

Ожиріння в дітей: визначення, лікування, профілактика

Клінічні практичні настанови Ендокринологічного Товариства

Частина 3*

Dennis M. Styne, Silva A. Arslanian, Ellen L. Connor, Ismaa Sadaf Farooqi, M. Hassan Murad, Janet H. Silverstein, Jack A. Yanovski. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2017. — Vol. 102, issue 3. — 1 March. — P. 709—757. — <https://doi.org/10.1210/jc.2016—2573>

Асоціації-співавтори. Європейське Ендокринологічне Товариство і Педіатричне Ендокринологічне Товариство. Ці настанови профінансовано Ендокринологічним Товариством.

Мета. Сформулювати клінічні практичні настанови щодо визначення, лікування і профілактики ожиріння в дітей.

Учасники. Ендокринологічне Товариство обрало учасниками шість експертів, методиста й укладача медичних текстів.

Докази. Ці науково обґрунтовані настанови розроблено з використанням принципу градації рекомендацій, оцінки та експертизи ступеня їх обґрунтованості (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation — GRADE) для опису як ступеня переконливості рекомендацій, так і якості доказової бази. Робоча група врахувала дані двох систематичних оглядів і використала найкращі доступні свідчення інших опублікованих систематичних оглядів і окремих досліджень.

Процес узгодження. Одна групова зустріч, кілька конференц-зв'язків, а також спілкування електронною поштою забезпечили досягнення консенсусу. Комітет Ендокринологічного Товариства, його члени, організації-співавтори вивчили та прокоментували попередні проекти цих рекомендацій.

Висновки. Дитяче ожиріння залишається постійною серйозною проблемою здоров'я у світі, що викликає стурбованість, оскільки вражає приблизно 17 % дітей і підлітків у США і загрожує здоров'ю дорослих і тривалості їх життя. Дитяче ожиріння бере початок у генетичній сприйнятливості, на яку впливають чинники навколишнього середовища, починаючи *in utero* і надалі продовж дитинства та юності. Ендокринна етіологія ожиріння рідкісна й зазвичай супроводжується ознаками затримки зростання. Ожиріння в дітей зазвичай супроводжується супутніми захворюваннями і тривалими ускладненнями здоров'я; скринінг на супутні ожирінню захворювання слід проводити на регулярній основі задля вчасного їх виявлення, до виникнення серйозніших ускладнень. Генетичний скринінг на рідкісні синдроми показаний тільки за наявності специфічних анамнестичних або клінічних ознак. Психологічні впливи дитячого ожиріння на пацієнта і його родину вимагають проведення скринінгу на стан психічного здоров'я і в разі потреби — консультування. Профілактика дитячого ожиріння шляхом пропагування здорового харчування, активності й навколишнього середовища має бути основною метою, оскільки досягнення ефективних тривалих результатів зі зміною способу життя після виникнення ожиріння дуже складне. Хоча окремі дослідження поведінкової та фармакотерапії повідомляють про деякі успіхи, необхідні додаткові дослідження доступних і ефективних методів профілактики й лікування ожиріння в дітей. Використання препаратів для схуднення в дитячому та підлітковому віці має бути обмежене до клінічних випробувань. Збільшується кількість свідчень, що демонструють ефективність бариатричної хірургії в найтяжчих випадках ожиріння у підлітків старшого віку, у яких не вдалося досягти ефекту зміною способу життя, проте використання хірургічного лікування потребує досвідчених команд з ресурсами для тривалого подальшого спостереження. Підлітки, які отримують лікування ожиріння зміною способу життя або з використанням медикаментів, або бариатричної хірургії, потребують спільного планування, щоб допомогти їм ефективно перейти під нагляд у дорослому віці з продовженням необхідного моніторингу, підтримки і втручання. Перехідні програми з ожиріння є невід'ємною частиною допомоги, ефективність яких вимагає подальшого дослідження. Незважаючи на значне зростання кількості досліджень дитячого ожиріння від часу першої публікації цих настанов 8 років тому, необхідне подальше вивчення генетичних і біологічних чинників, які посилюють ризик збільшення маси тіла і впливають на відповідь на терапевтичні втручання. Також необхідно більше досліджень для кращого розуміння генетичних і біологічних чинників у людини з ожирінням, які призводять до маніфестації однієї супутньої хвороби порівняно з другою або взагалі не зумовлюють супутніх хвороб. Крім того, пріоритетним має бути продовження досліджень найефективніших методів профілактики і лікування ожиріння, а також методів зміни екологічних і економічних чинників, що призведуть до глобальних культурних змін у раціоні харчування і фізичній активності. Особливої уваги потребує визначення шляхів досягнення системних змін у харчовому середовищі й загальній щоденній активності, а також методів здорової зміни індексу маси тіла.

*Продовження. Початок у № 3—4, 2017; № 1, 2018.

Стаття надійшла до редакції 11 грудня 2017 р.

Зелінська Наталія Борисівна, д. мед. н., зав. відділу дитячої ендокринології
УНПЦ ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А. Тел. (044) 254-34-68

4.0. ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ

Спосіб життя: загальні положення

4.1. Ми рекомендуємо, щоб клініцисти рекомендували й підтримували інтенсивні, адекватні віку, традиціям, сімейно-орієнтовані модифікації способу життя (дієтичне харчування, фізичні навантаження, поведінку), що сприяють зниженню ІМТ ($1|⊕⊕⊕⊕$).

Докази

Робоча група Ендокринного товариства 2015 р. здійснила систематичний огляд для оцінки впливу зміни маси тіла на метаболічні наслідки в дітей та підлітків з ожирінням [1]. Результати показали, що зміна ІМТ була пов'язана з нормалізацією рівня тригліцеридів, ліпопротеїнів високої щільності та систолічного артеріального тиску. Цей аналіз обмежений тим, що він використовував сукупні дані. Інші дослідження також показали зв'язок між зміною маси тіла та іншими метаболічними наслідками (рис. 2) [2, 3].

Успішне керування масою тіла завдяки корекції способу життя затримує початок розвитку ЦД 2 типу [4] і поліпшує діяльність серцево-судинної системи в дорослих [5, 6]. Багато педіатричних програм управління масою тіла показали поліпшення складу тіла та метаболічних параметрів [7, 8].

Існує загальноприйняте переконання в тому, що модифікація способу життя недостатньо ефективна. Діти та підлітки не можуть схуднути або, незважаючи на початковий успіх, можуть повернутися до надлишкової маси тіла після завершення активної фази програми [9]. Причиною відновлення надлишкової маси тіла може бути відсутність продовження фізичного навантаження. Шанси для відновлення надлишкової маси тіла вдвічі більші в тих, хто веде сидячий спосіб життя [9]. У десятирічному дослідженні серед дорослих, які брали участь у Національному реєстрі з контролю маси тіла (National Weight Control Registry), більше 87 % учасників протягом 5–10 років утримували принаймні 10 % втрати маси тіла. Гірший результат був пов'язаний зі зниженням фізичної активності, ослабленням харчової стриманості, зменшенням частоти самостійного зважування, збільшенням споживання енергії у вигляді жиру та збільшенням розчаруванням [10].

Існує достатньо доказів того, що інтенсивні програми модифікації способу життя можуть бути ефективними інструментами для контролю маси тіла в дітей у короткостроковій перспективі [11, 12]. Крім того, реалізація офіційної програми підтримки після завершення фази лікування може бути важливою для підтримки досягнутої втрати маси тіла [13]. Цей висновок узгоджується з розумінням ожиріння як хронічного захворювання [14].

Замовлений Робочою групою метааналіз рандомізованих досліджень серед дітей щодо комбінованої

модифікації способу життя (дієта й фізичні вправи) для лікування ожиріння показав помірний, але важливий вплив на ожиріння (еквівалентний зниженню ІМТ на $1,5 \text{ кг/м}^2$; $p < 0,00001$), коли втручання були спрямовані на залучення сім'ї. Коли батьків спеціально не залучали до процесу, ефект від втрати маси тіла був незначним [15]. Ці результати свідчать про важливість залучення родини, коли метою втручання є зміна способу життя.

Додатковий метааналіз РКД щодо втручання у спосіб життя (без аналізу залучення сім'ї) виявив помірний позитивний ефект від таких втручання, коли результати порівнювали з результатами, отриманими в пацієнтів без лікування або лише з інформаційним контролем. Ці ефекти зберігалися протягом періоду спостереження в середньому 15 місяців [16]. Незважаючи на те, що існувало дублювання метааналізу Робочою групою, у кожному дослідженні містились звіти, не охоплені іншим.

Основа на доказах заява про позицію Американської дієтичної асоціації підтримує корисність для дітей втручання у спосіб життя на рівні сім'ї та подібних багатокомпонентних програм для підлітків [17]. Ці рекомендації узгоджуються з висновками об'єднаного комітету експертів Центру з контролю і профілактики захворювань США (CDC) та Американської медичної асоціації [18] та оглядом доказової бази фармакологічних втручання при дитячому ожирінні, які наголосили на важливості супутніх інтенсивних втручання у модифікацію стилю життя, зокрема дієтичного харчування, занять спортом та консультування сім'ї [19].

Цінності й переваги

Приймаючи цю рекомендацію, Робоча група надає великого значення впровадженню здорової та безпечної модифікації способу життя дітей, що передбачає залучення сім'ї і має потенційну значну користь.

Зауваження

Лікарі повинні заохочувати пацієнтів з ожирінням до зниження ІМТ. Замовлений Робочою групою метааналіз продемонстрував сприятливий вплив зменшення ІМТ або маси тіла на систолічний артеріальний тиск, рівень тригліцеридів та ліпопротеїнів високої щільності в сироватці крові [1]. При інтерпретації цих даних слід враховувати, що сприятливий ефект, який спостерігається в 133 РКД та 16 систематичних оглядах, стосується усереднених даних, а не індивідуальних пацієнтів; інші чинники, такі як вік, етнічна приналежність або генетика, можуть змінювати індивідуальні відповіді. Зміни не обов'язково можуть бути значними. Хоча зниження маси тіла на $1,5 \text{ кг/м}^2$ (як повідомляється в метааналізі, призначеному першою Робочою групою) може здатися неістотним, проте, якщо воно зберігається тривалий час, це може бути позитивним для дітей та підлітків з надлишковою масою тіла чи ожирінням у

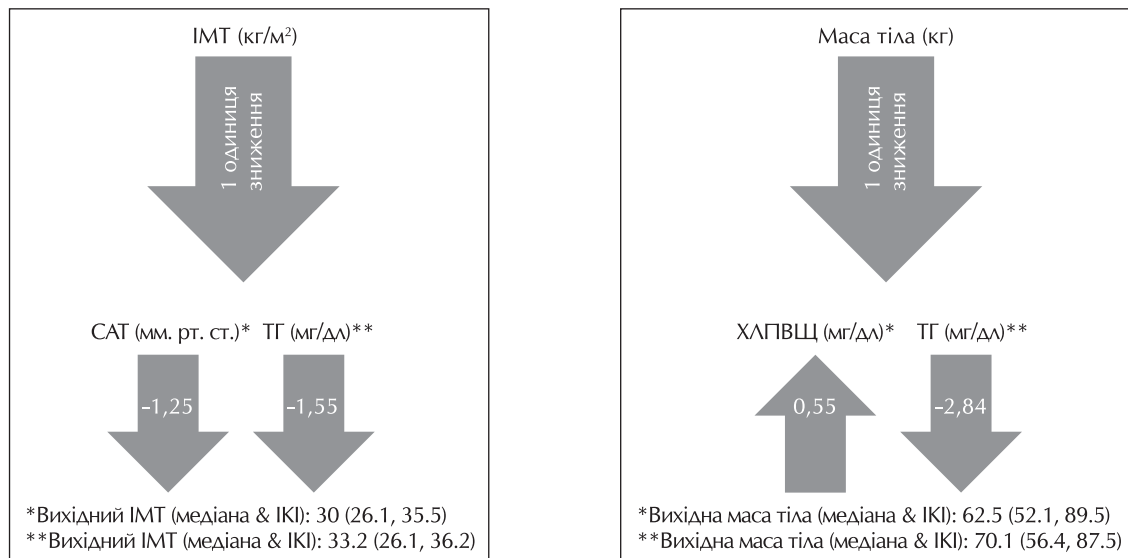


Рис. 2. Зміни метаболічних показників на одиницю зниження ІМТ або маси тіла
ЛПВЩ — ліпопротеїни високої щільності; САТ — систолічний артеріальний тиск; ТГ — тригліцериди;
ІКІ — інтерквартильний інтервал.

разі збереження маси тіла під час росту; оскільки лінійний ріст продовжується, ІМТ знизиться, і модифікація способу життя може зменшити масу жиру, збільшити м'язову масу тіла та поліпшити стан серцево-судинної системи [20]. Втрата семи відсотків маси тіла може бути більш реалістичною метою для дітей та підлітків з екстремальним ожирінням. Розвинути обрані методи допоможуть добре сплановані РКД з великою кількістю пацієнтів з використанням інтенсивного втручання в спосіб життя та подальшими програмами підтримки. Огляд 25 років поведінкової терапії у дітей та підлітків показав, що довготривале збереження маси тіла можливе [21]. Стійкі зміни ІМТ також продемонстрували інші РКД, які стосувалися дієти, фізичної активності та/або модифікації поведінки [21, 22].

Дієтичне харчування

4.2. Ми рекомендуємо клініцистам призначати та підтримувати здорові харчові звички відповідно до рекомендацій Американської академії педіатрії та Міністерства сільського господарства США:

- зменшення споживання продуктів швидкого харчування (фаст-фуду);
- зниження споживання продуктів із додаванням столового цукру та усунення підсолоджених цукром напоїв;
- зниження споживання сиропу з високим вмістом фруктози та поліпшення маркування харчових продуктів, що містять кукурудзяний сироп з високим вмістом фруктози;
- зменшення споживання продуктів з високим вмістом жиру, високим вмістом натрію або оброблених продуктів харчування;
- споживання цілих фруктів, а не фруктових соків;
- навчання контролювати порцію;

- зниження вмісту насичених дієтичних жирів для дітей та підлітків старше 2 років;
- Міністерство сільського господарства США рекомендує споживання дієтичних волокон, фруктів та овочів;
- своєчасне, регулярне харчування та уникнення постійних перекусів протягом дня, особливо після школи та після вечері;
- визнання наявності в середовищі дітей чи підлітків харчових сигналів, таких як нудьга, стрес, самотність або час перед екраном;
- заохочення упаковки однієї порції та вдосконалення маркування продуктів харчування для полегшення використання споживачами (Некла-сифіковані положення належної практики).

Докази

(Див. розділ 3.2 для деяких з доказів для рекомендації 4.2). Діти та підлітки, які мають надлишкову масу тіла, найімовірніше, пропускають сніданок і мають кілька великих прийомів їжі за добу [23], ніж їхні худіші однолітки, які, вочевидь, їдять частіше й меншими порціями [24]. Оскільки перекуси характеризуються більшою щільністю калорій, ніж основна їжа, часті перекуси (серед дітей та підлітків) пов'язані з високим споживанням жиру, цукру та калорій і надлишковою масою тіла [25].

Навчання сімей, дітей та підлітків щодо необхідності вимірювання окремих порцій закуски з багатопорційних упаковок та розміщення їх в одноразових контейнерах може значно змінити кількість їжі, яку споживають діти та підлітки [26].

Цінності й переваги

Комітет надає великого значення зменшенню частоти перекусів і загального споживання кало-

рій для зменшення приросту маси тіла серед дітей та підлітків.

