

УДК 616-056.52-053.2

<https://doi.org/10.23888/HMJ2023114595-606>

Современный взгляд на метаболические особенности детского ожирения и его осложнения

О. В. Скворцова^{1, 2} ✉¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация² Самарская областная детская клиническая больница имени Н. Н. Ивановой, Самара, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Скворцова Ольга Викторовна, skvorcova_a@bk.ru

АННОТАЦИЯ

Актуальность. За последние несколько десятилетий проблема детского экзогенно-конституционального ожирения приобрела статус неинфекционной пандемии XXI века. Статистика свидетельствует, что увеличиваются как цифры распространенности детей с избытком массы тела и ожирением, так и частота встречаемости морбидного ожирения, его осложнений и метаболического синдрома, что является наиболее тревожным для работников сферы здравоохранения. Такая тенденция требует от специалистов понимания метаболических основ формирования ожирения, поиска новых способов лечения и профилактики заболевания, а также предотвращения развития осложнений.

Заключение. В представленном обзоре рассмотрены основные особенности метаболических изменений при формировании детского ожирения, которые могут служить дополнительным фактором риска, как развития самого заболевания, так и его осложнений. Основными из них являются физиологическая инсулинорезистентность подростков и значительная секреция инсулиноподобного фактора роста-1 на фоне активного роста детей. Понимание метаболических особенностей развития ожирения на патофизиологическом и биохимическом уровнях может стать основой разработки способов влияния на эти процессы. Обращает на себя внимание факт высокой распространенности осложнений ожирения и метаболического синдрома в детском возрасте с продолжающейся тенденцией к росту, пропорционально увеличению распространенности самого ожирения. Ключевым моментом является отсутствие в настоящее время способов прогнозирования осложнений ожирения у детей. Учитывая очень ограниченные возможности терапии лечения детского ожирения и его осложнений, наличие прогностических маркеров может способствовать предотвращению или более ранней, своевременной диагностике основных осложнений ожирения, с последующим снижением инвалидизации и смертности в молодом возрасте, а также значительным улучшением качества жизни пациентов с ожирением. Представленные данные требуют глубокого анализа механизмов развития детского ожирения — одной из самых распространенных проблем в мире, и дают возможность переосмыслить проблемы лечения и профилактики, открывают новые перспективы для создания подходов к диагностике и борьбе с этим заболеванием и его осложнениями.

Ключевые слова: *дети, ожирение; избыток массы тела; метаболизм; осложнения ожирения; метаболический синдром*

Для цитирования:

Скворцова О. В. Современный взгляд на метаболические особенности детского ожирения и его осложнения // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 4. С. 595–606. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023114595-606>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ2023114595-606>

Modern View on the Metabolic Features of Childhood Obesity and its Complications

Ol'ga V. Skvortsova^{1, 2} ✉

¹ Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

² Samara Regional Pediatric Clinical Hospital named after N. N. Ivanova, Samara, Russian Federation

Corresponding author: Ol'ga V. Skvortsova, skvortsova_a@bk.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION: Over the past several decades, the problem of pediatric exogenous constitutional obesity has acquired the status of a non-infectious pandemic of the 21st century. Statistics shows that both the prevalence of overweight and obese children and the incidence of morbid obesity, its complications and metabolic syndrome are increasing, which most is alarming for healthcare workers. This tendency requires specialists to understand the metabolic bases of formation of obesity, to search for new ways to treat and prevent the disease, as well as to prevent the development of complications.

CONCLUSION: The given review considers the main features of metabolic alterations in the formation of childhood obesity, which can be an additional risk factor for both the development of the disease itself, and of its complications, the main ones being physiological insulin resistance of adolescents and a significant secretion of insulin-like growth factor-1 in children in the period of active growth. Understanding of metabolic features of the development of obesity at the pathophysiological and biochemical levels can become the basis for development of the ways to influence these processes. Of attention is the fact of a high prevalence of obesity complications and metabolic syndrome in childhood, with a continuing tendency to growth proportional to increase in the prevalence of obesity itself. A key point is the current absence of ways to predict obesity complications in children. Taking into account very limited possibilities of treatment of childhood obesity and its complications, the existence of prognostic markers may contribute to prevention or earlier, timely diagnosis of the main obesity complications, with a further decline of disability and mortality at a young age, as well as a considerable improvement of the quality of life of obese patients. The presented data require an in-depth analysis of mechanisms of development of childhood obesity — one of the most common problems in the world, and permit to reconceive the problems of treatment and prevention, to open up new prospects for creation of new approaches to diagnosis and control of this disease and its complications.

