, эффект снижения SDS IMT был даже несколько выше, чем полученный в настоящем исследовании. Так, в работе с участием 50 подростков 12–17 лет, получавших оригинальную субстанцию ГПП-1, было зарегистрировано снижение SDS IMT на $0,4$ SDS [19], но приведена лишь дискретная точка без ДИ, поэтому результаты, скорее всего, могут быть сравнимы.

В контексте анализа эффективности медикаментозной терапии при ожирении у детей III и морбидной степени общепринятая методика оценки SDS IMT может иметь некоторые ограничения [20], поэтому были оценены также параметры, характеризующие абсолютные и относительные изменения IMT и массы тела. Разница в эффективности лечения между группами наблюдения составила $-8,89$ ($-11,89; -5,88$) % от первоначальной массы тела и $-7,924$ ($-10,825; -5,023$) кг абсолютного снижения массы тела, что больше, чем для подростков 12–18 лет в исследовании A.S. Kelly и соавт.: $-5,01$ ($-7,63; -2,39$) % от первоначальной массы тела и $-4,5$ ($-7,63; -2,39$) кг абсолютного снижения. Это соответствует результатам лечения аналогом ГПП-1 детей с ожирением 6–12 лет, где расчетная разница эффективности лечения между группами «лираглутид» и «плацебо» составила $-8,4$ ($-13,4; -3,3$) % от первоначальной массы тела и $-6,0$ ($-9,3; -2,7$) кг потери массы в абсолютном значении [11]. По этому признаку эффективность лечения у подростков также можно сравнить с взрослой популяцией, где результат коррекции ожирения был менее эффективен и составил $-5,4\%$ ($-5,8; 5,0$) от первоначальной массы тела и $-5,6$ ($-6,0; -5,1$) кг абсолютного снижения массы тела [21], что потенциально может быть связано с более разнородной выборкой пациентов (наличие морбидных форм ожирения, сахарного диабета и иных сопутствующих заболеваний, а также различия в социально-демографических характеристиках).

Эффективность применения отечественного лираглутида оказалась сравнительно более высокой, чем результаты использования второго препарата, одобренного для медикаментозной терапии ожирения подростков в России, — орлистата. Согласно метаанализу, несмотря на большую разнородность результатов исследований, эффективность терапии орлистатом за курс лечения, который длился от 10 до 24 нед, составила $-0,82$ ($-1,66; 0,02$) кг абсолютного снижения массы тела и $-0,22$ ($-1,08; 0,64$) кг/м² абсолютного снижения IMT, что считается незначимым результатом, так как ДИ включает нулевое значение.

В отличие от результатов оригинального исследования SCALE Teens, нами показано влияние лираглутида на снижение концентрации глюкозы натощак ($p = 0,007$) со средней разницей между основной и контрольной группами в $-0,385$ ($-0,617; -0,153$) ммоль/л. В недавно опубликованном отечественном исследовании влияния лираглутида на массу тела и показатели углеводного и жирового обмена было продемонстрировано, что изменение концентрации глюкозы ($p < 0,001$) и инсулина ($p = 0,004$) в крови зарегистрировано только у детей, снизивших массу тела на фоне приема лираглутида [22]. Изменение всех остальных показателей настоящего исследования не показало существенных различий между группами исследования, что, скорее всего, было связано с тем, что у большинства детей групп исследования параметры исходно были в пределах нормы или выборка исследования была сравнительно небольшой. Еще одной гипотезой отсутствия значимых изменений кардиометаболических характеристик детей групп исследования является то, что, несмотря на значимое снижение антропометрических показателей, в среднем к 24-й нед исследования SDS IMT в основной группе все еще был гораздо выше нормы и составлял $2,55 \pm 0,66$ единиц SD в основной группе и $2,92 \pm 0,71$ единиц SD в контрольной группе ($p = 0,060$). Примечательными являются два факта: первый — отсутствие значимого влияния лираглутида на учащение пульса детей, что было продемонстрировано у взрослых [21]. Этот факт объясняется наличием прямого воздействия препарата на синоатриальный узел и не зависит от адренергических влияний внешних автономных рефлекторных механизмов [23]. Второй факт — снижение концентрации амилазы в группе детей, получающих лираглутид ($p = 0,037$). Однако анализ выявил отсутствие различий в степени терапевтического воздействия $-10,564$ ($-23,758; 2,630$) Ед/л, что может быть связано с пересечением 95% ДИ терапевтических эффектов у основной и контрольной групп. В исследовании SCALE Obesity and Prediabetes [21] у взрослых в группе лираглутида наблюдалось увеличение средней активности амилазы по сравнению с исходным уровнем к 56-й нед, что может быть связано с риском развития панкреатита. В нашем исследовании мы наблюдали обратную тенденцию — в основной группе активность амилазы не только не повысилась, но даже стала ниже. Эти факты свидетельствуют о безопасности применения аналога ГПП-1 у подростков.