Зауваження

Метааналіз серед дітей та підлітків показав, що поліпшення маси тіла може бути досягнуто незалежно від макроелементарного складу раціону, що відображає аналогічні результати, отримані в дорослих [27]. Нещодавно ВООЗ рекомендувала, щоб дорослі, діти та підлітки обмежували цукор до менше ніж 5–10 % від загальної щоденно споживаної енергії, за винятком випадків, коли цукри містяться у свіжих фруктах і овочах, які мають менше калорій та більше клітковини, ніж оброблені вуглеводи. Інші вуглеводи, які назвали «вільними цукрами», зокрема мед; інші підсолоджувачі; глюкоза/фруктоза і цукор, що його додає кухар, споживач або виробник. Ця рекомендація названа «сильною» через високу якість доказів того, що збільшення вільних цукрів у раціоні збільшує масу тіла, а їх зменшення знижує масу тіла [28].

Дієтолог, знайомий з енергетичними потребами дітей та підлітків, що розвиваються, повинен контролювати зниження калорій для зниження маси тіла або її підтримку в пацієнтів цієї вікової групи. У незбалансованих гіпокалорійних дієтах (наприклад, у «вибагливих дієтах») може бракувати найважливіших для людини вітамінів та мінералів.

Фізична активність

4.3. Ми рекомендуємо, щоб клініцисти рекомендували та підтримували скорочення малорухливості, а також наявність щодня — від помірної до енергійної — фізичної активності щонайменше 20 хвилин з досягненням 60 хвилин, і все це в контексті дієти з контрольованими калоріями (1|⊕⊕○○).

Докази

За відсутності обмеження калорійності помірна фізична активність не спричиняє втрати маси тіла. Проте в поєднанні зі зниженням споживання калорій фізичні вправи дадуть змогу досягти і втримати значну втрату маси тіла. Дослідження, проведені в шкільних умовах, показали корисний ефект фізичних вправ у дітей та підлітків [12]. Сприятливий вплив аеробних тренувань та силових вправ може бути нетривалим, і заняття повинні тривати протягом кількох місяців. Навіть 20 хвилин аеробної активності 5 днів на тиждень протягом 13 тижнів можуть зменшити загальний і вісцеральний жир [29]. Нещодавні дослідження, проведені в Данії та інших країнах, продемонстрували переваги бігу помірної інтенсивності та тренувань з невеликими інтервалами від 10 до 15 хвилин, які можуть бути доступнішими [31, 31].

Фізкультура, навіть без втрати маси тіла, корисна для здоров'я. Поліпшення серцево-судинної витривалості пов'язане з покращенням складу тіла й чин-

никами ризику діабету в підлітків [31]. На додаток до поліпшення метаболічної адаптації тренування пов'язані з покращенням когнітивної функції та концентрації уваги [29]. (Див. розділ 4.8 щодо шкільних втручань для збільшення активності).

Цінності

Комітет надав високу оцінку втраті маси тіла (у вигляді жиру організму) завдяки зменшенню споживання калорій та збільшенню витрат енергії.

Зауваження

Хоча в сучасних рекомендаціях сказано, що школярі та підлітки (які проводять близько половини активного денного часу у школі) повинні мати як мінімум від 30 до 60 хвилин середньої фізичної активності та принаймні 60 хвилин аеробної (середньої та енергійної) фізичної активності кожного шкільного дня, проте лише в 5 % шкільних округів у США є вимога до конкретного обсягу фізичної культури [32–36]. Клініцистам слід звернути особливу увагу на підвищення активності дитини чи підлітка шляхом сприяння:

- здатності безпечно ходити до та зі школи;
- використання сходів (забезпечення вивісок, які вказують їх розташування);
- збільшення перерв для руху в класі;
- збільшення рухливості під час перерви та в спортивному залі.

Вправи від помірних до енергійних можуть бути причиною деякого збільшення частоти дихання і пульсу; у здорових осіб це, як правило, зумовлено жвавою ходьбою, танцями, плаванням або їздою на велосипеді рівнинною місцевістю. Фізіологічне навантаження означає, що витрачена енергія повинна відповідати щонайменше трьом метаболічним еквівалентам [37, 38]. Помірні вправи дають змогу говорити, але не співати, а енергійні вправи не дають можливості співати й ускладнюють розмову. Це узагальнення має допомогти сім'ям зрозуміти та визначити різницю між помірними і енергійними вправами.

Використання мотиваційних співбесід, які допомагають старшій дитині чи підліткови та/або його/її батькам встановити мету фізичної активності чи дієтичного харчування, сприяє збільшенню успіху в зниженні ІМТ [27, 30]. Незважаючи на обмеження, властиві методу, визначаючи спосіб наближення до сім'ї, лікарі повинні оцінювати готовність пацієнта до змін.

4.4. Ми пропонуємо клініцистам заохочувати та підтримувати обмеження часу неакадемічного перебування перед екраном комп'ютера до 1–2 годин на добу та скорочення часу, який дитина проводить сидячи, наприклад, за клавіатурою (2|⊕○○○).

Докази

Кокранівський аналіз за 2009 рік показав, що комбінований поведінковий підхід, який охоплює

зміни в харчуванні та фізичній активності, може сприяти значному та клінічно значущому зниженню надлишкової маси тіла в дітей та підлітків [12]. Замовлений Робочою групою метааналіз трьох рандомізованих досліджень щодо втручань зі зменшення сидячої активності, свідчив про неточні результати (тобто що ці втручання мали як сприятливий, так і несприятливий вплив на наслідки ожиріння) [39]. Дівчатка і хлопчики, які брали участь у німецькому дослідженні, продемонстрували незначне скорочення часу перебування перед екраном, і воно не співвідносилось зі збільшенням фізичної активності [40].

Цінності й переваги

Комітет визначив велику цінність обмеження часу доступу до екрану та інших зусиль, спрямованих на зменшення часу, проведеного сидячи. Оскільки наше цифрове оточення, що постійно зростає, вимагає збільшення часу перебування перед екраном, слід планувати, щоб для дітей та підлітків у світі необхідний час перед екраном був доповнений:

- середовищем, що потребує та сприяє руху;
- грошовими стимулами для зменшення споживання калорій (наприклад, податками на підсолоджені цукром напої).

Комітет погоджується з дослідженнями, які встановили зв'язок із наявністю телевізора в спальні дитини, що збільшує екранний час, та збільшенням споживання калорій, послаблюючи позитивний вплив батьків на просування здорових звичок [41, 42].

Психологічні ускладнення надлишкової маси тіла та ожиріння

Психосоціальні

4.5. Ми пропонуємо, щоб команда працівників охорони здоров'я визначила неприйнятні моделі виховання, пов'язані з дієтою та активністю, і навчила членів родини звичкам щодо здорової їжі та фізичної активності (2|⊕○○○).

4.6. Ми пропонуємо, щоб команда працівників охорони здоров'я перевірила та діагностувала нездорові моделі внутрішньосімейного спілкування та підтримувала моделі виховання, спрямовані на підвищення самооцінки дитини чи підлітка (2|⊕○○○).

4.7. Ми рекомендуємо, щоб команда працівників охорони здоров'я визначала наявність супутніх психосоціальних захворювань і консультувала в разі підозри на психосоціальні проблеми (2|⊕○○○).

Докази

У розділі 4 ми обговорюємо важливість залучення всієї родини, а не тільки дитини чи підлітка, до профілактичних та лікувальних заходів.

Предмет дослідження — те, яким чином взаємодія між батьками, з одного боку, і дітьми та

підлітками, з другого, а також стиль виховання сприяють нездоровим звичкам у способі життя [43, 44]. Перш ніж почати будь-яке втручання, додатковим чинником, що потребуватиме подолання, може бути нездатність батьків визнати, що їхня дитина чи підліток мають надлишкову масу тіла, особливо якщо дитина дошкільного віку [45–47].

Ожиріння пов'язане з QOL, при цьому рівні, виміряні в дітей та підлітків з ожирінням, еквівалентні рівням педіатричного раку або діабету [48, 49]. Крім низької QOL, діти та підлітки з ожирінням мають також значні психосоціальні супутні захворювання, зокрема погану самооцінку [50–52], підвищений ризик депресії та тривоги [53–55], а також вище середнього ризик харчових розладів, зловживань алкоголем і наркотиками. Низька самооцінка [56] і уявний або справді вищий ІМТ пов'язані з підвищеною ймовірністю куріння і вживання алкоголю [57].

Щоб усунути упередження, яке можна побачити у клінічній вибірці, австралійське дослідження з вивчення росту та розвитку дітей (Childhood Growth and Development Study) охопило дітей з нормальною масою тіла (n = 158), надлишковою масою тіла (n = 77) та ожирінням (n = 27) зі шкіл, а також із сімей, які взяли участь у дослідженні за власним бажанням (n = 19). У когорті школярів вимірювали зріст, масу тіла і здійснювали психологічне тестування [58]. Підвищення показників z-scores ІМД було пов'язане зі зниженням самооцінки та загальної самоповаги, а також зі зниженням спортивних навичок, соціального визнання та незадоволеністю зовнішнім виглядом. Ці зв'язки зареєстровані і в дітей молодшого віку (до 8 років), але зв'язок з фізичним виглядом більш виражений у старшій групі [59]. Наявність психосоціального стресу в популяції дітей шкільного віку та підлітків, які не звертаються по медичну допомогу, а також у тих, хто прагне такої допомоги, свідчить, що психосоціальні проблеми присутні як у клінічно обстежуваних, так і в неклінічній популяції молоді з ожирінням.

В огляді літературних джерел із 34 публікацій, залучених у дослідження, у всіх, крім двох, виявлено нижчі показники QOL щодо соціального визнання, сімейного життя, фізичного зовнішнього вигляду, шкільної діяльності та фізичного функціонування. До чинників, що впливають на зниження QOL, належать ступінь ожиріння, симптоми депресії, відсутність соціальної підтримки однокласників/сім'ї та низький соціально-економічний стан [60].

Загалом низька самооцінка — не серйозна проблема до періоду юнацтва, оскільки самоповага однакова в дітей допідліткового віку з ожирінням і з нормальною масою тіла. Протягом юнацького віку самоповага стає все більш тісно пов'язаною із зовнішнім виглядом тіла і швидко падає, з найменшою само-

оцінкою в тих дівчат-підлітків, які мають вищий ІМТ і незадоволені образом свого тіла¹ [61].

В осіб з розладами харчування є тенденція до визначення самоповаги за образом тіла [62], що, можливо, пояснює зв'язок між розладами харчування і молодими людьми з надлишковою масою тіла та ожирінням. Опитування 135 іспанських та афроамериканських дівчат з ожирінням або надлишковою масою тіла показали, що 52 % з них дражнили через їх масу тіла інші дівчата, а 60 % — хлопчики. З тих, кого дражнили, 70 % пропускали прийом їжі, сиділи на дієті або голодували; 12 % повідомляли про переїдання і 33 % стверджували, що вони їдять «емоційно». Усі опитувані дівчата заявили, що незадоволені своєю масою тіла й хотіли би бути стрункішими [63]. Розлади харчування, зокрема переїдання й нервова анорексія/булімія, частіше трапляються в тих, хто страждає від депресії, тривоги та руйнівної поведінки [64, 65].

Реагування батьків на масу тіла дитини впливає на те, як дитина сприймає ситуацію. Глузування однолітків і членів сім'ї погіршує образ тіла й порушує психосоціальне функціонування [66].

Дехто докоряє своїй дитині, даючи їй знати, наскільки він/вона непривабливий/неприваблива, унаслідок чого образ тіла й самооцінка погіршуються. Ретроспективне інтернет-дослідження серед студентів коледжу з великою стурбованістю щодо їх маси тіла, образу тіла та харчової поведінки показало, що в понад 80 % випадків батьки або брати й сестри виказували негативні коментарі щодо їхньої маси тіла, вигляду чи харчової поведінки. Найбільше балів (вище середнього) були у психометричних тестах емоційного насилля з безпосередніми зв'язками з негативними коментарями батьків і більшою масою тіла та негативними зв'язками із соціальною підтримкою і самоповагою [67]. Деякі батьки надміру суворі в обмежуванні, що може призвести до зловживань алкоголем їхніми дітьми та підлітками, коли вони раптом отримують необмежений доступ до їжі [68, 69]. Крім того, у підлітків з екстремальним ожирінням може розвинутися нервова булімія, нервова анорексія чи поведінка з очищенням кишечника, щоб знизити масу тіла. Поперечне когортне дослідження серед підлітків з екстремальним ожирінням та їхніх батьків виявило, що симптоми булімії не співвідносяться зі ступенем ожиріння, але пов'язані з материнською психопатологією, зокрема із соматизацією² і тривогою [70].

Юних осіб з ожирінням частіше дражнять, вони зазнають знущань і, менш імовірно, матимуть найкращого друга або будуть популярними серед однокласників, ніж їхні худіші однолітки [71]. Батьки, вчителі та однолітки вказують на те, що

молоді особи, які страждають від ожиріння, більш ізольовані й мають менше соціальних навичок, ніж їхні худіші співучні [72]. Ті, хто має низьку самооцінку [56] і вважає, що має, або фактично має вищий ІМТ, більш схильні курити й пити алкоголь, ніж ті, у кого самооцінка вища [57]. Крім того, вони менш спортивні й, менш імовірно, мають романтичні стосунки, що підвищує дратівливість, погіршує самооцінку, призводить до відчуття самотності, депресії, тривожності та інтровертної поведінки [73].

Загалом особи, які страждають від ожиріння, повідомляють про психологічний стрес [59, 74]. У міру збільшення ІМТ дівчата стають більш депресивними, ніж хлопчики, і деякі дослідження показують, що депресія у хлопчиків-афроамериканців не пов'язана з ІМТ, а швидше зі знуцанням з боку однолітків [59, 75]. Расовий і соціально-економічний статус (на додаток до статі) впливає на те, як діти та підлітки реагують на ожиріння; однак існують суперечливі повідомлення про вплив ожиріння на психологічний стан у різних групах. Одне дослідження показало, що діти-афроамериканці відчувають більшу незадоволеність образом тіла та тривогу, ніж їхні білі однолітки з такою ж масою тіла [75], тоді як дослідження серед підлітків виявило, що афроамериканці та латиноамериканці менш занепокоєні з цього приводу, ніж білі [76]. Підлітки з високим соціально-економічним станом, хворі на ожиріння із психопатологією, менш імовірно, звернуться по допомогу до програми зниження маси тіла, ніж підлітки з ожирінням з низьким соціально-економічним станом [65], можливо, через більш негативне усвідомлення щодо ожиріння в сім'ях високого соціально-економічного статусу.

Оскільки постійно повідомляється про високі показники депресії, тривожності та розладів переїдання в підлітків з ожирінням, усіх пацієнтів з надлишковою масою тіла слід оцінювати щодо наявності психопатології. Часто показане обстеження та консультування психолога. Клініцистам з обережністю слід призначати антидепресанти, оскільки нетипові антипсихотичні препарати викликають швидке (часто екстремальне) збільшення маси тіла [77].

Підлітки нерідко вдаються до вживання діуретиків, таблеток для схуднення та мимовільного блювання для швидкого зниження маси тіла. Одне дослідження показало, що проносні засоби, мимовільне блювання та прийом дієтичних таблеток поширеніші в підлітків з ожирінням порівняно з тими, хто має нормальну масу тіла та надлишкову масу тіла [78]. З 6957 дітей та підлітків середньої школи в Північній Кароліні 6 % використовували дієтичні таблетки, а 7,1 % —

¹ Образ тіла — сприйняття людиною естетики та сексуальної привабливості свого тіла (прим. перекладача).

² Соматизація — один з механізмів психологічного захисту людини. Інша назва цієї форми захисту від регресії — створення тілесних симптомів, або «втеча у хворобу» (прим. перекладача).

