

УДК 616-008.9-053.2/.6

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-2-10>В. І. Величко<sup>1,2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1936-3421>В. Е. Хацько<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0002-7338-9902>Д. О. Лагода<sup>1,2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0783-6225>Я. І. Бажора<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7622-0750>Г. О. Пенчо<sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0004-8359-0073>

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна<sup>2</sup>Комунальне неприбуткове підприємство «Дитячий клініко-діагностичний центр імені академіка Б. Я. Резніка» Одеської міської ради, Одеса, Україна

УДК 616-008.9-053.2/.6

В. І. Величко<sup>1,2</sup>, В. Е. Хацько<sup>1</sup>, Д. О. Лагода<sup>1,2</sup>, Я. І. Бажора<sup>1</sup>, Г. О. Пенчо<sup>2</sup>

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна<sup>2</sup>Комунальне неприбуткове підприємство «Дитячий клініко-діагностичний центр імені академіка Б. Я. Резніка» Одеської міської ради, Одеса, Україна

Історично метаболічний синдром виник як концепція, а не як діагноз, і протягом багатьох років описувався під кількома іншими назвами. Важко оцінити поширеність метаболічного синдрому у дітей, оскільки в його численних визначеннях використовувалося багато різних критеріїв. Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) схвалило фармакотерапію для дітей і підлітків з ожирінням, яку слід розглянути після того, як програма інтенсивної зміни способу життя не допомогла знизити масу тіла, а саме ліраглутид та симаглутид. Необхідно звернути увагу практикуючих лікарів на те, що нині в Україні ліраглутид зареєстрований для дітей віком старше 12 років, а симаглутид – для використання у дорослих старше 18 років. Необхідно, щоб практикуючі лікарі будь-якої спеціальності виявляли пацієнтів групи ризику та надавали вказівки щодо профілактики та лікування метаболічного синдрому.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, ожиріння, цукровий діабет, діти, підлітки, лікування метаболічного синдрому.

UDC 616-008.9-053.2/.6

V. I. Velychko<sup>1,2</sup>, V. E. Khatsko<sup>1</sup>, D. O. Lahoda<sup>1,2</sup>, Ya. I. Bazhora<sup>1</sup>, G. O. Pencho<sup>2</sup>

## MODERN VIEWS ON METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

<sup>1</sup>Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine<sup>2</sup>Municipal Non-Commercial Enterprise "Children's Advisory and Diagnostic Center named after Academician B. Ya. Reznik" of the Odesa City Council, Odesa, Ukraine

**Introduction.** Historically, metabolic syndrome has emerged as a concept rather than a diagnosis and has been described by several other names over the years.

**The research aim is** to find out the latest views and approaches to the management of metabolic syndrome in children.

**Materials and methods.** Information from scientific sources, such as PubMed, Medscape, Researchgate, and V. I. Vernadskyi National Library of Ukraine, was used to identify the latest views on metabolic syndrome in children.

**Results.** Obesity is an integral component of metabolic syndrome and the possible development of type 2 diabetes and cardiovascular disease. This is evident in the strong association between obesity and the prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance. The integration of waist measurements is believed to improve cardiometabolic risk stratification among children, suggesting that waist measurements should be considered in routine paediatric screening. **Discussion.** Weight loss in obese children and adolescents after comprehensive non-surgical interventions, including diet, physical activity, education and behavioural therapy, is associated with improvements in several metabolic parameters such as lipid profile and blood pressure. The US Food and Drug Administration (FDA) has approved pharmacotherapy for obese children and adolescents that should be considered after an intensive lifestyle change programme has failed to reduce body weight, namely liraglutide and semaglutide. Practitioners should note that in Ukraine, liraglutide is now registered for children over 12 years of age, and semaglutide is registered for adults over 18 years of age. Other weight-loss medications for adults are still being studied for the use by children and represent a wide range of future possibilities. **Conclusions.** It is essential that practitioners of any speciality identify patients at risk and provide guidance on the prevention and treatment of metabolic syndrome.

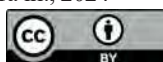
**Key words:** metabolic syndrome, obesity, diabetes mellitus, children, adolescents, treatment of metabolic syndrome.

**Вступ.** На сьогодні відомо, що кількість пацієнтів з ожирінням кожного року зростає у всьому світі. Оскільки частка населення з ожирінням продовжує зростати, поширеність метаболічного синдрому (МС) зростає

як серед дітей, так і підлітків [1; 2]. Діти з метаболічним синдромом з дитинства мають підвищений ризик розвитку метаболічного синдрому в дорослому віці та підвищений ризик розвитку цукрового діабету 2 типу (ЦД2) та серцево-судинних захворювань (ССЗ) [3; 4]. Таким чином, стало надзвичайно важливим отримати краще розуміння його патофізіології, факторів ризику та визначити стратегії лікування метаболічного синдрому в дитинстві [5].