Keywords: *children; obesity; overweight; metabolism; complications of obesity; metabolic syndrome*

For citation:

Skvortsova O. V. Modern View on the Metabolic Features of Childhood Obesity and its Complications. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(4):595–606. <https://doi.org/HMJ2023114595-606>.

Актуальность

Детское ожирение — одна из самых значимых и глобальных медико-социальных проблем современного общества. Несмотря на серьезное внимание ученых к этому заболеванию, его распространенность неуклонно растет, затрагивая практически все страны мира и слои населения. За последние несколько десятилетий распространенность этой патологии в детском возрасте в среднем возросла с 0,7 до 7% у девочек и с 0,9 до 8% у мальчиков [1, 2]. По прогнозам Всемирной федерации по борьбе с ожирением к 2030 г. 254 млн детей будут страдать этим заболеванием [1, 3]. Кроме того, в последние годы обращает на себя внимание рост распространенности метаболического синдрома (МС) и морбидного ожирения у детей как основных причин инвалидизации и смертности в молодом возрасте. В США диапазон распространенности МС у детей варьирует от 4,5 до 8,4% [4]. Также, по данным научной литературы, 90% детей и подростков с ожирением имеют как минимум один компонент МС, что значительно повышает риски его формирования в будущем [5].

Помимо эпидемиологической составляющей острота проблемы ожирения в детском возрасте связана также с ограниченными возможностями медикаментозной терапии. Это касается как непосредственно ожирения, так и его осложнений. Критерии назначения фармакотерапии включают в себя возраст ребенка не менее 12 лет и неэффективность мероприятий по изменению образа жизни и характера питания не менее одного года. На сегодняшний день имеется лишь два зарегистрированных препарата для лечения ожирения у детей — орлистат и лираглутид [6]. Довольно часто их назначение сопровождается выраженными побочными эффектами и требует достаточной комплаентности со стороны пациентов. Поэтому, по-прежнему, многие годы основным способом лечения и профилактики ожирения у детей остаются модификация образа жизни и характера питания [7, 8]. К сожалению, учитывая современные реалии, в большинстве случаев такой подход оказывается не-

эффективным. При этом неуклонно снижается и качество жизни пациентов с ожирением с быстрым формированием психологических проблем, требующих широкого мультидисциплинарного подхода к их решению и больших экономических затрат со стороны пациента, системы здравоохранения и общества в целом.

Перечисленные аспекты заставляют уделять все больше внимания проблеме детского ожирения, рассматривая его как многофакторный процесс, влекущий за собой изменение работы всех органов и систем организма, включая психологические составляющие.

В представленном литературном обзоре будут рассмотрены особенности метаболических изменений при детском ожирении, а также основные, наиболее распространенные, осложнения этого заболевания у детей. Для этого был проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы в базах данных биомедицинских публикаций PubMed, Medline, eLibrary, Google Scholar и Cochrane library.

Метаболические изменения при развитии ожирения

На сегодняшний день в качестве патогенетической основы экзогенно-конституционального ожирения по-прежнему рассматривается несоответствие употребляемых калорий с расходом энергии. Однако, современные аспекты знаний в области физиологии, биохимии, эпигенетики и геномики позволили посмотреть на патогенез ожирения и его осложнений с множества других, более глубоких ракурсов. С точки зрения физиологии основным моментом в формировании ожирения будут являться общие жировые запасы организма. Они формируются из *энергопотребления*, за которое отвечает регуляция чувства сытости и голода, восприимчивость к внешним сигналам, психологические нарушения и т. д., *энергозатрат*, на которые влияют физическая активность или гормональные нарушения и *распределения питательных веществ* (генетические факторы и изменение метаболизма адипоцитов) [9]. Дру-