проносні засоби або самотійно викликали блювання. Частота випадків вживання дієтичних таблеток серед підлітків становила 3,4 у тих, хто мав нормальну масу тіла, 4,1 — надлишкову масу тіла і 9,5 — ожиріння; частота використання проносних препаратів становила відповідно 1,3, 0,7 і 3,2; поширеність випадків самоіндукції блювання становила 3,4 за нормальної маси тіла порівняно з 7,6 у підлітків, які страждали від ожиріння. Жінки частіше зловживають речовинами для схуднення, такими як тютюн, алкоголь та марихуана; вони також частіше отримують ризикований сексуальний досвід [78]. Клініцистам слід обговорити цю неадекватну поведінку під час клінічних візитів, оскільки вона потенційно шкідлива. Важливо наголосити на помірності, а не обмеженні, і радити не вдаватися до ризикованих заходів для втрати маси тіла.

Зауваження

Оскільки психосоціальні проблеми настільки поширені, слід проводити психологічний скринінг усіх молодих людей з ожирінням на наявність проблем психічного здоров'я, ставлячи питання щодо:

- невідвідування школи/пропущених занять;
- випадків, коли однолітки дражняться через масу тіла/вигляд;
- стійкої тривоги;
- депресії/завдання собі шкоди;
- вибухів гніву;
- сексуальної активності, вживання алкоголю, наркотиків;
- розладів харчування — виснаження, анорексії, переїдання;
- функціонування сім'ї/сімейного ставлення до наявності надлишкової маси тіла та, зокрема, до ожиріння/батьківської психопатології.

Батьки та/або діти та підлітки повинні пройти скринінгове визначення психічного здоров'я, наприклад, заповнити Контрольний список дитячих симптомів (Pediatric Symptom Checklist) [79]. Клініцисти можуть переглянути його під час відвідування пацієнта й у разі наявності показань спрямовувати пацієнтів до спеціаліста з психічного здоров'я. Проблеми психічного здоров'я, пов'язані з ожирінням, дуже поширені, у цьому зв'язку велике значення має командний підхід, який передбачає співпрацю шкільних консультантів, медсестер і вчителів, а також медичних працівників. Можливо, було б також корисно порадитися зі шкільним персоналом, щоб ініціювати консультації на рівні шкіл. Також корисні місцеві програми (наприклад, YMCA³, клуби для хлопців і дівчат), які пропонують фізичну активність і здорове харчування. Поведінкова модифікація допомагає визначити готовність дитини до змін та потенційні перешкоди для досягнення цих змін [77].

Фармакотерапія

4.8. Ми пропонуємо використовувати медикаментозне лікування дітей та підлітків з ожирінням, тільки якщо завдяки офіційній програмі інтенсивної зміни способу життя не вдалося обмежити збільшення маси тіла або поліпшити коморбідність (2|⊕○○○). Ми не рекомендуємо використання препаратів у дітей і підлітків віком до 16 років, які мають надлишкову масу тіла, але не страждають від ожиріння, за винятком випадків проведення клінічних випробувань (1|⊕○○○).

4.9. Ми пропонуємо, щоб фармакотерапію в дітей та підлітків з ожирінням, затверджену Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA, США), призначали лише одночасно з програмою модифікації способу життя найвищої інтенсивності й лише лікарі, які мають досвід використання препаратів проти ожиріння та знають потенційну небезпеку їх побічних реакцій (2|⊕○○○).

4.10. Ми вважаємо, що клініцисти повинні припинити медикаментозне лікування й переоцінити стан пацієнта, якщо ІМТ/z-score ІМТ не знижується більше ніж на 4 % після прийому ліків проти ожиріння в повному дозуванні протягом 12 тижнів (2|⊕○○○).

Докази

FDA нещодавно схвалила низку препаратів для зниження маси тіла в дорослих [25, 80, 81] і вважає ці ліки придатними для осіб віком ≥ 16 років, які мають ІМТ ≥ 30 кг/м² або мають ІМТ ≥ 27 кг/м² і принаймні один супутній стан, пов'язаний із масою тіла (наприклад, гіпертонію або ЦД 2 типу). Однак хоча корисність фармакотерапії в разі педіатричного ожиріння була нещодавно переглянута [82–84], немає опублікованих даних, які би безпосередньо порівнювали результати фармакотерапії в дорослих і в підлітків з ожирінням.

Лікарям не рекомендується призначати препарати для зниження маси тіла, які не затверджені для осіб віком до 16 років, через: 1) відсутність схвалення FDA щодо використання; 2) обмежену кількість добре контрольованих досліджень безпечності та ефективності в дітей та підлітків з ожирінням; 3) обмежену ефективність, що була показана в дорослих для більшості речовин; 4) необхідність зважити співвідношення ризику побічних ефектів, викликаних лікарськими засобами в дітей та підлітків, і теоретичного довгострокового потенціалу лікарського засобу для зменшення захворюваності та смертності від ожиріння.

Незважаючи на ці побоювання, негативний вплив дитячого ожиріння на здоров'я може виправдати довгострокове лікування. Однак фармакотерапія має бути призначена лише в поєднанні із

³YMCA — Християнська асоціація молодих людей (ХАМА) (Young Men's Christian Association).

Таблиця 5
Ліки, які досліджують для довгострокового лікування ожиріння

Препарат	Статус	Загальні побічні ефекти	Моніторинг і протипоказання	Ажерело
Анорексигенні агенти центральної дії				
Фентермін, діетилпропін, мазиндол ^a	Затверджено до використання лише в дорослих на короткий термін	Безсоння, тахікардія, сухість у роті, зміни у сприйнятті смаку, запаморочення, тремтіння, головний біль, діарея, закрел, блювання, розлади шлунково-кишкового тракту, тривота, неспокій	Моніторинг ЧСС, АТ. Ці ліки протипоказані особам із неконтрольованою гіпертензією, гіпертиреозом, глаукомою, у стані збудження, зі зловживанням наркотиками та ІМАО в анамнезі; САД застосовувати з обережністю в пацієнтів із якою гіпертензією	Rauh and Lipp, 1968 [89]; Lorber, 1966 [90]; von Spranger, 1965 [91]; Andelman et al., 1967 [92]; Golebiowska et al., 1981 [93]; Komorowski, 1982 [94]
Лідексамфетаміну димезилат	Не затверджений FDA для лікування ожиріння. Затверджений для лікування порушень харчової поведінки в дорослих та для лікування гіперактивності й синдрому дефіциту уваги в пацієнтів віком 6 років і старших	Сухість у роті, безсоння (інсомнія), тахікардія, знервованість, закрел, тривога	Ці препарати протипоказані для вживання разом із ІМАО. Існує ризик раптової смерті в людей, у яких є проблеми із серцем або вади серця, інсульт та інфаркт у дорослих. Використовувати під контролем АТ і ЧСС. Може спричинити психотичні або маніакальні симптоми, такі як галюцинації, маячне мислення або манія. Може погіршувати периферичні васкулопатії, зокрема спричинити феномен Рейно	Mc Elroy et al., 2015 [95]; Mc Elroy et al., 2015 [96]
Сибутрамін	Не дозволений у США (збільшений ризик серйозних серцево-судинних подій). Усе ще доступний у деяких країнах, таких як Бразилія	Тахікардія, гіпертензія, відчуття серцебиття, безсоння, тривога, нервозність, депресія, потовиділення	Моніторинг ЧСС, АТ. Не використовувати з іншими препаратами, ІМАО	Berkowitz et al., 2003 [88]; Godoy-Matos et al., 2005 [97]; Berkowitz et al., 2006 [98]
Лоркасерин ^a	Затверджений для тривалого застосування в дорослих	Головний біль, запаморочення, втома, нудота, сухість у роті, кашель, закрел; біль у спині, кашель, гіпоглікемія в пацієнтів із ЦДА 2 типу	Існує ризик серотонінового синдрому або злоякісних нейролептичних синдромоподібних реакцій. Необхідно виявляти в пацієнтів ознаки або симптоми патології клапанів серця. Ейфорія, галюцинації та дисоціація спостерігаються при супратерапевтичній дозі. Взаємодія з триптанами, ІМАО, зокрема лінезолідом, SSRI, SNRI, декстрометорфаном, трициклічними антидепресантами, бупропіоном, літієм, трамадалом, триптофаном та звіробоем	Smithetal., 2010 [99]; Fidleretal., 2011 [100]
Ліраглутид ^a	Затверджений для тривалого застосування в дорослих	Нудота, діарея, закрел, блювання, головний біль, знижений апетит, диспепсія, втома, запаморочення, біль у животі, підвищення рівня ліпази	Моніторинг ЧСС через регулярні проміжки часу. Цей препарат протипоказаний пацієнтам з медулярною карциномою щитоподібної залози в анамнезі або в пацієнтів із синдромом множини ендокринної неоплазії 2 типу. Негайно припинити, якщо є підозра на панкреатит	Zinman et al., 2009 [101]; Wadden et al., 2013 [102]; Astrup et al., 2009 [103]
Фентермін плюс топірамат ^a	Затверджений для тривалого застосування в дорослих	Парестезії, запаморочення, зміни у сприйнятті смаку, безсоння, закрел, сухість у роті, підвищення ЧСС, погіршення пам'яті або когнітивні розлади	Цей препарат протипоказаний при глаукомі, гіпертиреозі, ІМАО. Побоювання щодо тератогенності (підвищений ризик розщелни рота), передбачають ефективне вживання контрацепції та моніторинг вагітних жінок. Було повідомлено про метаболічний ацидоз, гіпокаліємію та підвищений креатинін, тому рекомендується проведення періодичного моніторингу. Різка відміна топірамату може спричинити судоми	Garvey et al., 2012 [104]; Allison et al., 2011 [105]

Продовження табл. 5.

Препарат	Статус	Загальні побічні ефекти	Моніторинг і протипоказання	Джерело
Бупропіон плюс налтрексон ^a	Затверджений для тривалого застосування в дорослих	Нудота, закреп, головний біль, блювання, запаморочення, безсоння, сухість у роті, діарея	Моніторинг ЧСС, АТ. Не призначати пацієнтам із судомними розладами, аноксцією або нервовою булімією в анамнезі чи пацієнтам, які вживають опіюди або різко припиняють вживання алкоголю, бензодіазепіни, барбітурати чи протисудомні ліки. Існує потенційний ризик самогубства	Greenway et al., 2010 [106]; Radwal, 2009 [107]
Препарати, які розробляють або використовують поза межами показань (off-label), які можуть мати центральну дію як аноксигенні препарати				
Рекомбінантний лептин людини метрелептин ^a	Цей препарат перебуває на стадії дослідження. У вигляді монотерапії був успішним у лікуванні дефіциту лептину	Головний біль, біль у черевній порожнині	Цей препарат корисний лише при дефіциті лептину. У пацієнтів, які отримували метрелептин, виявляти антитіла з нейтралізуючою активністю. Повідомляється про Т-клітинну лімфому у хворих з набутотою генералізованою ліподистрофією. Необхідно оцінити ризик і стратегію пом'якшення наслідків для запобігання невідповідному призначенню	Farooqi et al., 2002 [108]; Farooqi et al., 1999 [109]
Екзенатид ^a	Не затверджений FDA для лікування ожиріння	Нудота, блювання, діарея, зневоєність, запаморочення, головний біль, диспепсія	Гострий панкреатит, зокрема смертельний, і нефатальний геморагічний чи некротичний панкреатит. Ретельно спостерігати за пацієнтами на предмет виявлення ознак та симптомів панкреатиту. У разі підозри на панкреатит негайно припинити прийом препарату. Протипоказаний пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок	Rosenstock et al., 2010 [110]; Kelly et al., 2013 [111]; Kelly et al., 2012 [112]
Препарати, які впливають на транспорт поживних речовин				
Орлістат	Затверджений FDA для лікування ожиріння в підлітків ≥ 12 років	Маслянисті виділення, здуття з виділенням газів, невідкладність дефекації, жирний /масляний кал, підвищена дефекація, нетримання калу Oily spotting, flatus with discharge, fecal urgency, fatty/oily stool, increased defecation, fecal incontinence	Цей препарат протипоказаний при хронічних синдромах мальабсорбції та холестази. Повідомлялося про жовчокам'яну хворобу та, рідше, про тяжке ураження печінки, зокрема про гепатоцелюлярний некроз і гостру печінкову недостатність, що призводить до смерті. Препарат зменшує концентрації лікарських препаратів циклоспорину та левотироксину. Дози повинні бути розділені в часі від орлістату. Орлістат знижує всмоктування жиророзчинних вітамінів. Використовувати з обережністю в осіб з ризиком розвитку ниркової недостатності. Наполегливо рекомендується додавання ПВі. Препарат з низькими дозами схвалений для продажу без рецепта	McDuffie et al., 2002 [113]; Zhi et al., 2003 [114]; Norgren et al., 2003 [115]; Ozkan et al., 2004 [116]; McDuffie et al., 2004 [117]; Chanoine et al., 2005 [118]; Maahs et al., 2006 [119]
Препарати, які впливають на внутрішнє середовище/метаболічний контроль				
Метформін	Не затверджений FDA для лікування ожиріння. Затверджений для пацієнтів із ЦДА 2 типу віком ≥ 10 років	Нудота, метеоризм, здуття живота, діарея	Не використовувати при нирковій недостатності або з внутрішньовенним контрастом. Наполегливо рекомендується додавання ПВі. Потенційний ризик дефіциту вітаміну В ₁₂ при довгостроковому використанні. Уникати вживання алкоголю	Freemark and Burse, 2001 [120]; Atabek and Pignon, 2008 [121]; Love-Osborne et al., 2008 [122]; Wilson et al., 2010 [123]; Yanovski et al., 2011 [124]; Kendall et al., 2013 [125]

Продовження табл. 5.

Препарат	Статус	Загальні побічні ефекти	Моніторинг і протипоказання	Джерело
Окстретид (для гіпоталамічного ожиріння) ^a	Не затверджений FDA для лікування ожиріння	Холелітіаз (можна запобігти за допомогою одночасного прийому урсодіолів), діарея, набряк, судоми в животі, нудота, здуття живота, зниження концентрації T ₄ , зниження ГР, але нормальний рівень ІФР-1	Моніторинг глюкози натще, вT ₄ , HbA1c. Корисно тільки за гіпоталамічного ожиріння. Наполегливо рекомендований одночасний прийом урсодіолів	Gambineri et al., 2005 [126]; Haqq et al., 2003 [127]; Lustig et al., 2001 [128]; Lustig et al., 1999 [129]; Lustig et al., 2006 [130]
Рекомбінантний людський ГР	Не затверджений FDA для лікування ожиріння. Затверджений FDA для лікування синдрому Прадера–Вілі для збільшення швидкості росту	Набряк, карпальний тунельний синдром, смерть пацієнтів з попереднім обструктивним апное вві сні	ГР cAid застосовувати лише після скринінгу для запереження обструктивного апное вві сні в пацієнтів із синдромом Прадера–Вілі. Лікарі повинні уважно стежити за функцією легень, функцією надниркових залоз, глюкозою, HbA1c	Shadid and Jensen, 2003 [131]

Примітка. Усі препарати протипоказані при вагітності. Див. повну інформацію в інструкції щодо всіх побічних ефектів, застережень та протипоказань. Фармакологію, як правило, не розглядають, якщо ІМТ нижче 95-го перцентіля, але слід враховувати додаткові чинники. Якщо ми розпочинаємо фармакологію на ранньому етапі ожиріння, то можемо запобігти екстремальному збільшенню маси тіла та метаболічним ускладненням, але тоді можемо лікувати більше, ніж потрібно, дітей та підлітків, підвищити рівень необрунтованих побічних ефектів та збільшити витрати для людей та суспільства. Водночас, якщо ми розпочинаємо лікування на пізньому етапі перебігу ожиріння, ми ризикуємо збільшенням маси тіла та подальшою захворюваністю. Один з підходів, який узгоджує ці труднощі, полягає в тому, щоб діяти агресивно у спосіб життя пацієнтів з надлишковою масою тіла та з меншим ожирінням, щоб уникнути екстремального ожиріння та розглядати доцільність фармакологічної терапії, коли ризик ускладнень високий, або незабаром після виникнення ускладнень. Перехлестним моментом для призначення фармакологічної терапії може бути наявність обтяженого сімейного анамнезу щодо основної супутньої патології. Втручання у спосіб життя має передувати фармакологічній, і його слід підтримувати під час фармакологічної терапії. **Одержано з August et al. [216].**

Скорочення: АТ — артеріальний тиск; ЧСС — частота серцевих скорочень; ЦНС — центральна нервова система; T₄ (гліазама) — вільний тироксин; ІМАО — інгібітор моноаміноксидази; ПВІ — полівітаміни; SNRI — селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну; SSRI — селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну; T₄ — тироксин; ГР — гормон росту.
^a Використання для лікування ожиріння в дітей та підлітків віком до 16 років цих лікарських засобів, не схвалених FDA, має бути обмежене великими, добре контролюваними дослідженнями.

