

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИНФОРМИРОВАНИЕ И КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ С ПРЕДИКТОРАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, В ПЕДИАТРИИ****А.Б.Ершевская, Т.И.Оконенко, Г.А.Антропова, А.П.Новикова****PHARMACY COUNSELING OF OBESE PATIENTS WITH PREDICTORS OF METABOLIC SYNDROME IN PEDIATRICS****A.B.Ershevskaya, T.I.Okonenko, G.A.Antropova, A.P.Novicova***Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, [aleksandra71@yandex.ru](mailto:aleksandra71@yandex.ru)*

Приведены современные данные литературы по проблеме терапии ожирения и такого осложнения, как метаболический синдром. В современной клинической практике используются различные методы лечения ожирения: диетотерапия, лечебная физкультура, фармакотерапия. Также освещены аспекты медикаментозного лечения метаболического синдрома в детском возрасте. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке зарегистрированы препараты Орлистат, Сибутрамин, Редуксин Форте. Обобщены факты, свидетельствующие об эффективности и безопасности в лечении не только ожирения, но и метаболического синдрома. Рассматриваются лекарственные препараты, назначаемые для коррекции основных метаболических нарушений при данной патологии, а именно инсулинорезистентности, дислипидемии, артериальной гипертензии, гормональных нарушений. Фармацевты — сотрудники аптек должны осуществлять консультирование пациентов по вопросам использования рецептурных и безрецептурных лекарств, а также других групп фармацевтических препаратов.

**Ключевые слова:** *ожирение, метаболический синдром, медикаментозное лечение, фармацевтическое консультирование, дети*

The article presents literature review on the treatment of MS metabolic syndrome. In daily clinical practice, various methods of treatment of obesity are used: diet therapy, exercise therapy, pharmacotherapy. Aspects of medical treatment of MS in childhood are highlighted. Currently Sibutramine, Orlistat, Sibutramine, and Metformin (in a single tablet) are registered on the Russian pharmaceutical market. Potential safety and efficacy of these drugs in the treatment of obesity and metabolic syndrome are shown. Medications prescribed for the correction of major metabolic disorders in this pathology such as insulin resistance, dyslipidemia, abdominal obesity, hypertension, and hormonal disorders are studied. Pharmacists should give patients the most appropriate advice and counselling on the use of prescription and over the counter medicines as well as the other groups of pharmaceutical products.

**Keywords:** *obesity, metabolic syndrome, medication, pharmaceutical counseling, children*

Ожирение — хроническое прогрессирующее нарушение обмена веществ, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани, развивающееся при увеличении потребления пищи и снижении расхода энергии и приводящее к развитию серьезных осложнений. По данным ВОЗ, в 2013 г. избыточную массу тела и ожирение имели более 42 миллионов детей в возрасте до 5 лет (в 2019 г. — 38,2 миллиона). В 2016 г. более 340 миллионов детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет имели избыточный вес или ожирение [1].

Критерии избыточной массы тела и ожирения у детей определяются по данным перцентильных таблиц или стандартных отклонений индекса массы тела (SDS — standard deviation score). В них учитывается рост, вес, пол и возраст ребенка. Данные нормативы объединяет общий принцип: перцентили должны быть симметричны относительно медианы (50-й перцентили).

Избыточная масса тела является одним из основополагающих факторов риска развития ишемической болезни сердца, заболевания печени, желчного пузыря и других патологий [2].

Наиболее распространенным осложнением ожирения, в том числе и в детском возрасте, является метаболический синдром (МС). Метаболический синдром — симптомокомплекс, характеризующийся увеличением массы тела, инсулинорезистентностью (ИР) и гиперинсулинемией, которые приводят к патологии углеводного, липидного (высокие триглицериды (ТГ) и низкое содержание липопротеинов высокой плотности), пуринового обмена и артериальной гипертензии (АГ) [3,4].