Частота НЯ при применении лираглутида, зарегистрированных в ходе исследования, была высокой — 17 детей (85%), что соответствует ранее опубликованным данным для подростков — 88% [5] и детей — 89% [11]. Таким образом, данная частота была прогнозируема и даже несколько ниже. Были установлены пациенты, которые перенесли прием лираглутида без НЯ, что требует дальнейшего изучения для определения когорты детей, для которых лечение аналогом ГПП-1 будет эффективным и не связанным с развитием НЯ. Так же как и в предыдущих исследованиях, лираглутид не оказывал влияния на линейный рост детей, что также указывает на безопасность его применения у подростков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В случае неэффективности мероприятий по модификации образа жизни, составляющих основу лечения ожирения у подростков, возможно применение фармакотерапии, которая в дополнение к изменению поведения в ранее проведенных исследованиях приводила к значительному снижению IMT [5, 9, 10]. Тем

не менее, медикаментозная терапия ожирения у подростков требует глубокого и всестороннего изучения, поскольку существующие данные о ее безопасности и эффективности в этой возрастной когорте остаются ограниченными.

В настоящем исследовании было показано, что применение аналога ГПП-1 лираглутида (Энлигрия), полученного с помощью химического синтеза, для коррекции массы тела у детей с ожирением в возрасте 12–15 лет в сочетании с персонализированной диетой и расширением физической активности способствовало большему снижению показателя SDS IMT, чем только изменение образа жизни ($-0,44 \pm 0,19$ SDS IMT против $-0,07 \pm 0,14$ SDS IMT), терапевтический эффект составил $-0,343$ SDS IMT (95% ДИ: от $-0,501$ до $-0,185$), $p < 0,001$.

Полученные результаты исследования значительно расширяют существующую базу доказательств, обосновывающих лекарственную терапию детского ожирения. Эти данные могут быть использованы не только для оптимизации медикаментозного лечения, но и для дальнейшего обобщения информации в виде систематических обзоров и метаанализов, направленных на проведение сравнительной оценки эффективности и безопасности различных методов коррекции детского ожирения. Таким образом, лираглутид обладает большим потенциалом для улучшения здоровья детей с ожирением и может существенно повышать эффективность традиционных методов лечения ожирения.

Однако подтверждение долгосрочной эффективности и безопасности лираглутида для коррекции подросткового ожирения требует проведения проспективных лонгитюдных исследований. Важно не только выявить краткосрочные результаты, но и оценить влияние терапии на качество жизни, психоэмоциональное состояние и метаболическое здоровье подростков в долгосрочной перспективе.

Необходимы дальнейшие шаги, направленные на углубленное изучение механизмов действия лираглутида (например, через модуляцию микробиоты кишечника), их корреляции с другими терапевтическими подходами (ограничение калорийности или изменение состава рациона), а также на оценку роли медикаментозных вмешательств в комплексной программе лечения ожирения у подростков. Требуется и фармакоэкономический анализ, а также анализ побочных эффектов.

Таким образом, формирование многофакторного подхода по применению фармакотерапии в лечении детского ожирения с учетом индивидуальных особенностей пациентов открывает новые горизонты познания данной проблемы. Систематизация полученных данных и их интеграция в клиническую практику позволит не только повысить эффективность лечения, но и разработать безопасные и устойчивые стратегии для борьбы с одной из самых актуальных проблем современного общества — ожирением у детей.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность главному врачу — кандидату медицинских наук Анне Сергеевне Соколовой, а также всему коллективу Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Детская городская клиническая больница № 11».