комплексними програмами зміни способу життя [19, 84–87], які мають суттєву ефективність [83]. Обмежені доступні дані свідчать про те, що найкращі результати педіатричної фармакологічної терапії отримано серед пацієнтів, які дотримуються рекомендацій щодо способу життя [88].

Серед фармакологічних препаратів, затверджених для лікування ожиріння в дорослих (табл. 5), лише орлістат схвалений FDA для лікування ожиріння у віці від 12 до 16 років. Орлістат [113–119] інгібує шлунково-кишкові ліпази, зменшуючи поглинання жиру в підлітків приблизно на 30% [113]. Орлістат значно знижує ІМТ у підлітків — приблизно на 0,7–1,7 кг/м² [132, 133], але лікування пов'язане зі значними шлунково-кишковими побічними ефектами (див. табл. 5). Підліткам, які відвідують школу, орлістат слід приймати з кожною їжею, що знижує її корисність. Як виявилось, орлістат впливає на всмоктування жиророзчинних вітамінів E і D [113]. Доступні дані свідчать про те, що приблизно 50% пацієнтів дитячого віку, яким призначено орлістат, припинили його прийом протягом 1 місяця, 75% — через 3 місяці, і лише 10% продовжили прийом орлістату після 6 місяців [134, 135]. З огляду на обмежену ефективність і низьку прихильність пацієнтів до тривалого використання на практиці орлістат має обмежені переваги.

Додаткові ліки, не затверджені FDA для лікування дитячого ожиріння

Метформін [120–125, 136–149] не затверджений FDA для лікування ожиріння. Проте метформін знижує продукцію глюкози в печінці, підвищує периферичну чутливість до інсуліну й може знижувати апетит [150]. Метформін знижує ІМТ, але при середньому зниженні лише на 1,16 кг/м² протягом 6–12 місяців [151]. Метформін також може бути корисним для боротьби зі збільшенням маси тіла у дітей та підлітків, які приймають атипичні психотропні препарати [152, 153] або мають СПКЯ [139, 146, 154]. Однак, враховуючи його обмежену ефективність для втрати маси тіла, метформін не розглядають як лікування для зниження маси тіла.

Сибутрамін [88, 97, 98, 155–161] був вилучений з ринку США у 2010 році через побоювання щодо безпечності для серцево-судинної системи, але залишається доступним у низці інших країн.

Інші препарати, схвалені для лікування ожиріння у віці ≥ 16 років або в межах досліджень, зазвичай мають мало релевантних педіатричних даних [111, 112] (див. табл. 5).

Деякі стимулятори центральної дії, амфетаміноподібні катехоламінергічні та допамінергічні, такі як фентермін і діетилпропін, затверджені FDA як короточасна (кілька тижнів) монотерапія для лікування ожиріння в дорослих. Останнім

часом ліздеksamфетамін димезілат затверджений FDA для лікування психогенного переїдання в дорослих [95, 96]. Лікування ліздеksamфетаміном пов'язане з короткочасною втратою маси тіла, але цей препарат не схвалено FDA для регулювання маси тіла. Зважаючи на спектр несприятливих побічних ефектів (див. табл. 5), можливість зловживання [162] і відсутність досліджень, що показують довготривалу ефективність втрати маси тіла, жодна з амфетаміноподібних речовин не рекомендована для лікування ожиріння в дітей та підлітків.

Хоча ГР не схвалений FDA для лікування ожиріння, його використання в лікуванні дітей та підлітків із синдромом Прадера—Віллі, надто в разі раннього початку [163], знижує вміст жиру в організмі та збільшує м'язову масу [164] з ефектами, які можуть утримуватися довгостроково [163]. Існує підсумок переваг і ризиків лікування ГР [165] та консенсусні керівні настанови щодо терапії ГР дітей із синдромом Прадера—Віллі [166].

Октреотид обмежує відкриття потенціал-залежних кальцієвих каналів у β -клітинах [167, 168], зменшуючи ступінь реакції інсуліну на глюкозу [169]. У дорослих з ожирінням з гіперсекрецією інсуліну лікування препаратами октреотиду тривалої дії протягом 6 місяців зумовило втрату маси тіла приблизно на 2 % більше, ніж у групі контролю [130]. У дослідженнях повідомляють про стабілізацію маси тіла замість значного її збільшення в дітей та підлітків з гіпоталамічним ожирінням, які отримували аналоги соматостатину [129, 170]. З огляду на спектр побічних ефектів октреотид потенційно корисний лише для хворих з гіпоталамічним ожирінням.

Ліраглутид, аналог глюкагоноподібного пептиду 1, схвалений для тривалого лікування ожиріння в дорослих; його ефективна доза 3 мг зумовила додаткову втрату маси тіла 4,5 % порівняно з плацебо на 1 рік зі стійкими ефектами протягом 2 років [171]. Невеликі дослідження показують, що інший аналог глюкагоноподібного пептиду 1, екзенатид, потенційно може мати ефективність у лікуванні ожиріння в підлітків; у межах відкритої фази тримісячного дослідження щодо тривалого зниження ІМТ використання екзенатиду протягом більше ніж 3 місяців знижує ІМТ більш ніж на 1 кг/м² (порівняно з контролем) [111, 112].

Лікування лептином пацієнтів із дефіцитом лептину сприяє значній втраті жирової маси [109, 172, 173]. На жаль, терапія лептином у дорослих, у яких відсутній дефіцит лептину, мало впливає на масу тіла [174–176].

Щодо засобів, які нещодавно були затверджені для тривалого лікування ожиріння в дорослих (див. табл. 5), нині відсутні дані про їх застосування в педіатрії. Додаткова втрата маси тіла у дорослих (крім того, що досягається з плацебо) на 1 рік коливається від приблизно 3 % (лоркасерин) до

приблизно 10 % (фентермін плюс топірамат) [80], але жоден з них не без потенційних ризиків. Якщо дорослі пацієнти після 12 тижнів приймання повної дози лоркасерину, бупропіону плюс налтрексон, ліраглутиду або фентерміну й топірамату не спостерігають клінічно значущих втрат маси тіла (від 3 до 5 % маси тіла), клініцистам слід припинити лікування, оскільки значна втрата маси тіла після 1 року малоймовірна. Подібні результати отримано для дорослих, які приймали орлістат [177]. У найбільшому дослідженні орлістату в підлітків [178] у 21 % випадків маса тіла зменшилася на 5 % і більше через 12 тижнів із продовженням її зменшення на 7,8 % після 1 року лікування; однак у тих, хто втратив менше 5 % за 12 тижнів, після 1 року маса тіла збільшилася на 2,3 % [178]. Таким чином, клініцистам слід припинити використання фармакотерапевтичних засобів, якщо після 12 тижнів не спостерігається достатньої втрати маси тіла.

Цінності й переваги

Ми надаємо більшої цінності уникненню побічних ефектів препаратів та досягненню здорової маси тіла шляхом впровадження здорової поведінки. Пропозиція мінімізувати використання фармакотерапії у дітей та підлітків відображає обмежену ефективність і невелику кількість тривалих педіатричних досліджень для відомих засобів, а також необхідність керувати педіатричним ожирінням як серйозним хронічним станом, за якого довгостроковий успіх має більше значення, ніж короткочасне досягнення.

Зауваження

Ефективність препаратів ґрунтується лише на зниженні значень ІМТ або ІМТ z-scores. Препарати проти ожиріння, зважаючи на механізми їх дії, можуть мати різний вплив на пов'язані з ожирінням супутні захворювання. Наприклад, певні лікарські засоби (зокрема метформін) суттєвіше впливають на толерантність до глюкози. Клініцистам слід адаптувати вибір ліків для кожного пацієнта індивідуально та звертати увагу на супутні ліки пацієнта, медичні стани та сімейний анамнез, а також на ефективність кожного препарату та їх спектр несприятливих ефектів. Переваги будь-якого препарату, що використовується для лікування педіатричного ожиріння, повинні чітко перевершувати його довгострокові ризики. Клініцистам слід усвідомлювати, що ліки для лікування ожиріння не зменшують частоти серцево-судинних захворювань чи смертності [80].

Рекомендація щодо припинення прийому ліків, якщо терапія виявляється порівняно неефективною після 12 тижнів застосування, відповідає рекомендаціям щодо фармакотерапії для дорослих. Примітка FDA щодо ліраглутиду рекомендує його припинення, коли у дорослих маса тіла зни-

жується на 4 % і менше. Більшість лікарських препаратів слід припинити, якщо не відбувається 5 % зниження показника ІМТ/ІМТ z-scores.

Хоча педіатри призначають безліч ліків «off-label», ми вважаємо, що фармакотерапевтичні препарати, ще не схвалені для лікування педіатричного ожиріння, мають бути обмежені у великих, добре контрольованих клінічних дослідженнях.

Баріатрична хірургія

4.11. Ми пропонуємо баріатричну хірургію лише за таких умов:

- пацієнт досяг 4 або 5-ї стадії пубертатного розвитку за Таннером і остаточного чи майже остаточного зросту дорослої людини, має ІМТ більше 40 кг/м² або має ІМТ більше 35 кг/м² і значні, тяжкі супутні захворювання;
- тяжке ожиріння та супутні захворювання зберігаються, незважаючи на дотримання офіційної програми модифікації способу життя, з фармакотерапією або без неї;
- психологічна оцінка підтверджує стійкість та компетентність сімейної ланки (може бути психологічний дистрес унаслідок порушення якості життя (QOL) від ожиріння, і пацієнт не має відповідних нелікованих психічних захворювань);
- пацієнт демонструє здатність дотримуватися принципів здорового харчування та активності;
- є доступ до досвідченого хірурга в дитячому хірургічному баріатричному центрі, де можливо забезпечити необхідну інфраструктуру для лікування пацієнтів, зокрема команду, здатну довгостроково стежити за метаболічними і психосоціальними потребами пацієнта та родини (2|⊕⊕○○).

4.12. Ми не пропонуємо використовувати баріатричну хірургію в дітей допідліткового віку, вагітних або жінок, які годують груддю (і тих, хто планує вагітність протягом 2 років після хірургічного лікування), і в будь-яких пацієнтів, які не засвоїли принципів здорового дієтичного харчування і звички активної поведінки та/або мали невирішені зловживання речовинами, розлади харчування або психіатричні розлади без лікування (2|⊕○○○).

Докази

Клініцисти призначають баріатричні процедури для зниження маси тіла у підлітків з неуспішним нехірургічним лікуванням у досягненні втрати маси тіла і його підтримці у підлітків з екстремальним ожирінням.

Показання до операції для зниження маси тіла включають ІМТ більше 35 кг/м² з наявністю основних патологічних станів, що супроводжують ожиріння (ЦД 2 типу, від помірного до тяжкого апное вві сні, псевдопухлина мозку, виснажливі ортопедичні проблеми і неалкогольний стеатогепатит з прогресивним фіброзом). Також пацієнти стають кандидатами для проведення баріатричної

хірургії, якщо вони мають ІМТ більше 40 кг/м² з помірними супутніми захворюваннями (гіпертонія, дисліпідемія, помірні ортопедичні проблеми, помірне апное вві сні, неалкогольний стеатогепатит, тяжкий психологічний дистрес, вторинний щодо ожиріння) [179].

Зважаючи на сприятливий вплив на QOL, соціальні відносини і депресії в дослідженнях підлітків [180–183], деякі тривалістю від 2 до 3 років [184, 185], прихильники баріатричної хірургії припускають, що крайній психологічний стрес є показанням до баріатричної хірургії [184, 186]. У більшості сучасних керівних настанов психологічний дистрес, зумовлений ожирінням, зарахований до показань для баріатричної хірургії, якщо ІМТ у підлітка більше 40 кг/м² [179, 186].

Психолог повинен оцінити кандидата на баріатричну хірургію для визначення тяжкості психологічних порушень, а також здатності дотримуватися вимог до успішного результату. Важливо, щоб усі потенційні кандидати мали стабільне домашнє оточення з належною підтримкою сім'ї та можливістю здійснювати необхідні післяопераційні дії — дотримання рекомендацій щодо дієтотерапії (зокрема введення макроелементів) та рекомендацій щодо фізичної активності. Підлітки, які не в змозі дати згоду; які мають невиліковні або нестабільні психіатричні проблеми, за винятком депресії; наркомани; вагітні, або ті, хто планує вагітність, або годують груддю, — не належать до хороших кандидатів для проведення баріатричної хірургії [186]. Усі кандидати на баріатричну хірургію повинні погодитися на психологічну оцінку до операції та в періопераційний період [187].

Хірургічна процедура може бути мальабсорбційною, обмежувальною або комбінованою. Лапароскопічне регульоване окільцьовування шлунка (laparoscopic adjustable gastric banding) (LAGB) [188] — це суто обмежувальна процедура, яка виокремлює верхню частину шлунка шляхом розміщення регульованого силіконового кільця навколо входу в шлунок (рис. 3А) [34]. Процедура LAGB має високу частоту повторних операцій і тривалих ускладнень, які збільшуються із часом, тому до неї вдаються зрідка [190–192].

Мальабсорбційні процедури знижують функціональність слизової оболонки кишечника шляхом анатомічної перестановки кишечника, що призводить до порушення всмоктування поживних речовин. RYGB — комбінована процедура, в якій хірург створює невеликий мішечок шлунка, а решту шлунка обходить. Хірург вставляє сегмент jejunum (порожньої кишки) у маленький шлунковий мішечок, який з'єднується з проксимальною частиною jejunum, що відводить обхідну частину шлунка та дванадцятипалої кишки (рис. 3С). RYGB має обмежувальні властивості часткової гастректомії, викликаючи порушення всмоку-

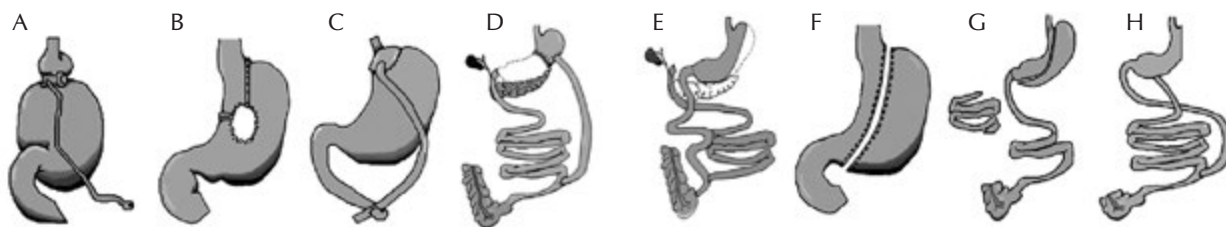


Рис. 3. Баріатричні хірургічні процедури

A – LAGB, B – вертикальна бандажна гастропластика (vertical banded gastroplasty або stomach stapling), C – RYGB, D – біліопанкреатичний обхід (biliopancreatic diversion), E – біліопанкреатичний обхід з виключенням дванадцятипалої кишки (biliopancreatic diversion with duodenal switch), F – VSG, G – інтерпозиція клубової кишки з рукавною гастропластиком (ileal interposition with sleeve gastrectomy) і H – Santoro III. A, C та F стосуються розділу 4 (Баріатрична хірургія) (Узято з Nandagopal R. та співавт. [189], із дозволу).