В современной медицине проблема МС является актуальной с точки зрения изучения и формирования принципов профилактики и лечения преморбидных нарушений, именно в детской популяции, с целью предотвращения формирования развернутых клинических проявлений метаболического синдрома в зрелом возрасте.

*Целью работы* было выделить актуальные вопросы при информировании аптечным специалистом родственников детей с ожирением для повышения комплаентности к лечению у пациентов с МС и установления более тесного сотрудничества врача, фармацевтического специалиста, больного.

### Материалы и методы

Проведен контент-анализ официального источника информации о лекарственных средствах — Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС). Выполнен анализ отечественных и зарубежных научных источников информации о показаниях к назначению лекарственных препаратов и их клинической эффективности у детей.

Общепринятого алгоритма лечения МС на сегодняшний день не существует.

Основной целью лечения является нормализация метаболических нарушений, что достигается посредством комплексной терапии с включением диетотерапии, психотерапии, лечебной физкультуры и медикаментозной терапии, и определяется выраженностью метаболических нарушений у пациента [5].

Ряд исследований, рассмотренных в систематическом обзоре [6], приводит к выводу, что избыточная масса тела в раннем детстве является важным предиктором весового статуса и связанных с ним сопутствующих заболеваний в дальнейшей жизни.

Доказано, что снижение массы тела способствует коррекции метаболических нарушений, повышению чувствительности тканей к инсулину и снижению артериального давления (АД), значительно уменьшая и отдаляя риск осложнений [3].

Аптечный специалист должен проводить не только фармацевтическое консультирование и информирование пациента, но и информационно-просветительскую работу по пропаганде здорового образа жизни, поэтому в аптеке могут быть представлены постеры с принципами питания при ожирении. Основа терапии ожирения — это низкокалорийное питание и ограничение жиров.

В рационе должны присутствовать хлеб из муки грубого помола, макароны, рис и другие злаки, овощи и фрукты, а не фруктовые соки. Следует отдавать предпочтение молочным продуктам с низким содержанием жира; регулярно принимать пищу в течение дня; избегать перекусов. Рекомендуются ограничить содержание сахара и жиров (всего жиров не более 35% от общего калоража); сладкие напитки; содержание соли (количество соли менее 5 г в день для детей старше 11 лет, для детей 10 лет и моложе — от 2 до 4 г в зависимости от возраста). Необходимо отказаться от жареных продуктов, потребления фаст-фуда.

#### *RX-препараты — рецептурный отпуск*

При осуществлении фармацевтического информирования аптечный специалист должен рассказать, как применять лекарственный препарат (ЛП), уточнить время приема и дозу ЛП, чем запивать ЛП при приеме препарата внутрь. Также следует предупредить покупателя о межлекарственных взаимодействиях, уточнив наименование тех ЛП, которые принимает пациент. Обязательно предоставляется информация о побочных эффектах препарата и условиях хранения ЛП в домашних условиях.

Необходимость в назначении лекарственных препаратов, снижающих вес, возникает у пациентов с

МС и ожирением при отсутствии эффекта от комплекса диетических мероприятий и активной физической нагрузки [7], а также при индексе массы тела (ИМТ), превышающем 95-й перцентиль для соответствующего пола и возраста, и у пациентов с абдоминальным ожирением и ИМТ, превышающем 90-й перцентиль, при наличии группы высокого сердечно-сосудистого риска [8]. Для этой цели используют препараты, оказывающие центральное (МНН Сибутрамин) и периферическое (МНН Орлистат) действие. Их применение показано детям старше 10-12 лет, не имеющим сопутствующей патологии билиарного тракта и почек. Препаратом выбора в педиатрической практике является МНН Орлистат (ТН Ксеникал) — ингибитор липаз, снижающий всасывание липидов в просвете кишечника и улучшающий метаболические показатели [9]. Основным побочным эффектом Орлистата являются стеаторея, дискомфорт и боли внизу живота.