© В. І. Величко, В. Е. Хацько, Д. О. Лагода та ін., 2024

Стаття поширюється на умовах ліцензії



Історично МС виник як концепція, а не як діагноз, і протягом багатьох років описувався під кількома іншими назвами [6]. Вперше це було описано ще у 1920-х роках, коли шведський лікар Kylin продемонстрував зв'язок гіпертонії, гіперглікемії та подагри [7]. Пізніше в 1947 році Vague показав, що центральне ожиріння було пов'язане з метаболічними аномаліями, виявленими у разі ССЗ та ЦД2 [8]. Avogaro і Sreepaldi описали цей синдром у 1965 році та зазначили, що він складається з артеріальної гіпертензії (АГ), гіперглікемії та ожиріння [9]. Reaven у 1988 році описав кластер факторів ризику діабету та серцево-судинних захворювань та назвав їх «синдром Х». Він був першим, хто описав резистентність до інсуліну та її зв'язок з МС [10]. У 1989 році Kaplan перейменував синдром на «смертельний квартет», де вказав комбінації ожиріння верхньої частини тіла, непереносимості глюкози, гіпертригліцеридемії та АГ [11], а в 1992 році він був знову перейменований на «синдром інсулінорезистентності» [12]. За останні багато років дослідження в цій галузі значно збільшилися. Тим не менш залишається багато питань без відповіді щодо визначення МС та наслідків у клінічній педіатрії [13].

**Мета** – дослідити новітні погляди та підходи до менеджменту метаболічного синдрому у дітей.

**Матеріали та методи.** Було проведено пошук інформації в наукових джерелах PubMed, Medscape, Researchgate, Національній бібліотеці України імені В.І. Вернадського щодо виявлення новітніх поглядів на метаболічний синдром у дітей.

**Результати.** Метаболічний синдром визначається сукупністю фізіологічних, біохімічних, клінічних та метаболічних факторів, які безпосередньо збільшують ризик атеросклерозу, ЦД 2 типу та смертності від усіх причин [6]. Через різні визначення та спроби досягти певного консенсусу Спільна робоча група зробила заяву. Згідно з цією заявою, запропоновані критерії МС у дорослих повинні включати 3 із таких 5 критеріїв [14; 15; 16] (табл. 1).

Натепер не існує узгоджених рекомендацій або діагностичних критеріїв МС у педіатричній популяції [17]. На сьогодні є понад 40 різних визначень [18]. Хоча визначення мають багато подібностей, між ними є важливі відмінності щодо граничних точок для різних параметрів [13; 14; 19; 20].

Важко оцінити поширеність МС у дітей, оскільки в його численних визначеннях використовувалося багато різних критеріїв (табл. 2). Різні публікації помітили показники поширеності від 0,2% до 38,9% [21]. Дослідження говорять, що розповсюдженість МС загалом становить 3,3% (діапазон 0–19,2%), у дітей із надмірною масою тіла (НадМТ) – 11,9% (діапазон 2,8–29,3%), а в популяції з ожирінням – 29,2% (діапазон 10–66%). У популяції дітей без ожиріння або НадМТ діапазон становив 0–1% [22]. Близько 90% дітей та підлітків із ожирінням мають принаймні одну ознаку метаболічного синдрому [19].

Хоча патогенез МС повністю не вивчений, останні дані свідчать про те, що взаємодія між ожирінням, інсулінорезистентністю та запаленням відіграє ключову роль у його розвитку [14]. Припускають, що накопи-

чення вільних жирних кислот у печінці, адипоцитах, скелетних м'язах і підшлунковій залозі в умовах ожиріння призводить до порушення сигналізації інсуліну та подальшої резистентності до інсуліну. Резистентність до інсуліну в печінці призводить до зниження його впливу на пригнічення виробництва глюкози [23; 24]. Вважається, що підвищення АГ у разі МС є вторинним стосовно гіперінсулінемії через такі механізми, як активність симпатичної нервової системи, затримка натрію в нирках та ріст гладкої мускулатури [14].

**Обговорення.** Інсулін чинить судинорозширювальний ефект на ендотелій внаслідок виробництва оксиду азоту [25]. Ендотеліальна дисфункція та порушення вазодилаторної функції часто виникають внаслідок резистентності до інсуліну [26]. Вивільнення запальних цитокінів з адипоцитів, які мають порушену функцію, сприяє міграції макрофагів до жирової тканини та подальшому збільшенню виробництва цитокінів [14]. Крім того, зниження рівня адипонектину, що спостерігається у разі ожиріння, може призвести до посилення запального процесу в жировій тканині [14; 27].

#### *Клінічні ознаки МС у дітей та підлітків*

Ожиріння – це важливий компонент МС та можливого розвитку ЦД 2 типу та ССЗ [14]. Це очевидно завдяки сильному зв'язку між ступенем ожиріння та поширеністю МС і резистентності до інсуліну [27]. Ожиріння діагностується на основі індексу маси тіла (ІМТ) та відповідає ІМТ $\geq$ 95<sup>-то</sup> перцентилу для певної статі та віку [14]. Діагноз надмірної ваги визначається як ІМТ  $\geq$ 85<sup>-то</sup> перцентилу та <95<sup>-то</sup> перцентилу у дітей [28; 29]. Окружність талії (ОТ) вважається показником вісцерального ожиріння [30], відсутність педіатричних референтних даних перешкоджає використанню її в рутинній оцінці дитячого ожиріння. Крім того, для дітей використовується співвідношення об'єму талії до росту. Співвідношення 0,6 або більше вказує на підвищений ризик розвитку метаболічного синдрому та ССЗ [31]. Вважається, що включення вимірювань талії може покращити стратифікацію кардіометаболічного ризику серед дітей, що свідчить про те, що вимірювання талії слід враховувати під час рутинного педіатричного скринінгу [31; 32].