вання та «демпінг-синдром», обходячи більшу частину шлунка.

Під час рукавної гастропластики (vertical sleeve gastrectomy, VSG) хірург здійснює резекцію приблизно 85 % шлунка, видаляючи дно й велику кривизну, залишаючи вузький шлунковий залишок (рис. 3F). Оскільки немає змін анатомії, менш імовірно, що в пацієнтів з VSG буде порушення всмоктування мікроелементів або післяопераційна кишкова непрохідність, порівняно з пацієнтами з RYGB [186]. VSG має менші хірургічні ускладнення, ніж RYGB, тому пацієнти все частіше використовують цей метод [190, 193]. У Teen-LABS (Teen Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery – тривалому дослідженні з оцінкою баріатричної хірургії в підлітків) (проспективне багатоцентрове обсерваційне дослідження в 5 академічних центрах) у 2008 році було виконано 52 RYGB та 1 VSG порівняно з 24 RYGB та 29 VSG у 2011 році [194].

Окрім анатомічного ефекту процедур, як RYGB, так і VSG зменшують рівень гормону апетиту – греліну [195–197] і збільшують анорексогенні інкретини – глюкагоноподібний пептид 1 та пептид YY [198, 199], зменшуючи таким чином апетит і поліпшуючи чутливість до інсуліну [200].

Підлітки, яким VSG було проведено в період між 2008 і 2011 роками, у 61,3 % випадків мали значну втрату маси тіла протягом 1 року (n = 41) і в 62,3 % – значну втрату маси тіла протягом 2 років (n = 8) [201]. Найбільше педіатричне дослідження на сьогодні показало однакове зменшення ІМТ протягом 1 року після операції з VSG (37 %) [202] і RYGB (від 35 до 37 %) [203]. Це узгоджується з результатами Adolescent Morbid Obesity Study (вивчення підліткового морбідного ожиріння) [193], шведського дослідження із залученням 81 підлітка, в яких через 2 роки після RYGB ІМТ зменшувався в середньому з 45,5 до 29,7 кг/м² [183]. Трирічні дані Teen-LABS показали, що середній ІМТ загалом знизився з 53 до 38 кг/м² (зменшення на 27 %) зі

зниженням ІМТ на 28 % у підлітків, яким було проведено RYGB (n = 161), і на 26 % – у тих, кому було проведено VSG (n = 67) [185].

Незалежно від процедури відсоток втрати маси тіла не залежить від початкового ІМТ, тому хворі з екстремальним ожирінням усе ще будуть мати ожиріння після операції [203]. Навіть якщо ожиріння зберігається, більшість супутніх захворювань, пов'язаних з ожирінням, помітно поліпшуються після операції. Дослідження із залученням 22 підлітків з екстремальним ожирінням показали позитивний ефект RYGB щодо параметрів гомеостазу глюкози із 38 % зниженням ІМТ (з 61 до 39 кг/м²) через рік після операції [204]. Позитивні наслідки баріатричної хірургії включали в себе зворотній розвиток ЦД 2 типу [205], поліпшення гомеостазу глюкози в осіб без ЦД у [197], поліпшення чутливості до інсуліну та його секреції [206], зменшення апное вві сні [207], поліпшення неалкогольного стеатогепатиту [199], поліпшення тяжкої артропатії [187] та позитивні зміни чинників ризику серцево-судинних захворювань (дисліпідемія, гіпертензія та запалення [208]) і підвищення адипонектину і зниження IL-1, IL-8, CRP і TNF-α [209], а також зменшення індексу маси лівого шлуночка та гіпертрофії лівого шлуночка, поліпшення діастолічної функції та поліпшення показника швидкості тиску⁴, що свідчить про зниження серцевого навантаження [210].

Teen-LABS показало, що 39 % пацієнтів, які брали участь у дослідженні, на початку його мали більше чотирьох основних супутніх станів [193]. За три роки спостереження за хворими, які ввійшли до Teen-LABS, виявлено у 95 % ремісію ЦД 2 типу (19 з 20 підлітків, які мали діабет на момент операції), у 76 % – ремісію переддіабету (13 з 17 пацієнтів), у 74 % – ремісію гіпертензії (56 з 76 з попередньо високим артеріальним тиском) і у 66 % – нормалізацію дисліпідемії (84 з 128 пацієнтів) [185].

⁴ Показник швидкості тиску, який також називається серцево-судинним продуктом або подвійним продуктом, використовують у кардіології та фізіології фізичних вправ для визначення навантаження на міокард. Розраховується так: показник швидкості тиску (Rate Pressure Product, RPP) = частота серцевих скорочень x систолічний тиск крові (прим. перекладача).

Дослідження Teen-LABS оцінювало супутні захворювання та хірургічні ускладнення в період операційний період у 242 підлітків протягом першого місяця після операції [194]. Не було пов'язаних із процедурою випадків смерті. У 66 % відсотків було проведено лапароскопічно RYGB, у 28 % – VSG, у 6 % – LAGB. У 7 (0,4 %) пацієнтів виникли серйозні ускладнення протягом 30 днів після хірургічної операції (виділення зі шлунково-кишкового тракту, суїцидальні думки, антикоагулянти при легеневій емболії), а у 27 (11,2 %) пацієнтів спостерігали незначні ускладнення (у 2,5 % пацієнтів з RYGB, у 3,0 % з VSG і у 7,1 % з AGB) [194]. Найпоширенішими ускладненнями як у випадку RYGB, так і VSG були біль у животі/діарея/нудота/дегідратація з наступною стриктурою після RYGB та рановою інфекцією після VSG [190]. Дев'ятнадцять із 242 пацієнтів мали серйозні ускладнення протягом 30 днів після операції (9,3 % після RYGB, 4,5 % після VSG і 7,1 % після AGB). Пізні ускладнення спостерігали у випадках від 10 до 15 % пацієнтів, у тому числі грижі в місцях розрізання, жовчокам'яну хворобу, обструкцію тонкої кишки, стеноз шлунка, недоїдання білкових калорій, дефіцит вітамінів і мінеральних речовин, а також відновлення маси тіла [193, 194, 211, 212]. У Швеції в дослідженні, присвяченому хірургічному лікуванню підлітків з морбідним ожирінням (Adolescent Morbid Obesity Surgery Study), частота побічних ефектів становила 33 %, з 15 % хворих (n = 12), які потребували повторної операції: 5 – унаслідок внутрішніх гриж, 5 – холецистектомії, 1 – спайки та 1 – біль без хірургічних знахідок [180]. У 7 % пацієнтів були психологічні наслідки: у двох – спроби самогубства від передозування ліків, в одного – саморуйнівна поведінка та суїцидальні ідеї, у трьох – депресія і тривожність. У всіх були психологічні проблеми перед операцією. У п'яти пацієнтів було надмірне вживання препаратів (жоден із цих пацієнтів не розкривав той факт, що вони мали залежність на момент передопераційного обстеження) [183]. Хоча в більшості пацієнтів поліпшилася QOL, самооцінка, зменшилася тривога та депресивні симптоми [181], ці поліпшення не зберігалися протягом 2 років після операції [184]. Повідомляли про думки про самогубство, що, ймовірно, пов'язано з нереалістичними очікуваннями про те, що після хірургічного втручання їхнє життя повністю зміниться, або з тим, що з відновленням набору маси тіла зберігається невдоволеність образом свого тіла [183]. Найновіше дослідження Teen-LABS, яке оцінювало 242 підлітків через 3 роки після RYGB або VSG, виявило, що середній показник QOL поліпшився з 63 до 83 на основі загального бала з дослідження впливу маси тіла на якість життя дітей [185].

Оскільки всі ці процедури мають потенціал несприятливих наслідків, важливо здійснювати

постійний моніторинг ускладнень. Для всіх пацієнтів після операції для зниження маси тіла важливе дотримання встановлених правил харчування, оскільки низький рівень в організмі мінералів та вітамінів може виникати через обмежене споживання поживних речовин, зниження виділення шлункової кислоти, зниження утворення внутрішнього фактора (фактора Касла) та ферментів травлення або непереносність їжі (особливо демпінг-синдром після RYGB) [213, 214]. Дефіцит заліза – найпоширеніший дефіцит мінералів, оскільки RYGB спричиняє не лише порушення всмоктування, а й низьку продукцію шлункової кислоти, що ще більше ускладнює поглинання заліза [186, 213]. Зниження мінералізації кісток – часте ускладнення, тому що після RYGB знижується абсорбція холекальциферолу на 25 %, і може бути низькою концентрація кальцію та фосфору, що своєю чергою може призводити до значної втрати щільності кістки [215]. Поширеним є дефіцит вітамінів, зокрема дефіцит вітамінів B₁₂, B₁ та фолату, бо RYGB та VSG зменшують поверхню дистальної частини шлунка, що призводить до неадекватної секреції внутрішнього фактора. Рекомендується щорічно проводити скринінг у пацієнтів з ризиком розвитку дефіциту вітамінів. Оскільки RYGB може призвести до дефіциту міді, селену та цинку, рекомендується всім пацієнтам, яким проведено бариатричну хірургію, отримувати добавки з полівітамінами і мінералами [186]. Пацієнти потребують довгострокового контролю за змінами у щільності кісткової тканини, втратою волосся внаслідок дефіциту цинку та неврологічними ускладненнями [179]. Рекомендується, щоб вони уникали алкоголю і зменшили споживання цукру та напоїв, що містять фруктозу. Незважаючи на важливість харчових добавок після бариатричної хірургії, дослідження серед підлітків з морбідним ожирінням (Adolescent Morbid Obesity Surgery Study) встановило в 67 % випадків недотримання призначень споживання вітамінів і мінералів протягом 2 років після операції. Низький рівень феритину був виявлений у 12 % пацієнтів перед операцією і у 39 % пацієнтів через 2 роки після операції. Аналогічно, дефіцит вітаміну B₁₂ збільшився з 1,3 % до операції до 13 % після операції [183]. Трирічні спостереження в дослідженні Teen-LABS показали подібні результати. Низький вміст фолієвої кислоти виявлений у 3 % молодих пацієнтів на початковому етапі та у 8 % – через 3 роки, низький вміст вітаміну B₁₂ збільшився з < 1 до 8 %, низький рівень гідроксивітаміну D знизився з 37 до 43 %, а частка підлітків з низьким рівнем феритину збільшилася з 5 % на початковому рівні до 57 % через 3 роки [185].

Ці дані підкреслюють необхідність створення міждисциплінарної команди, до складу якої входить бариатричний хірург, спеціаліст з педіатричного ожиріння для моніторингу та лікування

супутніх захворювань, лікар-дієтолог для планування раціону та забезпечення належного споживання їжі, фахівець з психічного здоров'я для проведення первинної психологічної оцінки та надання консультації під час післяопераційної адаптації, координатор програми для полегшення дотримання й подальшої діяльності та соціальний працівник — щоб надавати ресурси для подолання перешкод на шляху догляду та ведення груп підтримки [190]. Тривале спостереження має велике значення для забезпечення дотримання рекомендацій щодо харчування.

Ми погоджуємося з групами експертів [39, 40], які пропонують бариатричну хірургію для підлітків, котрі страждають від ожиріння і мають коморбідну патологію, що загрожує здоров'ю підлітка — ІМТ більше 35 кг/м² і тяжкі супутні захворювання або ІМТ більше 40 кг/м² і менш тяжкі супутні захворювання.

Зауваження

Оскільки підлітки порівняно з дорослими мають вищу частоту усунення діабетичних розладів та поліпшення інших супутніх захворювань, пов'язаних з ожирінням, це може бути перевагою для обґрунтування раннього оперативного лікування у підлітків, оскільки в них судини уражені менше, ніж у людей старшого віку.

Цінності й переваги

Робоча група вважає, що бариатрична хірургія у підлітків, які страждають від екстремального ожиріння із серйозними супутніми захворюваннями, має велике значення для пом'якшення небезпечних для життя ускладнень та зниження вартості хірургічних витрат і періопераційних ускладнень.

Висновки

Педіатричне ожиріння залишається серйозною світовою проблемою погіршення здоров'я, яка охоплює приблизно 17 % дітей та підлітків у США і загрожує здоров'ю дорослих і тривалості їхнього життя. Педіатричне ожиріння зумовлене генетичною сприйнятливістю, на яку впливає зовнішнє середовище, починаючи з внутрішньоутробного стану і протягом дитинства та юності. Ендокринні причини ожиріння рідкісні й зазвичай супроводжуються погіршенням стандартів росту. У дітей часто виникають супутні захворювання і призводять до довгострокових проблем здоров'я; скринінг на супутні ожирінню захворювання слід проводити в ієрархічному, логічному порядку для ранньої їх ідентифікації на етапі до розвитку серйозніших ускладнень. Генетичний скринінг рідкісних синдромів показаний лише за наявності певних анамнестичних чи об'єктивних особливостей. Психологічне навантаження ожиріння на дитину і її сім'ю вимагає оцінки щодо проблем психічного

здоров'я та за потреби відповідного консультування. Первинна мета — запобігання педіатричному ожирінню шляхом пропаганди здорового харчування, активності та навколишнього середовища, а також досягнення ефективних тривалих результатів завдяки зміні способу життя, коли ожирінню складно виникнути. Хоча деякі дослідження в галузі корекції поведінки та фармакотерапії свідчать про помірний успіх, необхідні додаткові дослідження доступних та ефективних методів профілактики та лікування педіатричного ожиріння. Використання препаратів для зниження маси тіла в дитинстві та підлітковому віці має обмежуватися клінічними випробуваннями. Все більше доказів свідчать про ефективність бариатричної хірургії в дорослих підлітків із найтяжчим ожирінням, у яких виявилася неефективною модифікація способу життя, але для такого лікування потрібні досвідчені команди з необхідними ресурсами для довгострокового спостереження. Підлітки, які проходять лікування ожиріння модифікацією способу життя, медикаментозними засобами або бариатричною хірургією, потребують спільного планування, щоб допомогти їм ефективно перейти на спостереження в дорослому житті, наприклад, продовження необхідного моніторингу, підтримки та втручання. Перехідні програми для ожиріння є недостатньо дослідженим етапом, що для ефективності потребує додаткових досліджень.

Незважаючи на значне збільшення досліджень дитячого ожиріння з моменту публікації цих рекомендацій 8 років тому, залишається невирішеною потреба подальшого вивчення генетичних і біологічних чинників, що підвищують ризик збільшення маси тіла та впливають на відповідь на терапевтичні втручання. Також необхідно провести більше досліджень, щоб краще зрозуміти генетичні та біологічні чинники, які спричиняють в осіб з ожирінням виникнення одного чи другого супутнього захворювання, чи щоб бути вільним від супутніх захворювань. Мають бути пріоритетними постійне вивчення найефективніших методів запобігання та лікування ожиріння, а також методів зміни екологічних та економічних чинників, які призведуть до глобальних культурних змін у дієті та фізичній активності. Особливу увагу приділяють визначенню шляхів впливу системних змін у харчовому середовищі та загальній щоденній фізичній активності, а також методів підтримки здорових змін ІМТ.

Резюме змін

Із часу опублікування оригінальних рекомендацій 8 років тому в PubMed було додано ще 1778 посилань щодо педіатричного ожиріння. Ми долучили найбільш релевантні дані з них для оновлення та вдосконалення оригінального тексту.

Розділ епідеміології та визначення містить останні статистичні дані про тенденції ожиріння у

дітей, зокрема очевидну недавню стабілізацію його поширеності. Нові терміни визначення екстремального ожиріння додаються з позначенням того, що ця група продовжує зростати. Розглядається поширеність в етнічних меншинах та обговорення обмежень застосування рівняння ІМТ для всіх етнічних груп.

Розділ оцінки містить останні рекомендації щодо використання лабораторної оцінки для діагностики та лікування супутніх захворювань ожиріння. Особлива увага приділяється уникненню ендокринної оцінки у більшості дітей, а також уникненню вимірювання вмісту в крові інсуліну, щоб обходитися без непотрібних лабораторних тестів.