гими словами, существует понятие энергетического баланса, которое обеспечивает относительную стабильность веса и запасов жировой ткани. Для понимания это довольно сложный, многофакторный процесс, ключевым звеном которого является адаптивный термогенез — физиологические изменения в организме при прибавке или потере веса [10]. На адаптивный термогенез оказывают влияние общие энергозатраты организма, безжировая масса тела и энергозатраты в покое. Считается, что даже минимальные, но стойкие изменения, порядка 1–2% от суточного потребления энергии, приводят к значительным колебаниям в весе [11]. Все нарушения, которые сопровождаются изменением адаптивного термогенеза, ведут к изменениям биохимических процессов. Так избыточное потребление углеводов стимулирует их окисление, а при дефиците углеводов в рационе окислительный процесс замедляется в течение нескольких дней [12].

Также известно, что основную роль в балансе энергозатрат и энергопотребления играют биохимические процессы в печени, жировой ткани и поджелудочной железе. Продукция глюкозы печенью связана с запасами гликогена. При больших запасах гликогена процессы гликогенолиза и глюконеогенеза на фоне физиологического действия инсулина снижаются, а при малых — увеличиваются. Соответственно, увеличение запасов гликогена в печени сопровождается увеличением поступления глюкозы в кровеносное русло. Соответственно, это приводит к повышению секреции инсулина, замедлению процессов липолиза в адипоцитах и ускорению утилизации глюкозы тканями [13]. Таким образом, избыточное потребление углеводов замедляет окисление глюкозы, повышает скорость окисления липидов и ускоряет их накопление. То есть, несмотря на то, что избыточное потребление углеводов действительно приводит к накоплению жира в организме, это происходит за счет повышения окисления поступающих с едой липидов, а не за счет превращения углеводов в жир [14, 15].

Рассматривая роль метаболизма в формировании ожирения, безусловно, стоит обратить внимание на детские особенности, способствующие развитию ожирения. Одна из самых важных среди них — физиологическая инсулинорезистентность подростков. В период активного полового развития происходит большой ростовой скачок и быстрый набор веса, что сопровождается повышенной секрецией инсулина, в то время как нормальная чувствительность к инсулину формируется позже [16]. Конечно, значительные выбросы инсулина способствуют появлению чувства голода у подростков (одному из физиологических эффектов этого гормона) и часто изменению пищевых привычек, что можно рассматривать как риск осложнения ожирения в подростковом возрасте.

Еще одна из физиологических особенностей, влияющих на метаболизм ребенка — высокая выработка инсулиноподобного фактора роста — 1 (ИПФР-1). По своей структуре молекула ИПФР-1 похожа на инсулин, а также инсулиноподобные белки, связывающие факторы роста. Основная их функция — регуляция пролиферации и дифференцировки клеток. Особенно велика их роль в периоды физиологического вытяжения, когда концентрация ИПФР-1 в крови максимально высока в 6–7 лет, а также в период активного полового созревания [17]. Помимо соматотропного гормона и инсулина, в период пубертата половые стероиды также стимулируют выработку ИПФР-1 печенью, способствуя активной прибавке роста и веса у детей, что теоретически, при наличии положительного энергетического баланса, также может повышать риски развития и ускорять формирование ожирения и связанной с ним патологической инсулинорезистентности (ИР) [18].

Зная особенности энергетического баланса организма, в настоящее время возможно провести оценку метаболизма конкретного человека. Это помогает найти индивидуальный и более продуктивный путь к решению проблемы ожирения. Наиболее распространенными и

популярными способам оценки метаболизма на сегодняшний день являются биоимпедансометрия и непрямая респираторная калориметрия. Последняя является наиболее точным методом оценки метаболического профиля, но, к сожалению, менее доступным [19]. Тем не менее, даже не смотря на современные возможности, которые значительно облегчают понимание механизмов развития заболевания, в том числе самим пациентом, и помогают в решении этой задачи, мы по-прежнему практически не видим стойких положительных результатов у детей. Поэтому поиск решения проблемы на уровне коррекции энергетического баланса продолжается и остается чрезвычайно актуальным.