В последние годы для коррекции избыточной массы тела у подростков старше 15 лет используется препарат центрального действия — МНН Сибутрамин (ТН Меридиа, Редуксин) [8,9]. По мнению некоторых авторов, назначение Сибутрамина целесообразно при наличии у подростков с МС ожирения с нормальным АД или с предгипертензией (АД выше 90-го, но ниже 95-го перцентиля для соответствующего пола и возраста) и при условии адекватного контроля кардиоваскулярных показателей [10].

К назначению гиполипидемической терапии пациентам с МС необходимо подходить индивидуально, с учетом не только уровней холестерина и ТГ, но и наличия других факторов сердечно-сосудистой патологии. Медикаментозную терапию следует проводить в группе высокого риска при безуспешности контроля липидов немедикаментозными мерами в течение 3–6 месяцев. Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии, гиполипидемическими препаратами первой линии у детей и подростков с МС являются статины [11]. Широкое применение статинов при лечении дислипидемии больных с МС оправдано тем, что они обладают наиболее выраженным и мощным гипохолестеринемическим действием, а также повышают чувствительность периферических тканей к инсулину, имеют наименьшее число побочных эффектов и хорошо переносятся [12]. Однако аптечный специалист при проведении фармацевтического информирования должен обратить внимание покупателя на нежелательные эффекты, вызываемые статинами: СД, аллергия, гепатотоксичность, миопатии.

Способность фибратов (МНН Фенофибрат) снижать уровень ТГ, повышать уровень липопротеинов высокой плотности, повышать активность липопротеидлипазы и усиливать действие гипогликемических препаратов делает их ценными в лечении дислипидемии при МС [13]. Но они имеют очень небольшой опыт использования в педиатрии. У фибратов зарегистрированы такие побочные действия, как тошнота, диарея, умеренное повышение концентрации сывороточных трансаминаз, лейкоцитоз, холецистит, импотенция, аритмии.

В перечень ЖНВЛП входят такие гипополипидемические препараты, как Аторвастин (капсулы; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; таблетки, покрытые оболочкой), Симвастин (таблетки, покрытые пленочной оболочкой; таблетки, покрытые оболочкой) и Фенофибрат (капсулы; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; капсулы пролонгированного действия).

Никотиновая кислота оказывает сходное с фибратами действие на показатели липидного обмена, но ее длительное применение не может быть рекомендовано больным с ИР в связи с возможностью этого препарата снижать толерантность к глюкозе, повышать уровень мочевой кислоты и усугублять ИР [14]. Никотиновая кислота обладает и другими побочными эффектами: может вызвать гиперемиию кожи, зуд, диспепсию, жировую дистрофию печени. Препарат не входит в перечень ЖНВЛП.

Среди препаратов, корректирующих углеводный обмен в педиатрической практике, наиболее изучен эффект бигуанидов — МНН Метформин (ТН Метформин, Сиофор 500, Глюкофаж), который входит в перечень ЖНВЛП. Его назначение оправдано в возрасте старше 10 лет при наличии абдоминального ожирения и лабораторно доказанной инсулинорезистентности. Препарат является частью патогенетической терапии при МС: активирует пострецепторные механизмы действия инсулина и регулирует активность транспортеров глюкозы [14]. За счет этих эффектов улучшаются показатели АД, углеводного и липидного обмена [8,10,14]. Среди побочных эффектов Метформина — диарея и другие диспепсические расстройства, самым опасным является развитие лактатацидоза.

Кокрейновский обзор результатов лечения Метформином детей с ожирением показал, что применение препарата может приводить к небольшому снижению индекса массы тела, однако исследования были короткого периода наблюдения за больными после отмены препарата и имели высокие показатели отсева пациентов во время лечения (общий отсев 25%). К тому же препарат не лицензирован для лечения ожирения у детей и подростков [15]. Поэтому применение Метформина с целью лечения ожирения требует дальнейшего изучения.