1. Дисліпідемія: збільшення співвідношення тригліцеридів до ЛПВЩ може бути використано як маркер підвищеного рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у підлітків [32; 33].

2. Артеріальна гіпертензія: важливий компонент метаболічного синдрому та модифікований фактор ризику серцево-судинних захворювань.

3. Непереносимість глюкози (порушення рівня глюкози натщесерце або порушення толерантності до глюкози) та ЦД2 розвиваються в результаті погіршення функції  $\beta$ -клітин і подальшого зниження здатності до секреції інсуліну. Згідно з даними Американської діабетичної асоціації (ADA), діабет діагностують, якщо відповідає хоча б одному з таких критеріїв: HbA1c становить 6,5% або більше; рівень ГПН натщесерце 6,99 ммоль/л або більше; рівень глюкози в крові ПТТГ становить 11,1 ммоль/л або більше; випадковий рівень глюкози в крові 11,1 ммоль/л або більше з класичними симптомами гіперглікемії або гіперглікемічного

Визначення метаболічного синдрому у дорослих [16]

Параметри	NCEP ATR3 2005	IDF 2009	EGIR 1999	BOO3 1999	AACE 2003
		Інсулінорезистентність або гіперінсулінемія натщесерце (тобто у верхніх 25% лабораторного референтного діапазону)	Інсулінорезистентність у верхніх 25%; глюкоза натщесерце $\geq 6,1$ ммоль/л; 2-годинний рівень глюкози $\geq 7,8$ ммоль/л	Інсулінорезистентність у верхніх 25 %; глюкоза натщесерце $\geq 6,1$ ммоль/л; 2-годинний рівень глюкози $\geq 7,8$ ммоль/л	Високий ризик резистентності до інсуліну або ІМТ $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup> або об'єм талії $\geq 102$ см (чоловіки) або $\geq 88$ см (жінки)
Кількість аномалій	$\geq 3$ з:	$\geq 3$ з:	$I \geq 2$ з:	$I \geq 2$ з:	$I \geq 2$ з:
Глюкоза	Рівень глюкози натщесерце $\geq 5,6$ ммоль/л або медикаментозне лікування підвищеного рівня глюкози в крові	Рівень глюкози натщесерце $\geq 5,6$ ммоль/л або діагностований діабет	Рівень глюкози натщесерце 6,1–6,9 ммоль/л		Глюкоза натщесерце $\geq 6,1$ ммоль/л; Рівень глюкози $\geq 2$ години 7,8 ммоль/л
Холестерин ЛПВЩ	$< 1,0$ ммоль/л (чоловіки); $< 1,3$ ммоль/л (жінки) або медикаментозне лікування низького рівня холестерину ЛПВЩ	$< 1,0$ ммоль/л (чоловіки); $< 1,3$ ммоль/л (жінки) або медикаментозне лікування низького рівня холестерину ЛПВЩ	$< 1,0$ ммоль/л	$< 0,9$ ммоль/л (чоловіки); $< 1,0$ ммоль/л (жінки)	$< 1,0$ ммоль/л (чоловіки); $< 1,3$ ммоль/л (жінки)
Тригліцериди	$\geq 1,7$ ммоль/л або медикаментозне лікування підвищеного рівня тригліцеридів	$\geq 1,7$ ммоль/л або медикаментозне лікування високих тригліцеридів	або $\geq 2,0$ ммоль/л або медикаментоз-не лікування дисліпідемії	або $\geq 1,7$ ммоль/л	$\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл)
Ожиріння	Талія $\geq 102$ см (чоловіки) або $\geq 88$ см (жінки)	Талія $\geq 94$ см (чоловіки) або $\geq 80$ см (жінки)	Талія $\geq 94$ см (чоловіки) або $\geq 80$ см (жінки)	Співвідношення окружності талії/стегон $> 0,9$ (чоловіки) або $> 0,85$ (жінки) або ІМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	
Гіпертонічна хвороба	$\geq 130/85$ мм рт.ст. або медикаментозне лікування гіпертонії	$\geq 130/85$ мм рт.ст. або медикаментозне лікування гіпертонії	$\geq 140/90$ мм рт.ст. або медикаментоз-не лікування гіпертонії	$\geq 140/90$ мм рт.ст	$\geq 130/85$ мм рт.ст

Примітки: NCEP – третій звіт групи експертів національної освітньої програми щодо холестерину, IDF – Міжнародна діабетологічна асоціація, EGIR – Група з вивчення резистентності до інсуліну, BOO3 – Всесвітня організація охорони здоров'я, AACE – Американська асоціація клінічних ендокринологів, ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності.