Помимо метаболических особенностей, затрагивающих непосредственно жировую ткань, важную роль в формировании ожирения играет центральная нервная система. Существуют определенные факторы, которые оказывают влияние на запасы жировой ткани и энергообмен посредством регуляции аппетита. Это также сложный, многоступенчатый нейроэндокринный процесс. Основную роль в нем играет гипоталамус, который получает сигналы из внешней среды о потребности в энергии через определенные гормоны и пептиды (лептин, грелин, инсулин, нейропептид Y, проопиомеланокортин, адипонектин и др.). Получая эту информацию, гипоталамус координирует поведенческие и эндокринные реакции, которые поддерживают относительный гомеостаз во многих физиологических системах, включая энергетический баланс [20]. Помимо пептидных гормонов в регуляции пищевого поведения участвуют и катехоламины, прежде всего, допамин и серотонин, секреция которых значительно меняется при неврологических и психических расстройствах [21]. Помимо гормонов, значимая роль в этом вопросе придается также допаминным и серотониновым рецепторам, активность которых у пациентов с ожирением снижается [22]. Кроме того, последние данные эпигенетических исследований доказывают, что в серотониновой и допаминовой регуляции аппетита играет роль и

микроРНК, которая представляет собой некодирующую РНК и участвует в посттрансляционной регуляции экспрессии генов. В данном случае суть этого процесса заключается в специфическом ингибировании синтеза белка путем подавления трансляции [23]. Эти данные свидетельствуют о том, что при изучении вопросов ожирения необходимо учитывать и процессы эпигенетического программирования.

Безусловно, все метаболические изменения на фоне ожирения являются основой формирования осложнений этого заболевания. Наиболее часто в детском возрасте мы сталкиваемся с такими компонентами МС, как гипертония, нарушение углеводного обмена или сахарный диабет второго типа (СД2), а также неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).

Осложнения ожирения. Артериальная гипертензия

Данный компонент МС является одним из самых распространенных осложнений ожирения в детском возрасте, в большинстве случаев не вызывающим сложности в его диагностике. По данным метаанализа, проведенного в 2019 г. Китайскими учеными, распространенность артериальной гипертензии (АГ) у детей с избытком массы тела и ожирением тела достигала 4,99% и 15,27% соответственно, тогда как распространенность ее у детей без лишнего веса составляет 1,90% [24]. Однако зачастую гипертония не всегда диагностируется вовремя, особенно на амбулаторном этапе. Связано это, прежде всего, с тем, что длительное время она может носить бессимптомный характер и медленно прогрессировать [25]. Тем не менее, именно АГ может быть одним из основных факторов риска развития МС и определять его дальнейшее формирование [26].

В регуляции работы сердечно-сосудистой системы и развитии АГ на фоне ожирения участвуют несколько факторов. Ключевыми из них, в том числе и у детей, являются инсулинорезистентность (ИР), работа ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, натрийуретический пептид и висцеральный тип ожирения.

Известно, что при ожирении ИР носит компенсаторный характер и всегда сопровождает это заболевание. Увеличение выброса инсулина повышает реабсорбцию натрия в проксимальных почечных канальцах, что в свою очередь приводит к гиперволемии и повышению общей периферической сопротивляемости сосудов, следствием чего является повышение артериального давления (АД) [27]. Также имеются данные о том, что сигнальные пути инсулина регулируют метаболизм глюкозы и липидов в сердце. Как было сказано выше, при изменении метаболизма и ИР происходит снижение окисления липидов и увеличение окисления глюкозы, что также опосредованно приводит к нарушению работы сердечно-сосудистой системы и формированию кардиоваскулярных рисков впоследствии [26]. Еще один важный механизм взаимосвязи ИР и сердечно-сосудистых заболеваний заключается в нарушении работы ренин-ангиотензиновой системы, который в свою очередь, помимо развития АГ, может вызывать гиперстимуляцию митоген-активируемой протеинкиназы. Следствием этого является формирование повреждения сосудистой стенки и эндотелиальная дисфункция, приводящая к развитию атеросклероза и развитие кардиоваскулярных рисов [28].