На российском фармацевтическом рынке зарегистрирован МНН Метформин+Сибутрамин (ТН Редуксин® Форте), не входящий в перечень ЖНВЛП (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) и предназначенный для лечения ожирения. Одновременный прием с этим препаратом «петлевых диуретиков» может привести к развитию лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности.

При назначении гипотензивной терапии у больных с ожирением преимущественно должны использоваться лекарственные средства, не оказывающие влияния на обменные процессы. Недопустимо применение препаратов с заведомо известным негативным влиянием на ИР и метаболические процессы. Препаратами выбора для лечения АГ у больных с МС являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и антагонисты рецепторов ангио-

тензина II (АРА) с доказанным метаболически нейтральным и органопротективным действием, а также способностью снижать риск развития СД 2 типа. Для достижения целевого уровня АД у взрослых пациентов целесообразно к ИАПФ или АРА присоединять блокаторы кальциевых каналов, которые зарекомендовали себя как препараты, не влияющие на метаболические процессы. Комбинация этих средств не только хорошо снижает АД и воздействует на органы-мишени, но также снижает риск развития сахарного диабета [16].

Наибольший опыт использования в педиатрии имеют ИАПФ (МНН Эналаприл, Каптоприл, Лизиноприл). Блокаторы рецептора ангиотензина являются средствами выбора при непереносимости ИАПФ и/или микроальбуминурии [10]. Ингибиторы АПФ и другие гипотензивные лекарственные средства могут снижать концентрацию глюкозы в плазме крови, что может потребовать коррекции дозы Метформина.

Выбор конкретного препарата и режима дозирования регламентируется действующими рекомендациями по диагностике и лечению АГ у детей [12].

#### *ОТС-зона — безрецептурный отпуск*

Исследования однозначно показали: все популярные БАД, позиционируемые как средства для похудения, не приносят нужного эффекта и часто не эффективнее плацебо, применявшегося в ходе экспериментов [17].

Препараты Орлистата в дозировке 60 мг отпускаются без рецепта. Поскольку Орлистат блокирует расщепление жиров, нарушает их усвоение и при сочетании с жирной пищей вызывает диарею, пациент избегает жирной пищи, которая необходима для всасывания жирорастворимых витаминов, что приводит к развитию дефицита витаминов А, D, E, K. Поэтому аптечный специалист может порекомендовать витаминные добавки для устранения их нехватки.

Эффект комбинированного лечения АГ препаратами ИАПФ или БРА и антагонистами кальция [18] усиливается при сочетании с антиоксидантными и метаболическими средствами (Элькар и др.).

Для коррекции у детей хронической тканевой гипоксии, имеющей место при ожирении и МС, используются средства МНН Левокарнитин (ТН Элькар, раствор для приема внутрь и гранулы шипучие для приготовления раствора для приема внутрь; ТН Карнитен, раствор для приема внутрь, таблетки жевательные). L-карнитин — природное вещество, родственное витаминам группы В, участвующее в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, где они подвергаются β-окислению с образованием АТФ и ацетил-КоА. L-карнитин улучшает белковый и жировой обмен, угнетает анаэробный гликолиз и образование кетокилот, уменьшает степень лактоацидоза, способствует экономному расходованию гликогена. Оказывает анаболическое и липолитическое действие [19].

С целью коррекции дислипидемии и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы

можно предложить БАД Норвесол Плюс (комплекс омега-3 полиненасыщенных жирных кислот из тканей приполярных тюленей) по 1 капсуле 1 раз в день в течение 2-3 месяцев или Омегард-3 (льняное масло с комплексом омега-3 полиненасыщенных жирных кислот) по той же схеме.

Первостольник, беседуя с посетителем аптеки, который приобретает препараты для снижения веса, должен предупредить его о нецелесообразности использования с этой целью мочегонных средств. За счет эффекта рикошета часто такая «терапия» способна вызывать тяжелые электролитные нарушения, мочекаменную болезнь.