Таблиця 2

Визначення метаболічного синдрому у педіатричній практиці

Параметр	Вік <10 років	Вік 10–16 років	Скоок зі співавторами
Визначення критеріїв	Не можна діагностувати у цій віковій групі	Центральне ожиріння плюс щонайменше 2 з 4 критеріїв	$\geq 3$ критерії
Центральне ожиріння		Маса тіла (МТ) $\geq 90$ -го перцентиля або порогове значення для дорослих, якщо нижче	Маса тіла $\geq 90$ -й перцентиль
Артеріальна гіпертензія		САТ $\geq 130$ мм рт.ст. або ДАТ $\geq 85$ мм рт.ст. або лікування антигіпертензивними препаратами	АТ $\geq 90$ перцентиля
Гіпертригліцеридемія		Тригліцериди (ТГ) $\geq 150$ мг/дл	ТГ $\geq 110$ мг/дл
Низький рівень ЛПВЩ		ЛПВЩ $< 40$ мг/дл	ЛПВЩ $\leq 40$ мг/дл
Порушення рівня глюкози		Глюкоза плазми натщесерце (ГПН) $\geq 6,01$ ммоль/л або встановлений діагноз ЦД2	ГПН $\geq 6,01$ ммоль/л

кризу. За відсутності однозначної гіперглікемії результати повинні бути підтверджені повторним тестуванням [32; 34; 35].

Прогресування від резистентності до інсуліну до непереносимості глюкози та/або ЦД 2 типу варіюється в окремих людей. Отже, регулярний моніторинг розвитку явних симптомів ЦД 2 типу є важливим.

Інші коморбідні захворювання у підлітків з МС включають:

- неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) [36]. Вважається, що накопичення внутрішньопечінкового жиру є вторинним стосовно резистентності до інсуліну, що, своєю чергою, призводить до макросудинного стеатозу печінки [36]. Діагностика є складною, оскільки потрібна біопсія печінки. Однак неінвазивне вимірювання біохімічних маркерів і ультразвукове зображення печінки можуть бути корисними [36];

- синдром полікістозних яєчників (СПКЯ): характеризується гіперандрогенією та зазвичай асоціюється з ожирінням та резистентністю до інсуліну у дівчат-підлітків. Однак СПКЯ є незалежним фактором ризику розвитку МС, незалежно від МТ або наявності інсулінорезистентності [37; 38]. Дівчат-підлітків із СПКЯ слід часто спостерігати та обстежувати на розвиток ознак МС [14];

- маркери запалення: ожиріння пов'язане з прозапальним станом, вторинним у зв'язку зі збільшенням виробництва запальних цитокінів вісцеральними адипоцитами. Запальні маркери включають інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини-альфа та С-реактивний білок (СРБ) [27; 39]. У дітей та підлітків, які живуть із надлишковою масою тіла (НадМТ) та ожирінням, СРБ асоціюється з резистентністю до інсуліну, хоча точний зв'язок між СРБ та МС на сьогодні не є з'ясованим [35; 40].

Скринінг дітей із ожирінням або НадМТ, які входять до групи ризику ЦД 2 та ССЗ, є обов'язковим у рутинній практиці кожного лікаря [41]. Наявність ожиріння у батьків є основним фактором ризику дитячого ожиріння, який слід включити до скринінгової оцінки [41].

Збір анамнезу та фізикальне обстеження є першим кроком у скринінгу супутніх захворювань. Клініцисти повинні запитати про ознаки та симптоми супутніх захворювань, таких як обструктивне апное сну, яке може бути підтверджено полісомнографією, СПКЯ та захворювання печінки [41]. Визначення рівнів печінкових ферментів, таких як аланінамінотрансфераза (АЛТ) і аспартатамінотрансфераза (АСТ) є досить хорошими скринінговими тестами щодо наявної жирової хвороби печінки. Направлення до дитячого гепатолога рекомендується за рівнів, які вдвічі перевищують верхню межу норми [35; 37; 41]. Пропонується, щоб скринінг на захворювання печінки проводився двічі на рік, починаючи з 10-річного віку дітей, які мають ожиріння, або для тих, хто має НадМТ та інші фактори ризику [41; 42].

Скринінг на ЦД 2 типу рекомендовано дітям та підліткам із НадМТ або ожирінням із будь-якими двома з таких факторів ризику, як:

- сімейний анамнез ЦД 2 у родичів першого або другого ступеня;
- расова або етнічна приналежність до групи ризику;
- ознаки резистентності до інсуліну або пов'язані з нею захворювання;

- діабет у матері або гестаційний діабет під час виношування дитини [34].

ADA рекомендує починати скринінг у віці 10 років або на початку статевого дозрівання залежно від того, що настане раніше, і повторювати його кожні 3 роки [34]. ППТГ є золотим стандартом діагностики діабету. Глюкоза та/або HbA1c натщесерце можуть бути корисними для виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком [34].

Артеріальний тиск слід визначати щорічно під час усіх візитів для підтримки здоров'я, починаючи з 3-річного віку, і порівнювати з референтними діапазонами [32; 43]. Нарешті, для всіх дітей рекомендований рутинний скринінг на дисліпідемію з універсальним скринінгом ліпідів у віці від 9 до 11 років із визначенням ліпідного профілю. Ожиріння вважається фактором ризику від середнього до високого рівня, для виявлення якого дітям віком 2–8 років рекомендується проводити скринінг ліпідного профілю натщесерце [43]. Ліпідний профіль слід повторити у віці від 12 до 16 років у підлітків із НадМТ.

### *Лікування*

Загалом, лікування МС у дітей натепер зосереджено на кількох напрямках, які включають зниження МТ за допомогою модифікації способу життя, а саме дієтичного втручання, підвищення фізичної активності та лікування різних компонентів, специфічних для захворювання [14; 32; 42]. Інші доступні варіанти боротьби з ожирінням включають втручання в поведінку, фармакологічну терапію та баріатричну хірургію.