Противоположным эффектом при АГ обладает натрийуретический пептид, который синтезируется кардиомиоцитами в ответ на чрезмерное растяжение клеток сердечной мышцы. Основными физиологическими этого пептида являются вазодилатация, снижение выработки ренина и альдостерона, снижение нагрузки на миокард и улучшение коллатерального коронарного кровотока, что довольно хорошо помогает в компенсации АГ [29].

Отдельно в развитии АГ на фоне ожирения хочется обратить внимание на постепенно формирующуюся компрессию почек вследствие накопления висцерального жира, а также его отложения в области забрюшинного пространства. Такое распределение подкожно-жировой клетчатки способствует повышению внутрибрюшного давления за счет сдавления по-

чечных вен, лимфатических сосудов и почечной паренхимы [30].

Таким образом, учитывая множество факторов, которые влияют на развитие АГ, становится очевидным, что это одно из самых распространенных осложнений ожирения, в том числе, в детском возрасте.

Сахарный диабет 2 типа

Обсуждая сохраняющуюся тенденцию роста ожирения в детской популяции, мы видим и увеличение количества пациентов с нарушением углеводного обмена и сахарный диабет 2 типа (СД2). По данным эпидемиологических исследований еще около 10 лет назад в США частота встречаемости СД2 составляла 12,5 на 100 000 детского населения. В 2017 г. частота распространенности СД2 среди детского населения увеличилась до 0,32 на 1000 человек. По прогнозам экспертов к 2050 году распространенность этого заболевания среди детей увеличится на 178% [31, 32]. Безусловно, в развитии СД2 играет роль не только избыток массы тела или ожирения, но и ряд других факторов: генетическая предрасположенность, гестационный сахарный диабет у матери во время беременности, низкий вес ребенка при рождении, характер вскармливания. Конечно, при наличии избыточного веса риски реализации этого заболевания значительно увеличиваются. В таких случаях важной характеристикой пациентов является висцеральное ожирение с развитием стеатоза. Результаты современных исследований свидетельствуют о том, что отложение жировой ткани в печени и скелетных мышцах достоверно коррелирует с развитием выраженной ИР и гиперинсулинемии, которая в будущем будет способствовать более быстрому развитию СД2 [33].

К большому сожалению, у детей существует ряд особенностей этого заболевания, рассматриваемого в данном контексте как осложнение ожирения. Прежде всего, это длительное бессимптомное течение. Истинная клиническая симптоматика СД2 развивается только при выраженной декомпенсации этого заболевания. Ряд основных симптомов (полиурия,

полидипсия, потеря в весе) длительное время отсутствуют, даже несмотря на то, что прогрессирование СД2 в детском возрасте происходит быстрее, чем у взрослых пациентов. Тяжелые осложнения СД — диабетический кетоацидоз — у детей развивается только в 6–11% случаев, в то время как риски микрососудистых осложнений, напротив, увеличиваются [34]. Так, неврологические осложнения (диабетическая полинейропатия), ретинопатия и нефропатия в среднем развиваются через 5 лет от начала манифестации СД2 при отсутствии компенсации заболевания, что приводит к инвалидизации в очень молодом возрасте [35]. Безусловно, этому отчасти способствует несвоевременная диагностика заболевания. Основным методом диагностики нарушений углеводного обмена является пероральный глюкозотолерантный тест с определением глюкозы венозной крови, который входит в стандарт обследования в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [6]. Однако, учитывая низкую обращаемость пациентов с лишним весом к эндокринологу или педиатру и определенные трудности при проведении этого обследования (даже несмотря на то, что метод недорогой и довольно прост в исполнении), выявляемость нарушений углеводного обмена и СД2 у детей на амбулаторном этапе остается низкой.

В вопросах лечения СД2 у детей у практикующего врача в настоящее время, к сожалению, также существуют строгие ограничения. Первой линией терапии являются препараты бигуанидов, разрешенные с 10 лет [6]. При отсутствии положительного эффекта следующим шагом является назначение инсулинотерапии, что сопряжено с серьезным психологическим барьером у пациентов и их родителей.