С целью снижения веса не стоит прибегать к применению слабительных средств, злоупотребление которыми может привести к развитию стеатореи, гастродуоденитам с потерей протеина, мальабсорбции, атонии толстого кишечника. Однако существуют данные, что слабительный препарат ТН Мукофальк (МНН Подорожника овального семян оболочка) используют в терапии нарушений липидного обмена у детей. Препарат является уникальным источником пищевых волокон, обладает гиполипидемическим действием, сопоставимым со статинами и фибратами [18]. Хотя Мукофальк отпускается без рецепта, все-таки в этой ситуации обязательно назначение врача. У больных с инсулинозависимым диабетом прием Мукофалька может потребовать снижения дозы инсулина.

Комплексное применение перечисленных медикаментозных и немедикаментозных методов коррекции метаболических нарушений позволяет оптимизировать терапию МС. При этом воздействие даже на один из основополагающих факторов формирования МС (ожирение, ИР, ГИ) позволяет добиться заметного улучшения других метаболических сдвигов [20].

Таким образом, фармацевтический специалист должен убедить посетителя в том, что лечение ожирения начинают с диеты и лечебной физкультуры. Объяснить, что изменения в образе жизни, приводящие к устойчивой потере веса от 3 до 5%, снижают риск развития СД 2-го типа, а также уменьшают потребность в лекарственных средствах для контроля АД, глюкозы крови и липидов. Предлагать пациентам придерживаться диетических рекомендаций под контролем педиатра, эндокринолога, отказаться от самостоятельного приема Метформина, слабительных, мочегонных препаратов для снижения веса.

1. Всемирная организация здравоохранения [Эл. ресурс] // URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (дата обращения 09.04.2020).
2. Мрясева В.В., Узунова А.Н. Ожирение у детей. Проблемы и способы их решения // Непрерывное медицинское образование и наука. 2016. Т.11. №3. С.20-23.
3. Максимов М.Л., Сологова С.С., Дралова О.В. Ожирение: Современные подходы к рациональной фармакотерапии // Медицинский Совет. 2016. №3. С.72-78.
4. Brambilla P., Bedogni G., Buongiovanni C., et al. «Mi voglio bene»: a pediatrician-based randomized controlled trial for the prevention of obesity in Italian preschool children // Ital. J. Pediatr. 2010. V.36. P.55.