### *Модифікація способу життя та поведінкове лікування*

Програми із залученням усієї сім'ї до програм зміни способу життя мають позитивні результати щодо зниження ІМТ порівняно з програмами, спрямованими лише на дитину [32; 42; 44; 45]. Зниження МТ у дітей та підлітків із ожирінням після комплексних нехірургічних втручань, включаючи дієту, фізичну активність, освіту та поведінкову терапію, пов'язане з покращенням кількох метаболічних параметрів, таких як показники ліпідного профілю та АТ [32; 42; 46]. Діти та підлітки з ожирінням повинні проходити обстеження на предмет ментальних розладів, таких як тривога та депресія.

### *Дієтичне втручання*

Дієтичні втручання, рекомендовані в останніх рекомендаціях Ендокринного товариства, заснованих на ААР та Міністерстві сільського господарства США, включають: виключення підсолоджених напоїв; зменшення споживання фастфуду; менше цукру; обробленої їжі з меншим вмістом натрію; менше насичених харчових жирів у підлітків і дітей старше 2 років. Крім того, споживання цілих фруктів, овочів та дієтичних волокон заохочується на додаток до контролю за порціями, покращення маркування харчових продуктів [32; 42; 47]. Важливо, щоб дієтичне втручання у дітей та підлітків контролювалось досвідченим дієтологом з урахуванням зростаючих потреб дітей у процесі зростання [48].

### *Фізична активність*

Загальновідомим є те, що бездіяльність може призвести до зниження чутливості скелетних м'язів до

інсуліну, і це можна змінити за допомогою збільшення фізичної активності [14; 32; 42]. Мінімум 20 хвилин помірної та інтенсивної фізичної активності щодня; з метою збільшення до 60 хвилин щодня [48]. Фізична активність корисна для поліпшення ліпідного профілю шляхом підвищення концентрації ЛПВЩ та зниження концентрації як ЛПНЩ, так і тригліцеридів [49]. Встановлено, що фізична активність знижує інсулінорезистентність та корелює зі зниженням рівня інсуліну натщесерце [32]. Фізичні вправи можуть призвести до покращення функції ендотелію зі зниженням систолічного та діастолічного АТ на додаток до ефекту зменшення абдомінального жиру [42]. Також встановлено, що фізична активність має протизапальну дію [49].

#### **Фармакологічні методи лікування**

Фармакологічна терапія ожиріння стає все більш поширеною, особливо серед тих пацієнтів, хто не відповідає лише на поведінкову терапію [50]. Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) схвалило фармакотерапію для дітей і підлітків з ожирінням, яку слід розглянути після того, як програма інтенсивної зміни способу життя не допомогла знизити МТ. Необхідно наголосити, що програми модифікації способу життя високої інтенсивності слід продовжувати разом з фармакотерапією [48; 51]. Загалом, схвалені FDA препарати для дорослих також схвалені для підлітків віком  $\geq 16$  років з ІМТ  $\geq 30$  або  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> та хоча б одним коморбідним захворюванням, на перебіг якого можна вплинути за рахунок зниження МТ [48; 50].

Орлістат (інгібітор шлунково-кишкової ліпази) є препаратом для лікування ожиріння, дозволеним для використання у підлітків старше 12 років [48; 52]. Орлістат був схвалений FDA у 2003 році [53]. Інгібуючи шлунково-кишкову ліпазу, орлістат знижує всмоктування тригліцеридів і холестерину [54]. Відомі побічні ефекти включають значні шлунково-кишкові симптоми, тому його слід приймати під час їжі. Крім того, це може впливати на засвоєння жиророзчинних вітамінів [54].

Окрім орлістату у фармакологічному лікуванні підлітків із ожирінням використовують препарати – аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1). Найбільш широко застосованими з них є ліраглутид та семаглутид.

Згідно з даними досліджень, застосування ліраглутиду асоціювалося зі зниженням МТ та ІМТ у дітей старше 12 років. Разом із цим було виявлено позитивний вплив щодо зниження рівня HbA1c та ГПН. Аналіз підгруп показує покращення контролю HbA1c лише серед дітей з діабетом 2 типу. Не було виявлено відмінностей у сироватковому інсуліні натщесерце, САТ, ДАТ, ЛПВЩ, ЛПНЩ та ТГ між ліраглутидом і плацебо. Крім того, не було виявлено різниці в частоті побічних явищ, серйозних побічних явищ і небажаних явищ, що призвели до припинення терапії між групами лікування ліраглутидом і плацебо [55; 56; 57].

Окрім цього, FDA схвалило ще одним із вищевказаних препаратів, а саме семаглутид для лікування ожиріння у дітей віком від 12 років. Під час проведення досліджень було встановлено, що на тлі застосування семаглутиду у підлітків відзначалось зниження ІМТ на

5%. При цьому 77% пацієнтів, які приймали семаглутид, мали 5% зниження МС, проти 20% пацієнтів, які приймали плацебо.

Побічні реакції у підлітків, які приймали семаглутид, були такими ж, як і у дорослих, з найпоширенішими реакціями, включаючи головний біль, біль у животі, нудоту, блювання та діарею. У підлітків частіше, ніж у дорослих, спостерігалися проблеми з жовчним міхуром, включаючи жовчні камені, низький кров'яний тиск, висип і свербіж.