Неалкогольная жировая болезнь печени

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — еще одно осложнение ожирения, рассматриваемое в качестве компонента МС. По данным экспертов, распространенность НАЖБП у детей с

ожирением в среднем достигает 34% [36]. Однако точную распространенность определить довольно трудно, учитывая отсутствие единого стандарта диагностики и наличие множества дискуссионных вопросов в критериях постановки данного диагноза, особенно в детском возрасте. Тем не менее, по данным ученых Калифорнийского университета, частота встречаемости НАЖБП в детской популяции увеличилась с 36,0 на 100 000 в 2009 г. до 58,2 на 100 000 в 2018 г. ($p < 0,0001$) [37]. Золотым стандартом диагностики данного осложнения является биопсия печеночной ткани с гистологическим исследованием гепатоцитов. Конечно, в рутинной практике диагностики НАЖБП при детском ожирении это невыполнимо [38, 39]. Поэтому сейчас активно рассматриваются вопросы изменения формулировки диагноза данного осложнения, а также диагностические критерии, в которые не будут входить инвазивные методы обследования [40]. К сожалению, современные исследования, которые были направлены на предмет поиска лабораторных маркеров НАЖБП у взрослых (проколлаген I, III, IV — биомаркеры повышенного отложения внеклеточного матрикса), у детей не показали статистически значимых результатов за счет активного роста костной массы [41].

Основные риски при формировании этого осложнения сопряжены, помимо развития внепеченочных осложнений (атеросклероза, других сердечно-сосудистых заболеваний или нарушения функции почек), с развитием неалкогольного стеатогепатита, исходом которого может стать развитие цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [42, 43].

Патофизиология НАЖБП у детей при ожирении является многофакторной и включает в себя изменение пищевого поведения, гормональные нарушения, генетические и эпигенетические механизмы. Важной основой развития НАЖБП служит стеатоз на фоне ИР. Он формируется за счет накопления липидов в клетках печени. Это, в свою очередь, возникает вследствие избыточного поступления жирных кислот из жировых депо и уско-

ренного липогенеза [44]. ИР, являясь ключевым механизмом, приводящим к стеатозу печени, способствует также дисбалансу между образованием триглицеридов и синтезом липопротеинов, что приводит к избыточному накоплению свободных жирных кислот в гепатоцитах. Следствием этого является нарушение окисления жирных кислот и выведение липопротеидов из гепатоцитов [45].

Важно обратить внимание на то, что в современной литературе представлены убедительные данные, описывающие развитие хронического неспецифического воспаления на фоне ожирения, которое способствует прогрессированию ИР и печеночных изменений. Так, по данным метаанализа, в который вошло 51 исследование, где изучалась взаимосвязь ряда интерлейкинов (ИЛ-1b, ИЛ-6, фактора некроза опухоли- α) и уровня С-реактивного белка с НАЖБП, была доказана положительная ассоциация между этими процессами [46].

К большому сожалению, во всех случаях развития осложнений детского ожирения (СД2, НАЖБП) патогенетического лечения этих состояний в настоящее время не существует. Основная линия терапии направлена на борьбу с основным заболеванием. Медикаментозное лечение включает использование антиоксидантов и урсодезоксихолиевой кислоты, что обеспечивает непродолжительный положительный результат на фоне продолжающейся прибавке в весе [47].

Заключение

В представленном обзоре рассмотрены основные особенности метаболиче-

ских изменений при формировании детского ожирения, которые могут служить дополнительным фактором риска как развития самого заболевания, так и его осложнений. Основными из них являются физиологическая ИР подростков и значительная секреция ИППФР-1 на фоне активного роста детей. Понимание метаболических особенностей развития ожирения на патофизиологическом и биохимическом уровнях может стать основой разработки способов влияния на эти процессы.

Обращает на себя внимание факт высокой распространенности осложнений ожирения и МС в детском возрасте с продолжающейся тенденцией к росту, пропорционально увеличению распространенности самого ожирения. Ключевым моментом является отсутствие в настоящее время способов прогнозирования осложнений ожирения у детей. Учитывая очень ограниченные возможности терапии лечения детского ожирения и его осложнений, наличие прогностических маркеров может способствовать предотвращению или более ранней, своевременной диагностике основных осложнений ожирения, с последующим снижением инвалидизации и смертности в молодом возрасте, а также значительным улучшением качества жизни пациентов с ожирением.