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express their gratitude to the Chief Physician, PhD Anna Sergeevna Sokolova, as well as to

the entire staff of the State Autonomous Health Care Institution of the Sverdlovsk Region “Children’s City Clinical Hospital No. 11”.

ВКЛАД АВТОРОВ

О.П. Ковтун — планирование, научное руководство, разработка дизайна исследования, участие в написании и редактировании текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи к публикации.

М.А. Устюжанина — планирование, координация клинической части исследования, непосредственное участие в наблюдении за пациентами, проведение поисково-аналитической работы, участие в написании текста рукописи.

С.И. Солодушкин — статистическая обработка данных, участие в разработке методологии, участие в анализе результатов и редактировании рукописи.

Л.В. Ковальчук — организационное и материально-техническое сопровождение исследования, участие в подготовке текста рукописи.

К.Я. Заславская — организационное и материально-техническое сопровождение исследования, участие в подготовке текста рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Olga P. Kovtun — planning, scientific guidance, development of research design, writing, editing, approval of the final version of the article for publication.

Margarita A. Ustyuzhanina — planning, coordination of the clinical part of the study, patient monitoring, conducting research and analytical work, writing.

Svyatoslav I. Solodushkin — statistical data processing, development of methodology, analysis of results, editing.

Lyudmila.V. Kovalchuk — organizational and logistical support of research, preparation of the text.

Kira Ya. Zaslavskaya — organizational and logistical support of research, preparation of the text.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при финансовой поддержке ООО «ПРОМОМЕД ДМ». Спонсор обеспечил пациентов основной группы исследования лекарственным препаратом. Иного финансирования не осуществлялось.

FINANCING SOURCE

The study was carried out with the financial support of PROMOMED DM LLC. The sponsor provided the patients of the main study group with the drug. No other financing was provided.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