5. Салтанова С.Д. Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики ожирения у детей // Здоровье ребенка. 2017. Т.12. №6. С.712-719.
6. Foster B.A., Farragher J., Parker P., Sosa E.T. Treatment interventions for early childhood obesity: A Systematic Review // Academic Pediatric. 2015. Vol.15. №4. P.353-361.
7. Styne D.M., Arslanian S.A., Connor E.L. et al. Pediatric obesity assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society Clinical Practice guideline // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2017. V.102(3). P.709-757.
8. Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И. Проект рекомендаций экспертов Российского кардиологического общества по диагностике и лечению метаболического синдрома. М., 2013. 103 с.
9. Уирт А. Снижение массы тела и улучшение состояния у больных с ожирением после применения препарата ксеникал (орлистат): XXL-исследование в сети первичной медицинской помощи // Проблемы эндокринологии. 2006. №3. Т.52. С.21-26.
10. Дианов О.А., Гнусаев С.Ф., Иванов Д.А. и др. Нарушение функционального состояния сердечно-сосудистой системы и метаболизма у детей с ожирением // Педиатрия. 2007. Т.86(3). С.32-34.
11. Балькова Л.А., Солдатов О.М., Самошкина Е.С. и др. Метаболический синдром у детей и подростков // Педиатрия. 2010. Т.89. №3. С.127-132.
12. Sarzani R.J. Endocannabinoids, blood pressure and the human heart // Neuroendocrinol. 2008. V.20. Issue 1. P.58-62.
13. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков: Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. №8(4). Прил.1. 32 с.
14. Zook P.L. Do favourable effects of increasing unsaturated fat intake on cardiovascular disease risk outweigh the potential adverse effect on body weight? // Int. J. Obesity. 2006. Vol.30. P.10-15.
15. Axon E., Atkinson G., Richter B., et al. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. Cochrane Systematic Review. Intervention Version published: 29 November 2016. Available at: [https://www.cochrane.org/CD012436/ENDOC\\_drug-interventions-treatment-obesity-children-and-adolescents](https://www.cochrane.org/CD012436/ENDOC_drug-interventions-treatment-obesity-children-and-adolescents) (accessed 07.05.2020).
16. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Российская доказательная медицина – программа МИНОТАВР: преимущества ретардной формы индапамида при лечении метаболического синдрома // Consilium medicum. 2006. Т.8. №5. С.46-50.
17. Демидова А. Биологически активные добавки для похудения теряют популярность. Ведомости. 16 мая 2016. [Электронный ресурс] // Режим доступа: <https://www.vedomosti.ru/business/articles/2016/05/16/641183-biologicheski-aktivnie-dobavki> (дата обращения 07.05.2020).
18. Светлик О.Б. и др. Немедикаментозная коррекция клинико-метаболического статуса детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Актуальные проблемы педиатрии. Тез. докл. XVI съезда педиатров России. Москва, 16-19 февраля 2009 г.: М., 2009. С.351.
19. Бокова Т.А. Метаболический синдром у детей: учеб. пособие. М.: Форте принт, 2013. 36 с.
20. Малявская С.И., Дворяшина И.В., Терновская В.А. Метаболический инсулинорезистентный синдром: диагностика, клиническое значение, педиатрические аспекты. Архангельск: Северный гос. мед.й ун-т, 2004. 224 с.

#### References

1. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya [The World Health Organization]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (accessed: 09.04.2020).
2. Mryaseva V.V., Uzunova A.N. Ozhirenie u detey. Problemy i sposoby ikh resheniya [Obesity in children. Problems and their solutions]. Npreryvnoe meditsinskoe obrazovanie i nauka, 2016, vol.11, no.3, pp.20-23.
3. Maksimov M.L., Sologova S.S., Dralova O.V. Ozhirenie: Sovremennye podkhody k ratsional'noy farmakoterapii [Obesity: current approaches to adequate pharmacotherapy]. Meditsinskiy Sovet, 2016, no.3, pp.72-78.