Рекомендована доза семаглутиду для педіатричної практики становить 2,4 мг та її слід застосовувати разом із низькокалорійним планом харчування та підвищеною фізичною активністю для лікування ожиріння. Семаглутид не слід приймати разом з іншими продуктами, що містять семаглутид, або рецепторами GLP-1 [58; 59].

Необхідно звернути увагу практикуючих лікарів на те, що на сьогодні в Україні ліраглутид зареєстрований для дітей віком старше 12 років, а семаглутид – для використання у дорослих старше 18 років. Інші засоби для схуднення, які використовуються у дорослих, все ще досліджуються на предмет їх застосування у підлітків та представляють широкий спектр можливостей у майбутньому.

#### **Баріатрична хірургія**

Баріатрична хірургія може призвести до значного короточасного зниження МТ у дітей та підлітків із ожирінням [60]. Хірургічне втручання з приводу ожиріння можна розглядати у підлітків, які завершили або майже завершили свій ріст та завершили пубертатний розвиток. Баріатричну хірургію рекомендують лише, якщо ІМТ становить  $>40$  кг/м<sup>2</sup>, якщо наявні легкі супутні захворювання, пов'язані з вагою, або  $> 35$  кг/м<sup>2</sup>, якщо це пов'язано зі значними та екстремальними супутніми захворюваннями. Екстремальні супутні захворювання включають цукровий діабет 2 типу, апное сну від середнього до важкого ступеня, псевдопухлину головного мозку, виснажливі ортопедичні проблеми та НАСГ із прогресуючим фіброзом [48]. Легкі супутні захворювання включають гіпертензію, дисліпидемію, помірні ортопедичні проблеми, легке апное сну, НАСГ та сильний психологічний стрес, пов'язаний з ожирінням [32; 42; 61].

Згідно з міжнародними даними, варіанти хірургічного втручання можуть бути розглянуті без попереднього лікування фармакологічними препаратами, лише якщо програма зміни способу життя не принесла результатів. Кандидат на хірургічне втручання повинен мати доступ до досвідченого хірурга в центрі дитячої баріатричної хірургії, який забезпечує необхідну інфраструктуру для догляду за пацієнтом, включаючи команду, здатну довгостроково стежити за метаболічними та психосоціальними потребами пацієнта та його сім'ї [42; 48]. Баріатричні операції протипоказані в підлітковому віці, вагітним та годуючим підліткам, а також тим, хто планує завагітніти протягом наступних 2 років. Крім того, хірургічне лікування протипоказане пацієнтам із невирішеним зловживанням психоактивними речовинами, розладом харчової поведінки або будь-якими іншими основними нелікованими психічними захворюваннями. Усі кандидати повинні про-

йти психологічне обстеження перед операцією та в після-операційний період [60; 61].

**Висновки.** Метаболічний синдром є серйозним розладом та пов'язаний із коморбідними захворюваннями, які можуть призвести до незворотних наслідків для життя дитини та підлітка. Визначення та критерії метаболічного синдрому у дітей та підлітків наразі залишаються не з'ясованими до кінця. Ожиріння в дітей

є ризиком розвитку метаболічного синдрому в подальшому житті, та раннє втручання може допомогти сповільнити прогресування захворювання та здебільшого призвести до його регресу. Необхідно, щоб практикуючі лікарі будь-якої спеціальності виявляли пацієнтів групи ризику та надавали вказівки щодо профілактики та лікування цього захворювання. Для кращого розуміння цього синдрому необхідні подальші дослідження.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG, et al. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988–1994. Through 2013–2014. *JAMA*. 2016; 315(21): 2292–2299. doi: 10.1001/jama.2016.6361.
- Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA*. 2012; 307(5): 491–497. doi: 10.1001/jama.2012.39.
- Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics*. 2007; 120(2): 340–345. doi: 10.1542/peds.2006-1699.
- Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr*. 2008; 152(2): 201–206. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.09.010.
- Wu YE, Zhang CL, Zhen Q. Metabolic syndrome in children (Review). *Exp Ther Med*. 2016; 12(4): 2390–2394. doi: 10.3892/etm.2016.3632.
- Bhat RC, Santhosh T, Sudha KM. Metabolic syndrome: a comprehensive review. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2024; 13(1): 181–183. doi: <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20233913>.
- Kylin E. Studien ueber das Hypertonie-Hyperglyca “mie-Hyperurika” miesyndrom. *Zentralblatt fuer Innere Medizin*. 1923; 44: 105–127.
- Vague J. Sexual Differentiation, a Factor Affecting the Forms of Obesity. *La Presse Médicale*. 1947; 55: 339–340.
- Avogaro P, Crepaldi G. Essential hyperlipidemia, obesity and diabetes. *Diabetologia*. 1965; 1: 137.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37(12): 1595–607. doi: 10.2337/diab.37.12.1595.
- Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*. 1989; 149(7): 1514–20. doi: 10.1001/archinte.149.7.1514.
- Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*. 1992; 41(6): 715–22. doi: 10.2337/diab.41.6.715.
- Magge SN, Goodman E, Armstrong SC. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics*. 2017; 140(2): e20171603. doi: 10.1542/peds.2017-1603.
- Wittcopp C, Conroy R. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Pediatr Rev*. 2016; 37(5): 193–202. doi: 10.1542/pir.2014-0095.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2009; 120(16): 1640–5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
- Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Compr Physiol*. 2013; 3(1): 1–58. doi: 10.1002/cphy.c110062.
- Panda PK. Metabolic Syndrome in Children: Definition, Risk Factors, Prevention and Management – A Brief Overview. *Pediatr Oncall J*. 2019; 16: 67–72. doi: 10.7199/ped.oncall.2019.17.
- Bitew ZW, Alemu A, Ayele EG, Tenaw Z, Alebel A, Worku T. Metabolic syndrome among children and adolescents in low and middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12: 93. doi: 10.1186/s13098-020-00601-8.
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003; 157(8): 821–7. doi: 10.1001/archpedi.157.8.821.
- Reisinger C, Nkeh-Chungag BN, Fredriksen PM, Goswami N. The prevalence of pediatric metabolic syndrome – a critical look on the discrepancies between definitions and its clinical importance. *Int J Obes (Lond)*. 2021; 45(1): 12–24. doi: 10.1038/s41366-020-00713-1.
- Agudelo GM, Bedoya G, Estrada A, Patiño FA, Muñoz AM, Velásquez CM. Variations in the prevalence of metabolic syndrome in adolescents according to different criteria used for diagnosis: which definition should be chosen for this age group? *Metab Syndr Relat Disord*. 2014; 12(4): 202–9. doi: 10.1089/met.2013.0127.
- Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013; 11(2): 71–80. doi: 10.1089/met.2012.0122.
- D’Adamo E, Santoro N, Caprio S. Metabolic syndrome in pediatrics: old concepts revised, new concepts discussed. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2013; 43(5): 114–23. doi: 10.1016/j.cppeds.2013.02.004.
- Privitera G, Spadaro L, Alagona C, et al. Hepatic insulin resistance in NAFLD: relationship with markers of atherosclerosis and metabolic syndrome components. *Acta Diabetol*. 2016; 53(3): 449–59. doi: 10.1007/s00592-015-0816-y.