О.П. Ковтун

<https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

М.А. Устюжанина

<https://orcid.org/0000-0002-4285-6902>

С.И. Солодушкин

<https://orcid.org/0000-0002-1959-5222>

Л.В. Ковальчук

<https://orcid.org/0009-0008-6641-8326>

К.Я. Заславская

<https://orcid.org/0000-0002-7348-9412>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2):e2022060640. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2022-060640>
2. Ожирение у детей: клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов; Общество бариатрических хирургов. — Минздрав России; 2024. — 79 с. [Ozhirenie u detei: Clinical guidelines. Russian Association of Endocrinologists; Society of Bariatric Surgeons. Ministry of Health of Russian Federation; 2024. 79 p. (In Russ).] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229_3. Ссылка активна на 18.01.2025.
3. Jastreboff AM, Kotz CM, Kahan S, et al. Obesity as a Disease: The Obesity Society 2018 Position Statement. *Obesity*. 2019;27(1):7–9. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22378>
4. Ward ZJ, Long MW, Resch SC, et al. Simulation of Growth Trajectories of Childhood Obesity into Adulthood. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2145–2153. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703860>
5. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2117–2128. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916038>
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Энлигрия, регистрационный № ЛП-008822. [Instructions for medical use of the medicinal product Enligria, Registration No. ЛП-008822. (In Russ).] Доступно по: <https://www.vidal.ru/drugs/enligriya>. Ссылка активна на 18.01.2025.
7. Knudsen LB, Lau J. The Discovery and Development of Liraglutide and Semaglutide. *Front Endocrinol*. 2019;10:155. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00155>
8. Van Can J, Sloth B, Jensen CB, et al. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes*. 2014;38(6):784–793. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.162>
9. Mastrandrea LD, Witten L, Carlsson Petri KC, 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: <https://doi.org/10.1111/jipo.12495>
10. Danne T, Biester T, Kapitzke 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;181:146–153.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.076>
11. Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, et al. Liraglutide for Children 6 to <12 Years of Age with Obesity — A Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2025;392(6):555–565. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407379>
12. Ожирение у детей: клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов. — Минздрав России; 2021. — 70 с. [Ozhirenie u detei: Clinical guidelines. Russian Association of Endocrinologists. Ministry of Health of Russian Federation; 2021. 70 p. (In Russ).] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/229_2. Ссылка активна на 10.12.2024.
13. Аметов А.С., Шохин И.Е., Рогожина Е.А. и др. Российская разработка для лекарственной независимости в эндокринологии: сравнительный анализ биозэквивалентности, безопасности и переносимости первого отечественного лираглутида // Фармация и фармакология. — 2023. — Т. 11. — № 3. — С. 255–276. — doi: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-3-255-276>
14. Ametov AS, Shokhin IE, Rogozhina EA, et al. Russian development for drug independence in endocrinology: comparative analysis of bioequivalence, safety and tolerability of the first domestic liraglutide. *Pharmacy & Pharmacology*. 2023;11(3):255–276. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-3-255-276>
15. DeOnis M. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85(09):660–667. doi: <https://doi.org/10.2471/BLT.07.043497>
16. ВОЗ. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. — Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2010. — 60 с. [WHO. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization; 2010. 60 p. (In Russ).] Доступно по: <https://iris.who.int/handle/10665/90814>. Ссылка активна на 16.12.2024.
17. Wiegand S, Keller KM, Lob-Corziulus T, et al. Predicting Weight Loss and Maintenance in Overweight/Obese Pediatric Patients. *Horm Res Paediatr*. 2014;82(6):380–387. doi: <https://doi.org/10.1159/000368963>
18. O'Connor EA, Evans CV, Burda BU, 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. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0332>
19. Spiga F, Tomlinson E, Davies AL, et al. Interventions to prevent obesity in children aged 12 to 18 years old. Cochrane Public Health Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;2024(7):CD015330. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015330.pub2>
20. Евдокимова Н.В. Роль лираглутида в лечении ожирения у детей // Университетский терапевтический вестник. — 2023. — Т. 5. — № 2. — С. 96–104. — doi: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.36.20.009> [Evdokimova NV. Role of liraglutide in the treatment of obesity in children. *University Therapeutic Journal (St. Petersburg)*. 2023;5(2):96–104. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.36.20.009>
21. Freedman DS, Butte NF, Taveras EM, et al. The Limitations of Transforming Very High Body Mass Indexes into z-Scores among 8.7 Million 2- to 4-Year-Old Children. *J Pediatr*. 2017;188:50–56.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.03.039>
22. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11–22. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>
23. Шаршова О.Г., Чубаров Т.В., Петеркова В.А., Жданова О.А. Влияние терапии лираглутидом на массу тела и показатели углеводного и жирового обмена у детей с ожирением // Медицинский Совет. — 2024. — Т. 18. — № 19. — С. 131–137. — doi: <https://doi.org/10.21518/ms2024-476> [Sharshova OG, Chubarov TV, Peterkova VA, Zhdanova OA. The effect of liraglutide therapy on body weight and carbohydrate metabolism and lipid profile in obese children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2024;(19):131–137. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.21518/ms2024-476>
24. Jøns C, Porta-Sánchez A, Lai PFH, et al. Mechanism of and strategy to mitigate liraglutide-mediated positive chronotropy. *Life Sci*. 2021;282:119815. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119815>

Статья поступила: 01.02.2025, принята к печати: 16.04.2025

The article was submitted 01.02.2025, accepted for publication 16.04.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Устюжанина Маргарита Александровна, к.м.н. [Margarita A. Ustiuzhanina, MD, PhD]; адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3 [address: 3, Repina Str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation]; телефон: +7 (343) 214-86-52, +7 (922) 218-60-86; e-mail: ustmargarita@mail.ru; eLibrary SPIN: 5438-4476

Ковтун Ольга Петровна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Olga P. Kovtun, MD, PhD, Professor, corresponding member of the RAS]; e-mail: usma@usma.ru; eLibrary SPIN: 9919-9048

Солодушкин Святослав Игоревич, к.ф.-м.н. [Svyatoslav I. Solodushkin, PhD]; e-mail: s.i.solodushkin@urfu.ru; eLibrary SPIN: 9995-2440

Ковальчук Людмила Вячеславовна [Lyudmila V. Kovalchuk]; e-mail: lkovalchuk@promomed.pro

Заславская Кира Яковлевна [Kira Ya. Zaslavskaya]; e-mail: kiryonok@yandex.ru; eLibrary SPIN: 6482-9229