4. Brambilla P., Bedogni G., Buongiovanni C., Brusoni G., Di Mauro G., Di Pietro M., Giussani M., Gnechi M., Iughetti L., Manzoni P. «Mi voglio bene»: a pediatrician-based randomized controlled trial for the prevention of obesity in Italian preschool children. *Ital. J. Pediatr.*, 2010, vol.36. P.55.
5. Saltanova S.D. Sovremennye aspekty diagnostiki, lecheniya i profilaktiki ozhireniya u detey [Current aspects of diagnostics, treatment and prevention of obesity in children]. *Zdorov'e rebenka*, 2017, vol.12, no.6, pp.712-719.
6. Foster B.A., Farragher J., Parker P., Sosa E.T. Treatment interventions for early childhood obesity: A Systematic Review. *Academic Pediatric*, 2015, vol.15, no.4, pp.353-361.
7. Styne D.M., Arslanian S.A., Connor E.L. et al. Pediatric obesity assessment, treatment, and prevention: An Endocrine Society Clinical Practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2017, vol.102(3), pp. 709-57.
8. Mychka V.B., Vertkin A.L., Vardaev L.I. Proekt rekomendatsiy ekspertov Rossiyskogo kardiologicheskogo obshchestva po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma [Draft recommendations of experts of the Russian Cardiological Society on diagnostics and treatment of metabolic syndrome]. Moscow, 2013. 103 p.
9. Uirt A. Snizhenie massy tela i uluchshenie sostoyaniya u bol'nykh s ozhireniem posle primeneniya preparata ksenikal (orlistat): XXL-issledovanie v seti pervichnoy meditsinskoj pomoshchi [Weight loss and improvement in obese patients after application of the drug xenical (orlistat): XXL study in primary medical care network]. *Problemy endokrinologii*, 2006, no.3, vol.52, pp.21-26.
10. Dianov O.A., Gnusaev S.F., Ivanov D.A. et al. Narushenie funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy i metabolizma u detey s ozhireniem [Violation of the functional state of the cardiovascular system and metabolism in children with obesity]. *Pediatrics*, 2007, v.86(3), pp.32-34.
11. Balykova L.A., Soldatov O.M., Samoshkina E.S. i dr. Metabolicheskij sindrom u detey i podrostkov [Metabolic syndrome in children and adolescents]. *Pediatrics*, 2010, vol.89, no.3, pp.127-132.
12. Sarzani R.J. Endocannabinoids, blood pressure and the human heart. *Neuroendocrinol.*, 2008, vl.20, iss.1, pp.58-62.
13. Diagnostika, lechenie i profilaktika arterial'noy gipertenzii u detey i podrostkov: Rossiyskie rekomendatsii (vtoroy peresmotr) [Diagnostics, treatment and prevention of arterial hypertension in children and adolescents: Russian recommendations (second revision)]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2009, no.8(4), app.1, 32 p.
14. Zook P.L. Do favourable effects of increasing unsaturated fat intake on cardiovascular disease risk outweigh the potential adverse effect on body weight? *Int. J. Obesity*, 2006, v.30, p.10-15.
15. Axon E., Atkinson G., Richter B. et al. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Systematic Review*. Available at: [https://www.cochrane.org/CD012436/ENDOC\\_drug-interventions-treatment-obesity-children-and-adolescents](https://www.cochrane.org/CD012436/ENDOC_drug-interventions-treatment-obesity-children-and-adolescents) (accessed 07.05.2020).
16. Mychka V.B., Chazova I.E. Rossiyskaya dokazatel'naya meditsina – programma MINOTAVR: preimushchestva retardnoy formy indapamida pri lechenii metabolicheskogo sindroma [Russian evidence-based medicine — MINOTAUR program: advantages of retarded form of indapamide in the treatment of metabolic syndrome]. *Consilium medicum*, 2006, vol.8, no.5, pp.46-50.
17. Demidova A. Biologicheski aktivnye dobavki dlya pokhudeniya terayut populyarnost' [Nutraceuticals for weight loss are losing popularity.]. *Vedomosti*. 16 maya 2016. Available at: <https://www.vedomosti.ru/business/articles/2016/05/16/641183-biologicheski-aktivnie-dobavki> (assessed: 07.05.2020).
18. Svetlik O.B. i dr. Nemedikamentoznaya korrektsiya kliniko-metabolicheskogo statusa detey i podrostkov s ozhireniem i metabolicheskim sindromom [Noncommunicable correction of clinical and metabolic status of children and adolescents with obesity and metabolic syndrome]. *Aktual'nye problemy pediatrii*. Coll. of papers. 16th congress of pediatricians of Russia. Moscow, 2009. P.351.
19. Bokova T.A. *Metabolicheskij sindrom u detey: ucheb. posobie* [Metabolic syndrome in children: a textbook]. Moscow, Forte print Publ., 2013. 36 p.
20. Malyavskaya S.I., Dvoryashina I.V., Ternovskaya V.A. Metabolicheskij insulinorezistentnyy sindrom: diagnostika, klinicheskoe znachenie, pediatricheskie aspekty [Metabolic insulin-resistant syndrome: diagnostics, clinical significance, pediatric aspects]. *Arkhangel'sk, Severnyy gos. med.y un-t Publ.*, 2004. 224 p.