Представленные в обзоре данные требуют глубокого анализа механизмов развития детского ожирения — одной из самых распространенных проблем в мире, и дают возможность переосмыслить проблемы лечения и профилактики, открывают новые перспективы для создания подходов к диагностике и борьбе с этим заболеванием и его осложнениями.

Список источников

1. Jebeile H., Kelly A.S., O'Malley G., et al. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022. Vol. 10, No. 5. P. 351–365. doi: [10.1016/s2213-8587\(22\)00047-x](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(22)00047-x)
2. Бочарова О.В., Теплякова Е.Д. Ожирение у детей и подростков — проблема здравоохранения XXI века // *Казанский медицинский журнал.* 2020. Т. 101, № 3. С. 381–388. doi: [10.17816/KMJ2020-381](https://doi.org/10.17816/KMJ2020-381)
3. World Obesity Federation. Prevalence of Obesity [Интернет]. Доступно по: <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity>. Ссылка активна на 18.02.2023.
4. DeBoer M.D. Assessing and Managing the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, No. 8. P. 1788. doi: [10.3390/nu11081788](https://doi.org/10.3390/nu11081788)
5. Jankowska A., Brzeziński M., Romanowicz-Sołtyśewska A., et al. Metabolic Syndrome in

- Obese Children—Clinical Prevalence and Risk Factors // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021. Vol. 18, No. 3. P. 1060. doi: [10.3390/ijerph18031060](https://doi.org/10.3390/ijerph18031060)
6. Петеркова А.В., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» // *Проблемы Эндокринологии*. 2021. Т. 67, № 5. С. 67–83. doi: [10.14341/probl12802](https://doi.org/10.14341/probl12802)
 7. Mittal M., Jain V. Management of Obesity and Its Complications in Children and Adolescents // *Indian J. Pediatr.* 2021. Vol. 88, No. 12. P. 1222–1234. doi: [10.1007/s12098-021-03913-3](https://doi.org/10.1007/s12098-021-03913-3)
 8. Васюкова О.В., Окорочков П.Л., Безлепкина О.Б. Современные стратегии лечения ожирения у детей // *Проблемы эндокринологии*. 2022. Т. 68, № 6. С. 131–136. doi: [10.14341/probl13208](https://doi.org/10.14341/probl13208)
 9. Schwartz M.W., Seeley R.O., Zeltser L.M., et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement // *Endocr. Rev.* 2017. Vol. 38, No. 4. P. 267–296. doi: [10.1210/er.2017-00111](https://doi.org/10.1210/er.2017-00111)
 10. Васюкова О.В., Окорочков П.Л., Касьянова Ю.В., и др. Энергетический обмен человека: как мы можем персонализировать терапию ожирения // *Проблемы эндокринологии*. 2021. Т. 67, № 5. С. 4–10. doi: [10.14341/probl12830](https://doi.org/10.14341/probl12830)
 11. Romieu I., Dossus L., Barquera S., et al. Energy balance and obesity: what are the main drivers? // *Cancer Causes Control*. 2017. Vol. 28, No. 3. P. 247–258. doi: [10.1007/s10552-017-0869-z](https://doi.org/10.1007/s10552-017-0869-z)
 12. Müller M.J., Enderle J., Bosy-Westphal A. Changes in Energy Expenditure with Weight Gain and Weight Loss in Humans // *Curr. Obes. Rep.* 2016. Vol. 5, No. 4. P. 413–423. doi: [10.1007/s13679-016-0237-4](https://doi.org/10.1007/s13679-016-0237-4)
 13. Hatting M., Tavares C.D.J., Sharabi K., et al. Insulin regulation of gluconeogenesis // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2018. Vol. 1411, No. 1. P. 21–35. doi: [10.1111/nyas.13435](https://doi.org/10.1111/nyas.13435)
 14. Adeva-Andany M.M., Pérez-Felpete N., Fernández-Fernández C., et al. Liver glucose metabolism in humans // *Biosci. Rep.* 2016. Vol. 36, No. 6. P. 00416. doi: [10.1042/BSR20160385](https://doi.org/10.1042/BSR20160385)
 15. Cariou B., Byrne C.D., Loomba R., et al. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review // *Diabetes Obes. Metab.* 2021. Vol. 23, No. 5. P. 1069–1083. doi: [10.1111/dom.14322](https://doi.org/10.1111/dom.14322)