25. Zhang J, Xiang L, Zhang B, Cheng Y. Endothelial dysfunction in normoglycaemic first-degree relatives of type 2 diabetes mellitus complicated with hyperuricaemia. *Diab Vasc Dis Res.* 2017; 14(2): 88–93. doi: 10.1177/1479164116678158.
26. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr.* 2004; 145(4): 439–44. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.06.044.
27. Cong X, Liu S, Wang W, Ma J, Li J. Combined consideration of body mass index and waist circumference identifies obesity patterns associated with risk of stroke in a Chinese prospective cohort study. *BMC Public Health.* 2022; 22(1): 347. doi: 10.1186/s12889-022-12756-2.
28. Steinfath M, Vogl S, Violet N, et al. Simple changes of individual studies can improve the reproducibility of the biomedical scientific process as a whole. *PLoS One.* 2018; 13(9): e0202762. doi: 10.1371/journal.pone.0202762.
29. Khoury M, Manlihot C, McCrindle BW. Role of the waist/height ratio in the cardiometabolic risk assessment of children classified by body mass index. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(8): 742–51. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.026.
30. Abaturon OE, Yur'eva LM, Velychko VI, et al. Obesity and disorders of food behavior: diagnosis, prevention and therapy: basic method. / Abaturon OE, Yur'eva LM, editors. Lviv: Vidavets Marchenko TV; 2021. 267 p.
31. Kavey RW. Combined Dyslipidemia in Children and Adolescents: a Proposed New Management Approach. *Curr Atheroscler Rep.* 2023; 25(5): 237–245. doi: 10.1007/s11883-023-01099-x.
32. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care.* 2017; 40 (Suppl 1): S4–S5. doi: 10.2337/dc17-S003.
33. Velychko VI, Lahoda DO, Kornovan GV, Bazhora YI. The role of family in treating obesity in children. Clinical decline. *Healthy child.* 2023; 18(1). doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.18.1.2023.1560>.
34. Mann JP, Valenti L, Scorletti E, Byrne CD, Nobili V. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Semin Liver Dis.* 2018; 38(1): 1–13. doi: 10.1055/s-0038-1627456.
35. Artyomenko VV, Velychko VI, Lahoda DO, Nastradina NM, Nitochko KO. Polycystic ovarian syndrome: competencies of a family doctor. *Reproductive endocrinology.* 2023; 67(5): 63–67. doi: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.67.63-67>.
36. Fu L, Xie N, Qu F, Zhou J, Wang F. The Association Between Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Syndrome in Adolescents: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci.* 2023; 30(1): 28–40. doi: 10.1007/s43032-022-00864-8.
37. Codazzi V, Frontino G, Galimberti L, Giustina A, Petrelli A. Mechanisms and risk factors of metabolic syndrome in children and adolescents. *Endocrine.* 2023 Dec 22. doi: 10.1007/s12020-023-03642-x.
38. Podeanu MA, Turcu-Stiolică A, Subțirelu MS, et al. C-Reactive Protein as a Marker of Inflammation in Children and Adolescents with Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines.* 2023; 11(11): 2961. doi: 10.3390/biomedicines11112961.
39. Barlow SE. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics.* 2007; 120 (Suppl 4): S164–92. doi: 10.1542/peds.2007-2329C.
40. Velychko VI, Mankovsky BM, Lahoda DO, Danylychuk GO, Wenger YI. Treatment of excess body mass or obesity in children. DOMC [Internet]. 2021 [cited 2024 ber. 22]; 6: 34–39. Available from: [https://doms.org.ua/wp-content/uploads/2022/08/DOMS\\_1\\_2022\\_full-for-net-3.pdf](https://doms.org.ua/wp-content/uploads/2022/08/DOMS_1_2022_full-for-net-3.pdf).
41. Johnston BC, Merdard R, Sherifali D, et al. Updating the Canadian clinical practice guideline for managing pediatric obesity: a protocol. *CMAJ Open.* 2022; 10(1): E155–E164. doi: 10.9778/cmajo.20200289.
42. O'Hara V, Cuda S, Kharofa R, Censani M, Conroy R, Browne NT. Clinical review: Guide to pharmacological management in pediatric obesity medicine. *Obes Pillars.* 2023; 6: 100066. doi: 10.1016/j.obpill.2023.100066.
43. Hoelscher DM, Kirk S, Ritchie L, Cunningham-Sabo L. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: interventions for the prevention and treatment of pediatric overweight and obesity. *J Acad Nutr Diet.* 2013; 113(10): 1375–94. doi: 10.1016/j.jand.2013.08.004.
44. Rajjo T, Mohammed K, Alsawas M, et al. Treatment of Pediatric Obesity: An Umbrella Systematic Review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(3): 763b75. doi: 10.1210/jc.2016-2574.
45. Gow ML, Ho M, Burrows TL, et al. Impact of dietary macronutrient distribution on BMI and cardiometabolic outcomes in overweight and obese children and adolescents: a systematic review. *Nutr Rev.* 2014; 72(7): 453–70. doi: 10.1111/nure.12111.
46. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(3): 709–757. doi: 10.1210/jc.2016-2573.
47. Bremer AA, Auinger P, Byrd RS. Relationship between insulin resistance-associated metabolic parameters and anthropometric measurements with sugar-sweetened beverage intake and physical activity levels in US adolescents: findings from the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009; 163(4): 328–35. doi: 10.1001/archpediatrics.2009.21.
48. Al-Mansoori L, Al-Jaber H, Prince MS, Elrayess MA. Role of Inflammatory Cytokines, Growth Factors and Adipokines in Adipogenesis and Insulin Resistance. *Inflammation.* 2022; 45(1): 31–44. doi: 10.1007/s10753-021-01559-z.
49. Herouvi D, Paltoglou G, Soldatou A, Kalpia C, Karanasios S, Karavanaki K. Lifestyle and Pharmacological Interventions and Treatment Indications for the Management of Obesity in Children and Adolescents. *Children (Basel).* 2023; 10(7): 1230. doi: 10.3390/children10071230.
50. Singhal V, Sella AC, Malhotra S. Pharmacotherapy in pediatric obesity: current evidence and landscape. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2021; 28(1): 55–63. doi: 10.1097/MED.0000000000000587.
51. McDonagh MS, Selph S, Ozpinar A, Foley C. Systematic review of the benefits and risks of metformin in treating obesity in children aged 18 years and younger. *JAMA Pediatr.* 2014; 168(2): 178–84. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.4200.
52. Bruemmer D. Obesity and Weight Loss in Adolescents. 2020. Available from: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2020/08/19/08/06/Obesity-and-Weight-Loss-in-Adolescents> (Last accessed: 26.02.2024).