Розділ генетики було детально переглянуто з найостаннішими результатами геномів, представленими у табличній формі, і містить рекомендації щодо того, коли слід застосовувати генетичні тестування у дітей з ожирінням, особливо у разі його виникнення в ранньому дитячому віці, наявності сімейної історії надлишкового ожиріння та гіперфагії. Додано комбіновану блок-схему, що демонструє напрями діагностики від анамнезу і об'єктивного огляду – до генетичного тестування.

Профілактика ожиріння обговорюється з наведенням численних нових досліджень, які підтверджують більшість попередніх висновків щодо модифікації способу життя. Однак, хоча грудне вигодовування багато в чому корисне для немовляти, і це було підтримано як рекомендація щодо запобігання ожирінню в попередніх рекомендаціях, останні дані зменшують підтримку грудного вигодовування як засобу запобігання ожирінню, і грудне вигодовування тепер зазначено як пропозиція.

Розділ лікування зосереджується на змінах способу життя, що є основою всіх зусиль щодо лікування ожиріння у дітей та підтримує більшість попередніх рекомендацій та пропозицій. Схема демонструє, наскільки може спостерігатися зміна

систоличного артеріального тиску та показників ліпідного спектра при зменшенні на 1 одиницю ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) або зниженні маси тіла на 1 кг.

Наступним є обговорення важливості впливу дитячого ожиріння на психологічну функцію дитини. Наведено клінічні настанови щодо оцінювання дітей та доступних інструментів для визначення функції дитини і сім'ї. Подано посилання на відповідні програми консультування, що необхідні в разі виявлення психологічних проблем або невідповідного функціонування сім'ї.

Хоча відзначено, що всі фармакологічні засоби, крім одного, які призначені для лікування ожиріння, не затверджені для дітей віком до 16 років, ці засоби та їхні механізми дії детально представлені в таблиці. Модифікація способу життя підкреслюється як основа для будь-якої додаткової фармакотерапії. Необхідно застосовувати фармакологічну терапію, також є відмітка, інструкції щодо застосування та припинення лікування у разі відсутності ефективності. Коли розглядається доцільність фармакотерапії, її повинні призначати тільки лікарі, які мають досвід використання препаратів.

Представлена оновлена інформація щодо переваг та ризиків бариатричної хірургії, а також обговорення типів процедур, які можуть бути використані. Наголошено на протипоказаннях у застосуванні бариатричної хірургії у дітей, які підрастають, та у незрілих підлітків. Акцентовано увагу на тому, що процедури слід проводити лише у зрілих юнаків з тяжкими супутніми ожирінню захворюваннями, за наявності мотивації та комплаєнтності пацієнта і його сім'ї, а також тільки руками досвідченого хірурга, який має спеціалізовану та досвідчену команду підтримки.

Останній розділ визначає нові цілі для майбутніх досліджень з проблемних питань щодо найкращого методу визначення етіології ожиріння у дітей і методів запобігання та лікування дитячого ожиріння та його супутніх захворювань.

Скорочення:

АЛТ – аланінамінотрансфераза

ІМТ – індекс маси тіла

CDC – Центр з контролю і профілактики захворювань (США)

ССЗ – серцево-судинні захворювання

FDA – Food and Drug Administration (Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (США))

ГР – гормон росту

HbA1c – гемоглобін A1c, глікозильований гемоглобін

LAGB – Laparoscopic adjustable gastric banding (лапароскопічне регульоване окільцювання шлунка)

НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки

СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

QOL – якість життя

РКД – рандомізоване контрольоване дослідження

RYGB – Roux-en-Y gastric bypass – різновид шунтування шлунка

ЦД 2 типу – цукровий діабет 2 типу

VSG – vertical sleeve gastrectomy (рукавна гастропластика)

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ЛІТЕРАТУРА

- Rajjo T., Mohammed K., Alsawas M., Ahmed A. T., Farah W., Asi N., Almasri J., Prokop L. J., Murad M. H. Treatment of pediatric obesity: an umbrella systematic review // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2017. — 102. — P. 763–775.
- Tucker C. M., Butler A., Kaye L. B. et al. Impact of a culturally sensitive health self-empowerment workshop series on health behaviors/lifestyles, BMI, and blood pressure of culturally diverse overweight/obese adults // *Am. J. Lifestyle Med.* — 2014. — 8. — P. 122–132.
- Li J. S., Barnett T. A., Goodman E. et al. Approaches to the prevention and management of childhood obesity: the role of social networks and the use of social media and related electronic technologies: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation.* — 2013. — 127. — P. 260–267.
- Klein S., Sheard N. F., Pi-Sunyer X. et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition // *Diabetes Care.* — 2004. — 27. — P. 2067–2073.
- Albright A. L., Gregg E. W. Preventing type 2 diabetes in communities across the U.S // *Am. J. Prev. Med.* — 2013. — 44. — P. S346–S351.
- Douketis J. D., Macie C., Thabane L., Williamson D. F. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice // *Int. J. Obes.* — 2005. — 29. — P. 1153–1167.
- Whitlock E. P., O'Connor E. A., Williams S. B., Beil T. L., Lutz K. W. Effectiveness of Primary Care Interventions for Weight Management in Children and Adolescents: An Updated, Targeted Systematic Review for the USPSTF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2010.
- Harder-Lauridsen N. M., Birk N. M., Ried-Larsen M. et al. A randomized controlled trial on a multicomponent intervention for overweight school-aged children—Copenhagen, Denmark // *BMC Pediatr.* — 2014. — 14. — P. 273.
- Weiss E. C., Galuska D. A., Kettel Khan L. et al. Weight regain in U.S. adults who experienced substantial weight loss, 1999–2002 // *Am. J. Prev. Med.* — 2007. — 33. — P. 34–40.
- Thomas J. G., Bond D. S., Phelan S. et al. Weight-loss maintenance for 10 years in the National Weight Control Registry // *Am. J. Prev. Med.* — 2014. — 46. — P. 17–23.
- Lloyd-Richardson E. E., Jelalian E., Sato A. F. et al. Two-year follow-up of an adolescent behavioral weight control intervention // *Pediatrics.* — 2012. — 130. — P. e281–e288.
- Oude Luttikhuis H., Baur L., Jansen H. et al. Interventions for treating obesity in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2009. — Cd001872.
- Wilfley D. E., Stein R. I., Saelens B. E. et al. Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: a randomized controlled trial // *JAMA.* — 2007. — 298. — P. 1661–1673.
- Rhodes E. T., Ludwig D. S. Childhood obesity as a chronic disease: keeping the weight off // *JAMA.* — 2007. — 298. — P. 1695–1696.
- McGovern L., Johnson J. N., Paulo R., Hettinger A., Singhal V., Kamath C., Erwin P. J., Montori V. M. Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — 93. — P. 4600–4605.
- Wilfley D. E., Tibbs T. L., Van Buren D. J. et al. Lifestyle interventions in the treatment of childhood overweight: a meta-analytic review of randomized controlled trials // *Health Psychol.* — 2007. — 26. — P. 521–532.
- Hoelscher D. M., 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. — P. 1375–1394.
- Spear B. A., Barlow S. E., Ervin C. et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity // *Pediatrics.* — 2007. — 120 (Suppl. 4). — P. S254–S288.
- Freemark M. Pharmacotherapy of childhood obesity: an evidencebased, conceptual approach // *Diabetes Care.* — 2007. — 30. — P. 395–402.
- Goldschmidt A. B., Wilfley D. E., Paluch R. A. et al. Indicated prevention of adult obesity: how much weight change is necessary for normalization of weight status in children? // *JAMA Pediatr.* — 2013. — 167. — P. 21–26.
- Epstein L. H., Paluch R. A., Roemmich J. N., Beecher M. D. Familybased obesity treatment, then and now: twenty-five years of pediatric obesity treatment // *Health Psychol.* — 2007. — 26. — P. 381–391.
- Goldschmidt A. B., Stein R. I., Saelens B. E. et al. Importance of early weight change in a pediatric weight management trial // *Pediatrics.* — 2011. — 128. — P. e33–e39.
- Arora M., Nazar G. P., Gupta V. K. et al. Association of breakfast intake with obesity, dietary and physical activity behavior among urban school-aged adolescents in Delhi, India: results of a cross-sectional study // *BMC Public Health.* — 2012. — 12. — P. 881.
- Grydeland M., Bergh I. H., Bjelland M. et al. Correlates of weight status among Norwegian 11-year-olds: the HEIA study // *BMC Public Health.* — 2012. — 12. — P. 1053.
- Yanovski S. Z., Yanovski J. A. Naltrexone extended-release plus bupropion extended-release for treatment of obesity // *JAMA.* — 2015. — 313. — P. 1213–1214.
- Wansink B., Painter J. E., North J. Bottomless bowls: why visual cues of portion size may influence intake // *Obes. Res.* — 2005. — 13. — P. 93–100.
- Gow M. L., Ho M., Burrows T. L. 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. — P. 453–470.
- World Health Organization. 2015 Guideline: sugars intake for adults and children. Available at: <http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines>. Accessed 10 January 2016.
- Davis C. L., Tomporowski P. D., McDowell J. E., Austin B. P., Miller P. H., Yanasak N. E., Allison J. D., Naglieri J. A. Exercise improves executive function and achievement and alters brain activation in overweight children: a randomized, controlled trial // *Health Psychol.* — 2011. — 30. — P. 91–98.
- Schnohr P., O'Keefe J. H., Marott J. L. et al. Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2015. — 65. — P. 411–419.
- Lee D. C., Pate R. R., Lavie C. J. et al. Leisuretime running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2014. — 64. — P. 472–481.
- National Physical Activity Plan Alliance. The National Physical Activity Plan. Available at: <http://www.physicalactivityplan.org/theplan/about.html>. Accessed 17 March 2016.
- Dentro K. N., Beals K., Crouter S. E. et al. Results from the United States' 2014 report card on physical activity for children and youth // *J. Phys. Act. Health.* — 2014. — 11(Suppl 1). — P. S105–S112.
- Chriqui J., Resnick E., Chaloupka F. Bridging the Gap. School district wellness policies: evaluating progress and potential for improving children's health five years after the federal mandate. Volume 3. February 2013. Available at: http://www.bridgingthegapresearch.org/_asset/13s2jm/WP_2013_report.pdf. Accessed 17 March 2016.
- Johnston L. D., O'Malley P. M., Terry-McElrath Y. M., Colabianchi N. Bridging the Gap. School policies and practices to improve health and prevent obesity: National secondary school survey results. Volume 3. March 2013. Available at: http://www.bridgingthegapresearch.org/_asset/gqq408/SS_2013_report.pdf. Accessed 17 March 2016.
- Centers for Disease Control and Prevention. Youth risk behavior surveillance—United States, 2011. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6104a1.htm>. Accessed 17 March 2016.
- Ferooqi I. S., O'Rahilly S. Mutations in ligands and receptors of the leptin-melanocortin pathway that lead to obesity // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* — 2008. — 4. — P. 569–577.
- Pate R. R., Davis M. G., Robinson T. N. et al. Promoting physical activity in children and youth: a leadership role for schools: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Physical Activity Committee) in collaboration with the Councils on Cardiovascular Disease in the Young and Cardiovascular Nursing // *Circulation.* — 2006. — 114. — P. 1214–1224.
- McGovern L., Johnson J. N., Paulo R., Hettinger A., Singhal V., Kamath C., Erwin P. J., Montori V. M. Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — 93. — P. 4600–4605.
- Bucksch J., Inchley J., Hamrik Z. et al. Trends in television time, non-gaming PC use and moderate-to-vigorous physical activity among German adolescents 2002–2010 // *BMC Public Health.* — 2014. — 14. — P. 351.
- Veldhuis L., van Grieken A., Renders C. M. et al. Parenting style, the home environment, and screen time of 5-year-old children: the «be active, eat right» study // *PLoS One.* — 2014. — 9. — P. e88486.
- Schwartz M. B., Gilstad-Hayden K., Henderson K. E. et al. The relationship between parental behaviors and children's sugary drink consumption is moderated by a television in the child's bedroom // *Child Obes.* — 2015. — 11. — P. 560–568.
- Rhee K. E., Lumeng J. C., Appugliese D. P. et al. Parenting styles and overweight status in first grade // *Pediatrics.* — 2006. — 117. — P. 2047–2054.
- Jordan A. B., Hersey J. C., McDivitt J. A., Heitzler C. D. Reducing children's television-viewing time: a qualitative study of parents and their children // *Pediatrics.* — 2006. — 118. — P. e1303–e1310.
- Hearst M. O., Sherwood N. E., Klein E. G. et al. Parental perceptions of their adolescent's weight status: the ECHO study // *Am. J. Health Behav.* — 2011. — 35. — P. 248–255.
- Huang J. S., Becerra K., Oda T. et al. Parental ability to discriminate