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

53. Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, et al. Liraglutide in Children and Adolescents with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 381(7): 637–646. doi: 10.1056/NEJMoa1903822.
54. Cornejo-Estrada A, Nieto-Rodríguez C, León-Figueroa DA, Moreno-Ramos E, Cabanillas-Ramirez C, Barboza JJ. Efficacy of Liraglutide in Obesity in Children and Adolescents: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Children (Basel).* 2023; 10(2): 208. doi: 10.3390/children10020208.
55. 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: 10.1056/NEJMoa1916038.
56. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med.* 2022; 387(24): 2245–2257. doi: 10.1056/NEJMoa2208601.
57. Krewson C. FDA approves semaglutide for obesity in adolescents. Available from: <https://www.contemporarypediatrics.com/view/fda-approves-semaglutide-for-obesity-in-adolescents> (Last accessed: 26.02.2024).
58. Kansra AR, Lakkunarajah S, Jay MS. Childhood and Adolescent Obesity: A Review. *Front Pediatr.* 2021; 8: 581461. doi: 10.3389/fped.2020.581461.
59. Nobili V, Vajro P, Dezsöfi A, et al. Indications and limitations of bariatric intervention in severely obese children and adolescents with and without nonalcoholic steatohepatitis: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 60(4): 550–61. doi: 10.1097/MPG.0000000000000715.
60. Schmoke N, Ogle S, Inge T. Adolescent Bariatric Surgery. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575728/> (Last accessed: 26.02.2024).
61. Velychko VI, Yurchenko IV, Lahoda DO, Yurchenko YeI. Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, complications and early diagnosis. *Odesa Medical Journal.* 2023; 3: 76–83. doi: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-3-14>.

Надійшла до редакції 16.03.2024 р.

Прийнята до друку 30.05.2024 р.

Електронна адреса для листування [velichko\\_2007@gmail.com](mailto:velichko_2007@gmail.com)