- the weight status of children: results of a survey // *Pediatrics*. — 2007. — 120. — P. e112–e119.
47. Goodman E., Hinden B. R., Kandelwal S. Accuracy of teen and parental reports of obesity and body mass index // *Pediatrics*. — 2000. — 106. — P. 52–58.
48. Schwimmer J. B., Burwinkle T. M., Varni J. W. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents // *JAMA*. — 2003. — 289. — P. 1813–1819.
49. Varni J. W., Limbers C. A., Burwinkle T. M. Impaired health-related quality of life in children and adolescents with chronic conditions: a comparative analysis of 10 disease clusters and 33 disease categories/severities utilizing the PedsQL 4.0 generic core scales // *Health Qual. Life Outcomes*. — 2007. — 5. — P. 43.
50. Griffiths L. J., Parsons T. J., Hill A. J. Self-esteem and quality of life in obese children and adolescents: a systematic review // *Int. J. Pediatr. Obes.* — 2010. — 5. — P. 282–304.
51. Franklin J., Denyer G., Steinbeck K. S. et al. Obesity and risk of low self-esteem: a statewide survey of Australian children // *Pediatrics*. — 2006. — 118. — P. 2481–2487.
52. Nowicka P., Hoglund P., Birgerstam P. et al. Self-esteem in a clinical sample of morbidly obese children and adolescents // *Acta Paediatr.* — 2009. — 98. — P. 153–158.
53. Britz B., Siegfried W., Ziegler A. et al. Rates of psychiatric disorders in a clinical study group of adolescents with extreme obesity and in obese adolescents ascertained via a population based study // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2000. — 24. — P. 1707–1714.
54. Vila G., Zipper E., Dabbas M. et al. Mental disorders in obese children and adolescents // *Psychosom. Med.* — 2004. — 66. — P. 387–394.
55. Erermis S., Cetin N., Tamar M. et al. Is obesity a risk factor for psychopathology among adolescents? // *Pediatr. Int.* — 2004. — 46. — P. 296–301.
56. Braet C., Mervielde I., Vandereycken W. Psychological aspects of childhood obesity: a controlled study in a clinical and nonclinical sample // *J. Pediatr. Psychol.* — 1997. — 22. — P. 59–71.
57. Koval J. J., Pederson L. L., Zhang X. et al. Can young adult smoking status be predicted from concern about body weight and self-reported BMI among adolescents? Results from a ten-year cohort study // *Nicotine Tob. Res.* — 2008. — 10. — P. 1449–1455.
58. Gibson L. Y., Byrne S. M., Davis E. A. et al. The role of family and maternal factors in childhood obesity // *Med. J. Aust.* — 2007. — 186. — P. 591–595.
59. Gibson L. Y., Byrne S. M., Blair E. et al. Clustering of psychosocial symptoms in overweight children // *Aust. N Z J Psychiatry*. — 2008. — 42. — P. 118–125.
60. Zeller M. H., Modi A. C. Predictors of health-related quality of life in obese youth // *Obesity (Silver Spring)*. — 2006. — 14. — P. 122–130.
61. Tiggemann M. Body dissatisfaction and adolescent self-esteem: prospective findings // *Body Image*. — 2005. — 2. — P. 129–135.
62. Fairburn C. G., Harrison P. J. Eating disorders // *Lancet*. — 2003. — 361. — P. 407–416.
63. Olvera N., McCarley K., Matthews-Ewald M. R. et al. Pathways for disordered eating behaviors in minority girls: the role of adiposity, peer weight-related teasing, and desire to be thinner // *J. Early Adolesc.* — 2015. — October 2015. — P. 1–20.
64. Eddy K. T., Tanofsky-Kraff M., Thompson-Brenner H. et al. Eating disorder pathology among overweight treatment-seeking youth: clinical correlates and cross-sectional risk modeling // *Behav. Res. Ther.* — 2007. — 45. — P. 2360–2371.
65. Van Vlierberghe L., Braet C., Goossens L., Mels S. Psychiatric disorders and symptom severity in referred versus non-referred overweight children and adolescents // *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*. — 2009. — 18. — P. 164–173.
66. Gray W. N., Janicke D. M., Ingerski L. M., Silverstein J. H. The impact of peer victimization, parent distress and child depression on barrier formation and physical activity in overweight youth // *J. Dev. Behav. Pediatr.* — 2008. — 29. — P. 26–33.
67. Taylor C. B., Bryson S., Celio Doyle A. A. et al. The adverse effect of negative comments about weight and shape from family and siblings on women at high risk for eating disorders // *Pediatrics*. — 2006. — 118. — P. 731–738.
68. Birch L. L., Fisher J. O., Davison K. K. Learning to overeat: maternal use of restrictive feeding practices promotes girls' eating in the absence of hunger // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2003. — 78. — P. 215–220.
69. Rollins B. Y., Loken E., Savage J. S., Birch L. L. Effects of restriction on children's intake differ by child temperament, food reinforcement, and parent's chronic use of restriction // *Appetite*. — 2014. — 73. — P. 31–39.
70. Isnard P., Quantin L., Cortese S. et al. Bulimic behaviours and psychopathology in obese adolescents and in their parents // *Int. J. Pediatr. Obes.* — 2010. — 5. — P. 474–482.
71. Zeller M. H., Reiter-Purtill J., Ramey C. Negative peer perceptions of obese children in the classroom environment // *Obesity (Silver Spring)*. — 2008. — 16. — P. 755–762.
72. Fox C. L., Farrow C. V. Global and physical self-esteem and body dissatisfaction as mediators of the relationship between weight status and being a victim of bullying // *J. Adolesc.* — 2009. — 32. — P. 1287–1301.
73. Pearce M. J., Boergers J., Prinstein M. J. Adolescent obesity, overt and relational peer victimization, and romantic relationships // *Obes. Res.* — 2002. — 10. — P. 386–393.
74. Pinhas-Hamiel O., Singer S., Pilpel N. et al. Health-related quality of life among children and adolescents: associations with obesity // *Int. J. Obes.* — 2006. — 30. — P. 267–272.
75. Young-Hyman D., Tanofsky-Kraff M., Yanovski S. Z. et al. Psychological status and weight-related distress in overweight or at-risk-for-overweight children // *Obesity (Silver Spring)*. — 2006. — 14. — P. 2249–2258.
76. McClure A. C., Tanski S. E., Kingsbury J. et al. Characteristics associated with low self-esteem among US adolescents // *Acad. Pediatr.* — 2010. — 10. — P. 238–244.e2.
77. Rojas A., Storch E. A. Psychological complications of obesity // *Pediatr. Ann.* — 2010. — 39. — P. 174–180.
78. Garry J. P., Morrissey S. L., Whetstone L. M. Substance use and weight loss tactics among middle school youth // *Int. J. Eat Disord.* — 2003. — 33. — P. 55–63.
79. Jellinek M. M. J. Pediatric Symptom Checklist. 2015. Available at: http://www.massgeneral.org/psychiatry/services/psc_home.aspx. Accessed 13 January 2017.
80. Yanovski S. Z., Yanovski J. A. Long-term drug treatment for obesity: A systematic and clinical review // *JAMA*. — 2014. — 311. — P. 74–86.
81. Clements J. N., Shealy K. M. Liraglutide: an injectable option for the management of obesity // *Ann. Pharmacother.* — 2015. — 49. — P. 938–944.
82. Viner R. M., Hsia Y., Tomsic T., Wong I. C. Efficacy and safety of anti-obesity drugs in children and adolescents: systematic review and meta-analysis // *Obes. Rev.* — 2010. — 11. — P. 593–602.
83. Peirson L., Fitzpatrick-Lewis D., Morrison K. et al. Treatment of overweight and obesity in children and youth: a systematic review and meta-analysis // *CMAJ Open*. — 2015. — 3. — P. E35–E46.
84. Sherafat-Kazemzadeh R., Yanovski S. Z., Yanovski J. A. Pharmacotherapy for childhood obesity: present and future prospects // *Int. J. Obes.* — 2013. — 37. — P. 1–15.
85. Speiser P. W., Rudolf M. C., Anhalt H. et al. Obesity consensus working G. Childhood obesity // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — 90. — P. 1871–1887.
86. Centre for Public Health Excellence at NICE (UK); National Collaborating Centre for Primary Care (UK). Obesity: The Prevention, Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Adults and Children. London, England: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK). — 2006.
87. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: summary report // *Pediatrics*. — 2011. — 128 (Suppl. 5). — P. S213–S256.
88. Berkowitz R. I., Wadden T. A., Terhakovec A. M., Cronquist J. L. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescent obesity: a randomized controlled trial // *JAMA*. — 2003. — 289. — P. 1805–1812.
89. Rauh J. L., Lipp R. Chlorphentermine as an anorexic agent in adolescent obesity. Report of its efficacy in a double-blind study of 30 teen-agers // *Clin. Pediatr. (Phila)*. — 1968. — 7. — P. 138–140.
90. Lorber J. Obesity in childhood. A controlled trial of anorectic drugs // *Arch. Dis. Child.* — 1966. — 41. — P. 309–312.
91. von Spranger J. Phentermine resinate in obesity. Clinical trial of Mirapront in adipose children // *Munch. Med. Wochenschr.* — 1965. — 107. — P. 1833–1834.
92. Andelman M. B., Jones C., Nathan S. Treatment of obesity in underprivileged adolescents. Comparison of diethylpropion hydrochloride with placebo in a double-blind study // *Clin Pediatr (Phila)*. — 1967. — 6. — P. 327–330.
93. Golebiowska M., Chlebna-Sokol D., Kobierska I. et al. Clinical evaluation of Teronac (mazindol) in the treatment of obesity in children. Part II. Anorectic properties and side effects (author's transl) // *Przegl. Lek.* — 1981. — 38. — P. 355–358.
94. Komorowski J. M., Zwaigzne-Raczynska J., Owczarczyk I. et al. Effect of mazindol (teronac) on various hormonal indicators in children with simple obesity // *Pediatr. Pol.* — 1982. — 57. — P. 241–246.
95. McElroy S. L., Hudson J. I., Mitchell J. E. et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine for treatment of adults with moderate to severe binge-eating disorder: a randomized clinical trial // *JAMA Psychiatry*. — 2015. — 73. — P. 235–246.
96. McElroy S. L., Guerdjikova A. I., Mori N., Keck P. E., Jr. Psychopharmacologic treatment of eating disorders: emerging findings // *Curr. Psychiatry Rep.* — 2015. — 17. — P. 35.
97. Godoy-Matos A., Carraro L., Vieira A. et al. Treatment of obese adolescents with sibutramine: a randomized, double-blind, controlled study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — 90. — P. 1460–1465.

98. Berkowitz R. I., Fujioka K., Daniels S. R. et al. Effects of sibutramine treatment in obese adolescents: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* — 2006. — 145. — P. 81–90.
99. Smith S. R., Weissman N. J., Anderson C. M. et al. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — 363. — P. 245–256.
100. Fidler M. C., Sanchez M., Raether B. et al. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — 96. — P. 3067–3077.
101. Zinman B., Gerich J., Buse J. B. et al. Efficacy and safety of the human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD-4 Met+TZD) // *Diabetes Care.* — 2009. — 32. — P. 1224–1230.
102. Wadden T. A., Hollander P., Klein S. et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study // *Int. J. Obes.* — 2013. — 37. — P. 1443–1451.
103. Astrup A., Rossner S., Van Gaal L. et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Lancet.* — 2009. — 374. — P. 1606–1616.
104. Garvey W. T., Ryan D. H., Look M. et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2012. — 95. — P. 297–308.
105. Allison D. B., Gadde K. M., Garvey W. T. et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP) // *Obesity (Silver Spring).* — 2011. — 20. — P. 330–342.
106. Greenway F. L., Fujioka K., Plodkowski R. A. et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // *Lancet.* — 2010. — 376. — P. 595–605.
107. Padwal R. Contrave, a bupropion and naltrexone combination therapy for the potential treatment of obesity // *Curr. Opin. Investig. Drugs.* — 2009. — 10. — P. 1117–1125.
108. Farooqi I. S., Matarese G., Lord G. M., Keogh J. M., Lawrence E., Agwu C., Sanna V., Jebb S. A., Perna F., Fontana S., Lechler R. I., DePaoli A. M., O'Rahilly S. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency // *J. Clin. Invest.* — 2002. — 110. — P. 1093–1103.
109. Farooqi I. S., Jebb S. A., Langmack G. et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — 341. — P. 879–884.
110. Rosenstock J., Klaff L. J., Schwartz S. et al. Effects of exenatide and lifestyle modification on body weight and glucose tolerance in obese subjects with and without pre-diabetes // *Diabetes Care.* — 2010. — 33. — P. 1173–1175.
111. Kelly A. S., Rudser K. D., Nathan B. M. et al. The effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy on body mass index in adolescents with severe obesity: a randomized, placebo-controlled, clinical trial // *JAMA Pediatr.* — 2013. — 167. — P. 355–360.
112. Kelly A. S., Metzger A. M., Rudser K. D. et al. Exenatide as a weight loss therapy in extreme pediatric obesity: a randomized, controlled pilot study // *Obesity (Silver Spring).* — 2012. — 20. — P. 364–370.
113. McDuffie J. R., Calis K. A., Uwaifo G. I. et al. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions // *Obes. Res.* — 2002. — 10. — P. 642–650.
114. Zhi J., Moore R., Kanitra L. The effect of short-term (21-day) orlistat treatment on the physiologic balance of six selected macrominerals and microminerals in obese adolescents // *J. Am. Coll. Nutr.* — 2003. — 22. — P. 357–362.
115. Norgren S., Danielsson P., Jurolid R. et al. Orlistat treatment in obese prepubertal children: a pilot study // *Acta Paediatr.* — 2003. — 92. — P. 666–670.
116. Ozkan B., Berek A., Turan S., Keskin S. Addition of orlistat to conventional treatment in adolescents with severe obesity // *Eur. J. Pediatr.* — 2004. — 163. — P. 738–741.
117. McDuffie J. R., Calis K. A., Uwaifo G. I. et al. Efficacy of orlistat as an adjunct to behavioral treatment in overweight African American and Caucasian adolescents with obesity-related co-morbid conditions // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2004. — 17. — P. 307–319.
118. Chanoine J. P., Hampl S., Jensen C. et al. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial // *JAMA.* — 2005. — 293. — P. 2873–2883.
119. Maahs D., de Serna D. G., Kolotkin R. L. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents // *Endocr. Pract.* — 2006. — 12. — P. 18–28.
120. Freemark M., Bursley D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes // *Pediatrics.* — 2001. — 107. — P. e55.
121. Atabek M. E., Pignon O. Use of metformin in obese adolescents with hyperinsulinemia: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2008. — 21. — P. 339–348.
122. Love-Osborne K., Sheeder J., Zeitler P. Addition of metformin to a lifestyle modification program in adolescents with insulin resistance // *J. Pediatr.* — 2008. — 152. — P. 817–822.
123. Wilson D. M., Abrams S. H., Aye T. et al. Metformin extended release treatment of adolescent obesity: a 48-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial with 48-week follow-up // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2010. — 164. — P. 116–123.
124. Yanovski J. A., Krakoff J., Salaita C. G. et al. Effects of metformin on body weight and body composition in obese insulin-resistant children: a randomized clinical trial // *Diabetes.* — 2011. — 60. — P. 477–485.
125. Kendall D., Vail A., Amin R. et al. Metformin in obese children and adolescents: the MOCA trial // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — 98. — P. 322–329.
126. Gambineri A., Patton L., De lasio R. et al. Efficacy of octreotide-LAR in dieting women with abdominal obesity and polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — 90. — P. 3854–3862.
127. Haqq A. M., Stadler D. D., Rosenfeld R. G. et al. Circulating ghrelin levels are suppressed by meals and octreotide therapy in children with Prader-Willi syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — 88. — P. 3573–3576.
128. Lustig R. H., Hinds P. S., Ringwald-Smith K. et al. Octreotide therapy of pediatric hypothalamic obesity: a double-blind, placebo-controlled trial // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — 88 (6). — P. 2586–2592.
129. Lustig R. H., Rose S. R., Burghen G. A. et al. Hypothalamic obesity caused by cranial insult in children: altered glucose and insulin dynamics and reversal by a somatostatin agonist // *J. Pediatr.* — 1999. — 135. — P. 162–168.
130. Lustig R. H., Greenway F., Velasquez-Miery P. et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding trial of a long-acting formulation of octreotide in promoting weight loss in obese adults with insulin hypersecretion // *Int. J. Obes.* — 2006. — 30. — P. 331–341.
131. Shadid S., Jensen M. D. Effects of growth hormone administration in human obesity // *Obes. Res.* — 2003. — 11. — P. 170–175.
132. Weng S. F., Redsell S. A., Swift J. A., Yang M., Glazebrook C. P. Systematic review and meta-analysis of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy // *Arch. Dis. Child.* — 2012. — 97. — P. 1019–1026.
133. Czernichow S., Lee C. M., Barzi F. et al. Efficacy of weight loss drugs on obesity and cardiovascular risk factors in obese adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Obes. Rev.* — 2010. — 11. — P. 150–158.
134. Viner R. M., Hsia Y., Neubert A., Wong I. C. Rise in anti-obesity drug prescribing for children and adolescents in the UK: a population based study // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2009. — 68. — P. 844–851.
135. Sun A. P., Kirby B., Black C. et al. Unplanned medication discontinuation as a potential pharmacovigilance signal: a nested young person cohort study // *BMC Pharmacol Toxicol.* — 2014. — 15. — P. 11.
136. Lutjens A., Smit J. L. Effect of biguanide treatment in obese children // *Helv. Paediatr. Acta.* — 1977. — 31. — P. 473–480.
137. Kay J. P., Alemzadeh R., Langley G. et al. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents // *Metabolism.* — 2001. — 50. — P. 1457–1461.
138. Arslanian S. A., Lewy V., Danadian K., Saad R. Metformin therapy in obese adolescents with polycystic ovary syndrome and impaired glucose tolerance: amelioration of exaggerated adrenal response to adrenocorticotropin with reduction of insulinemia/insulin resistance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — 87. — P. 1555–1559.
139. Allen H. F., Mazzone C., Heptulla R. A. et al. Randomized controlled trial evaluating response to metformin versus standard therapy in the treatment of adolescents with polycystic ovary syndrome // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2005. — 18. — P. 761–768.
140. Schwimmer J. B., Middleton M. S., Deutsch R., Lavine J. E. A phase 2 clinical trial of metformin as a treatment for non-diabetic paediatric non-alcoholic steatohepatitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — 21. — P. 871–879.
141. Bridger T., MacDonald S., Baltzer F., Rodd C. Randomized placebo-controlled trial of metformin for adolescents with polycystic ovary syndrome // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2006. — 160. — P. 241–246.
142. De Leo V., Musacchio M. C., Morgante G. et al. Metformin treatment is effective in obese teenage girls with PCOS // *Hum. Reprod.* — 2006. — 21. — P. 2252–2256.
143. Srinivasan S., Ambler G. R., Baur L. A. et al. Randomized, controlled trial of metformin for obesity and insulin resistance in children and adolescents: improvement in body composition and fasting insulin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — 91. — P. 2074–2080.
144. Fu J. F., Liang L., Zou C. C. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Zhejiang Chinese obese children and adolescents and the effect of metformin combined with lifestyle intervention // *Int. J. Obes.* — 2007. — 31. — P. 15–22.

145. Burgert T. S., Duran E. J., Goldberg-Gell R. et al. Short-term metabolic and cardiovascular effects of metformin in markedly obese adolescents with normal glucose tolerance // *Pediatr. Diabetes*. — 2008. — 9. — P. 567–576.
146. Hoeger K., Davidson K., Kochman L. et al. The impact of metformin, oral contraceptives, and lifestyle modification on polycystic ovary syndrome in obese adolescent women in two randomized, placebo-controlled clinical trials // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — 93. — P. 4299–4306.
147. Clarson C. L., Mahmud F. H., Baker J. E. et al. Metformin in combination with structured lifestyle intervention improved body mass index in obese adolescents, but did not improve insulin resistance // *Endocrine*. — 2009. — 36. — P. 141–146.
148. Rezvani H., Hashemipour M., Kelishadi R. et al. A randomized, triple masked, placebo-controlled clinical trial for controlling childhood obesity // *World J. Pediatr.* — 2010. — 6. — P. 317–322.
149. Wiegand S., l'Allemand D., Hubel H. et al. Metformin and placebo therapy both improve weight management and fasting insulin in obese insulin-resistant adolescents: a prospective, placebo-controlled, randomized study // *Eur. J. Endocrinol.* — 2010. — 163. — P. 585–592.
150. Adeyemo M. A., McDuffie J. R., Kozlosky M. et al. Effects of metformin on energy intake and satiety in obese children // *Diabetes Obes. Metab.* — 2015. — 17. — P. 363–370.
151. McDonagh M. S., 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. — P. 178–184.
152. Morrison J. A., Cottingham E. M., Barton B. A. Metformin for weight loss in pediatric patients taking psychotropic drugs // *Am. J. Psychiatry*. — 2002. — 159. — P. 655–657.
153. Klein D. J., Cottingham E. M., Sorter M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of metformin treatment of weight gain associated with initiation of atypical antipsychotic therapy in children and adolescents // *Am. J. Psychiatry*. — 2006. — 163. — P. 2072–2079.
154. Onalan G., Goktolga U., Ceyhan T. et al. Predictive value of glucose-insulin ratio in PCOS and profile of women who will benefit from metformin therapy: obese, lean, hyper or normoinsulinemic? // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2005. — 123. — P. 204–211.
155. Violante-Ortiz R., Del-Rio-Navarro B. E., Lara-Esqueda A. et al. Use of sibutramine in obese Hispanic adolescents // *Adv. Ther.* — 2005. — 22. — P. 642–649.
156. Garc'ia-Morales L. M., Berber A., Macias-Lara C. C. et al. Use of sibutramine in obese Mexican adolescents: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial // *Clin. Ther.* — 2006. — 28. — P. 770–782.
157. Reisler G., Tauber T., Afriat R. et al. Sibutramine as an adjuvant therapy in adolescents suffering from morbid obesity // *Isr. Med. Assoc. J.* — 2006. — 8. — P. 30–32.
158. Budd G. M., Hayman L. L., Crump E. et al. Weight loss in obese African American and Caucasian adolescents: secondary analysis of a randomized clinical trial of behavioral therapy plus sibutramine // *J. Cardiovasc. Nurs.* — 2007. — 22. — P. 288–296.
159. Daniels S. R., Long B., Crow S. et al. Cardiovascular effects of sibutramine in the treatment of obese adolescents: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Pediatrics*. — 2007. — 120. — P. e147–e157.
160. Danielsson P., Janson A., Norgren S., Marcus C. Impact sibutramine therapy in children with hypothalamic obesity or obesity with aggravating syndromes // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — 92. — P. 4101–4106.
161. Van Mil E. G., Westerterp K. R., Kester A. D. et al. The effect of sibutramine on energy expenditure and body composition in obese adolescents // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — 92. — P. 1409–1414.
162. Klein-Schwartz W. Abuse and toxicity of methylphenidate // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2002. — 14. — P. 219–223.
163. Bakker N. E., Kuppens R. J., Siemensma E. P., Tummers-de Lind van Wijngaarden R. F., Festen D. A., Bindels-de Heus G. C., Bocca G., Haring D. A., Hoorweg-Nijman J. J., Houdijk E. C., Jira P. E., Lunshof L., Odink R. J., Oostdijk W., Rotteveel J., Schroor E. J., Van Alfen A. A., Van Leeuwen M., Van Pinxteren-Nagler E., Van Wieringen H., Vreuls R. C., Zwaveling-Soonawala N., de Ridder M. A., Hokken-Koelega A. C. Eight years of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome: maintaining the positive effects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — 98. — P. 4013–4022.
164. Carrel A. L., Myers S. E., Whitman B. Y., Allen D. B. Benefits of long-term GH therapy in Prader-Willi syndrome: a 4-year study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — 87. — P. 1581–1585.
165. Wolfgram P. M., Carrel A. L., Allen D. B. Long-term effects of recombinant human growth hormone therapy in children with Prader-Willi syndrome // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2013. — 25. — P. 509–514.
166. Deal C. L., Tony M., Hoybye C. et al.; the 2011 Growth Hormone in Prader-Willi Syndrome Clinical Care Guidelines Workshop. Growth Hormone Research Society workshop summary: consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — 98. — P. E1072–E1087.
167. Hsu W. H., Xiang H. D., Rajan A. S. et al. Somatostatin inhibits insulin secretion by a G-protein-mediated decrease in Ca²⁺ entry through voltage-dependent Ca²⁺ channels in the beta cell // *J. Biol. Chem.* — 1991. — 268. — P. 837–843.
168. Mitra S. W., Mezey E., Hunyady B. et al. Colocalization of somatostatin receptor sst5 and insulin in rat pancreatic b-cells // *Endocrinology*. — 1999. — 140. — P. 3790–3796.
169. Bertoli A., Magnatera R., Borboni P. et al. Dose-dependent effect of octreotide on insulin secretion after OGTT in obesity // *Horm. Res.* — 1998. — 49. — P. 17–21.
170. Lustig R. H., Hinds P. S., Ringwald-Smith K. et al. Octreotide therapy of pediatric hypothalamic obesity: a double-blind, placebo-controlled trial // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — 88. — P. 2586–2592.
171. Scott L. J. Liraglutide: a review of its use in the management of obesity // *Drugs*. — 2015. — 75. — P. 899–910.
172. Gibson W. T., Farooqi I. S., Moreau M. et al. Congenital leptin deficiency due to homozygosity for the Delta133G mutation: report of another case and evaluation of response to four years of leptin therapy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — 89. — P. 4821–4826.
173. Paz-Filho G., Wong M. L., Licinio J. Ten years of leptin replacement therapy // *Obes. Rev.* — 2011. — 12. — P. e315–e323.
174. Shetty G. K., Matarese G., Magkos F. et al. Leptin administration to overweight and obese subjects for 6 months increases free leptin concentrations but does not alter circulating hormones of the thyroid and IGF axes during weight loss induced by a mild hypocaloric diet // *Eur. J. Endocrinol.* — 2011. — 165. — P. 249–254.
175. Moon H. S., Matarese G., Brennan A. M. et al. Efficacy of metreleptin in obese patients with type 2 diabetes: cellular and molecular pathways underlying leptin tolerance // *Diabetes*. — 2011. — 60. — P. 1647–1656.
176. Komer J., Conroy R., Febres G. et al. Randomized double-blind placebo-controlled study of leptin administration after gastric bypass // *Obesity (Silver Spring)*. — 2013. — 21. — P. 951–956.
177. Rissanen A., Lean M., Rossner S. et al. Predictive value of early weight loss in obesity management with orlistat: an evidence-based assessment of prescribing guidelines // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2003. — 27. — P. 103–109.
178. Chanoine J. P., Richard M. Early weight loss and outcome at one year in obese adolescents treated with orlistat or placebo // *Int. J. Pediatr. Obes.* — 2011. — 6. — P. 95–101.
179. Nobili V., Vajro P., Dezafofi 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. — P. 550–561.
180. Sarr M. G. Medical indications for weight-loss surgery in adolescents: but are there other equally important indications? // *JAMA Pediatr.* — 2014. — 168. — P. 11–12.
181. Zeller M. H., Modi A. C., Noll J. G. et al. Psychosocial functioning improves following adolescent bariatric surgery // *Obesity (Silver Spring)*. — 2009. — 17. — P. 985–990.
182. Loux T. J., Haricharan R. N., Clements R. H. et al. Health-related quality of life before and after bariatric surgery in adolescents // *J. Pediatr. Surg.* — 2008. — 43. — P. 1275–1279.
183. Olbers T., Gronowitz E., Werling M. et al. Two-year outcome of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity: results from a Swedish nationwide study (AMOS) // *Int. J. Obes.* — 2012. — 36. — P. 1388–1395.
184. Zeller M. H., Reiter-Purtill J., Ratcliff M. B. et al. Two-year trends in psychosocial functioning after adolescent Roux-en-Y gastric bypass // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2011. — 7. — P. 727–732.
185. Inge T. H., Courcoulas A. P., Jenkins T. M. et al. Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents // *N. Engl. J. Med.* — 2016. — 374. — P. 113–123.
186. Wasserman H., Inge T. H. Bariatric surgery in obese adolescents: opportunities and challenges // *Pediatr. Ann.* — 2014. — 43. — P. e230–e236.
187. Hsia D. S., Fallon S. C., Brandt M. L. Adolescent bariatric surgery // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2012. — 166. — P. 757–766.
188. Locke A. E., Kahali B., Berndt S. I. et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. — *Nature*. — 2015. — 518. — P. 197–206.
189. Nandagopal R., Brown R. J., Rother K. I. Resolution of type 2 diabetes following bariatric surgery: implications for adults and adolescents // *Diabetes Technol. Ther.* — 2010. — 12. — P. 671–677.
190. Barnett S. J. Surgical management of adolescent obesity // *Adv. Pediatr.* — 2013. — 60. — P. 311–325.
191. Widhalm K., Fritsch M., Widhalm H. et al. Bariatric surgery in morbidly obese adolescents: long-term follow-up // *Int. J. Pediatr. Obes.* — 2011. — 6 (Suppl. 1). — P. 65–69.
192. Himpens J., Cadiere G. B., Bazi M. et al. Long-term outcomes of

- laparoscopic adjustable gastric banding // *Arch. Surg.* — 2011. — 146. — P. 802–807.
193. Rosenthal R. J., Diaz A. A., Arvidsson D. et al. International Sleeve Gastrectomy Expert Panel Consensus Statement: best practice guidelines based on experience of 12,000 cases // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2012. — 8. — P. 8–19.
 194. Inge T. H., Zeller M. H., Jenkins T. M. et al. Perioperative outcomes of adolescents undergoing bariatric surgery: the Teen-Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (Teen-LABS) study // *JAMA Pediatr.* — 2014. — 168. — P. 47–53.
 195. Farooqi S. O. R., O'Rahilly S. Genetic obesity syndromes. In: Grant S., ed. *The Genetics of Obesity* // New York: Springer; 2104. — P. 23–32.
 196. Tritos N. A., Mun E., Bertkau A. et al. Serum ghrelin levels in response to glucose load in obese subjects post-gastric bypass surgery // *Obes. Res.* — 2003. — 11. — P. 919–924.
 197. Komer J., Bessler M., Cirilo L. J. et al. Effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on fasting and postprandial concentrations of plasma ghrelin, peptide YY, and insulin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — 90. — P. 359–365.
 198. Karamanakos S. N., Vagenas K., Kalfarentzos F., Alexandrides T. K. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study // *Ann. Surg.* — 2008. — 247. — P. 401–407.
 199. Ramo'n J. M., Salvans S., Crous X. et al. Effect of Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy on glucose and gut hormones: a prospective randomised trial // *J. Gastrointest. Surg.* — 2012. — 16. — P. 1116–1122.
 200. Hafeez S., Ahmed M. H. Bariatric surgery as potential treatment for nonalcoholic fatty liver disease: a future treatment by choice or by chance? // *J. Obes.* — 2013. — 2013. — P. 839275.
 201. Alqahtani A. R., Antonisamy B., Alamri H. et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy in 108 obese children and adolescents aged 5 to 21 years // *Ann. Surg.* — 2012. — 256. — P. 266–273.
 202. Al-Qahtani A. R. Laparoscopic adjustable gastric banding in adolescent: safety and efficacy // *J. Pediatr. Surg.* — 2007. — 42. — P. 894–897.
 203. Inge T. H., Jenkins T. M., Zeller M. et al. Baseline BMI is a strong predictor of nadir BMI after adolescent gastric bypass // *J. Pediatr.* — 2010. — 156. — P. 103–108.e1.
 204. Lawson M. L., Kirk S., Mitchell T. et al. One-year outcomes of Roux-en-Y gastric bypass for morbidly obese adolescents: a multicenter study from the Pediatric Bariatric Study Group // *J. Pediatr. Surg.* — 2006. — 41. — P. 137–143, discussion 137–143.
 205. Inge T. H., Miyano G., Bean J. et al. Reversal of type 2 diabetes mellitus and improvements in cardiovascular risk factors after surgical weight loss in adolescents // *Pediatrics.* — 2009. — 123. — P. 214–222.
 206. Inge T. H., Prigeon R. L., Elder D. A. et al. Insulin sensitivity and b-cell function improve after gastric bypass in severely obese adolescents // *J. Pediatr.* — 2015. — 167. — P. 1042–1048.e1.
 207. Kalra M., Inge T. Effect of bariatric surgery on obstructive sleep apnoea in adolescents // *Paediatr. Respir. Rev.* — 2006. — 7. — P. 260–267.
 208. Michalsky M. P., Inge T. H., Simmons M. et al. Cardiovascular risk factors in severely obese adolescents // *JAMA Pediatr.* — 2015. — 169. — P. 438.
 209. Holterman A. X., Holterman M., Browne A. et al. Patterns of surgical weight loss and resolution of metabolic abnormalities in superobese bariatric adolescents // *J. Pediatr. Surg.* — 2012. — 47. — P. 1633–1639.
 210. Ippisch H. M., Inge T. H., Daniels S. R. et al. Reversibility of cardiac abnormalities in morbidly obese adolescents // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — 51. — P. 1342–1348.
 211. Michalsky M., Kramer R. E., Fullmer M. A. et al. Developing criteria for pediatric/adolescent bariatric surgery programs // *Pediatrics.* — 2011. — 128 (Suppl. 2). — P. S65–S70.
 212. Strauss R. S., Bradley L. J., Brolin R. E. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity // *J. Pediatr.* — 2001. — 138. — P. 499–504.
 213. Nogueira I., Hrovat K. Adolescent bariatric surgery: review on nutrition considerations // *Nutr. Clin. Pract.* — 2014. — 29. — P. 740–746.
 214. Sugerman H. J., Sugerman E. L., DeMaria E. J. et al. Bariatric surgery for severely obese adolescents // *J. Gastrointest. Surg.* — 2003. — 7. — P. 102–108.
 215. Kaulfers A. M., Bean J. A., Inge T. H. et al. Bone loss in adolescents after bariatric surgery // *Pediatrics.* — 2011. — 127. — P. e956–e961.
 216. August G. P., Caprio S., Fennoy I., Freemark M., Kaufman F. R., Lustig R. H., Silverstein J. H., Speiser P. W., Styne D. M., Montori V. M. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — 93. — P. 4576–4599.