 16. Ершевская А.Б. Патогенетические механизмы пубертатной инсулинорезистентности. Значение в формировании метаболических нарушений // *Вестник Новгородского государственного университета*. 2020. № 1 (117). С. 38–40. doi: [10.34680/2076-8052.2020.1\(117\).38-40](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1(117).38-40)
 17. Czogała W., Strojny W., Tomasik P., et al. The Insight into Insulin-Like Growth Factors and Insulin-Like Growth-Factor-Binding Proteins and Metabolic Profile in Pediatric Obesity // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, No. 7. P. 2432. doi: [10.3390/nu13072432](https://doi.org/10.3390/nu13072432)
 18. Haywood N.J., Slater T.F., Matthews C.J., et al. The insulin like growth factor and binding protein family: Novel therapeutic targets in obesity & diabetes // *Mol. Metab.* 2019. Vol. 19. P. 86–96. doi: [10.1016/j.molmet.2018.10.008](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.10.008)
 19. Окорочков П.Л., Васюкова О.В., Безлепкина О.Б. Сравнение точности оценки основного обмена при использовании биоимпедансных анализаторов состава тела и метода непрямой респираторной калориметрии у детей с конституционально-экзогенным ожирением // *Ожирение и метаболизм*. 2022. Т. 19, № 2. С. 142–147. doi: [10.14341/omet12823](https://doi.org/10.14341/omet12823)
 20. Andermann M.L., Lowell B.B. Toward a Wiring Diagram Understanding of Appetite Control // *Neuron*. 2017. Vol. 95, No. 4. P. 757–778. doi: [10.1016/j.neuron.2017.06.014](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.06.014)
 21. Lennerz B., Lennerz J.K. Food Addiction, High-Glycemic-Index Carbohydrates, and Obesity // *Clin. Chem.* 2018. Vol. 64, No. 1. P. 64–71. doi: [10.1373/clinchem.2017.273532](https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.273532)
 22. Nam S.B., Kim K., Kim B.S., et al. The Effect of Obesity on the Availabilities of Dopamine and Serotonin Transporters // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, No. 1. P. 4924. doi: [10.1038/s41598-018-22814-8](https://doi.org/10.1038/s41598-018-22814-8)
 23. Tavares G.A., Torres A., de Souza J.A. Early Life Stress and the Onset of Obesity: Proof of MicroRNAs' Involvement Through Modulation of Serotonin and Dopamine Systems' Homeostasis // *Front. Physiol.* 2020. Vol. 11. P. 925. doi: [10.3389/fphys.2020.00925](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00925)
 24. Song P., Zhang Y., Yu J., et al. Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Pediatr.* 2019. Vol. 173, No. 12. P. 1154–1163. doi: [10.1001/jama.pediatrics.2019.3310](https://doi.org/10.1001/jama.pediatrics.2019.3310)
 25. Drozd D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M., et al. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, No. 11. P. 4176. doi: [10.3390/nu13114176](https://doi.org/10.3390/nu13114176)
 26. Ruiz L.D., Zuelch M.L., Dimitratos S.M., et al. Adolescent Obesity: Diet Quality, Psychosocial Health, and Cardiometabolic Risk Factors // *Nutrients*. 2019. Vol. 12, No. 1. P. 43. doi: [10.3390/nu12010043](https://doi.org/10.3390/nu12010043)
 27. Litwin M., Kułaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension // *Pediatr. Nephrol.* 2021. Vol. 36, No. 4. P. 825–837. doi: [10.1007/s00467-020-04579-3](https://doi.org/10.1007/s00467-020-04579-3)
 28. Ormazabal V., Nair S., Elfeky O., et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease // *Cardiovasc. Diabetol.* 2018. Vol. 17, No. 1. P. 122. doi: [10.1186/s12933-018-0762-4](https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4)
 29. Chrysant S.G. Pathophysiology and treatment of obesity-related hypertension // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2019. Vol. 21, No. 5. P. 555–559. doi: [10.1111/jch.13518](https://doi.org/10.1111/jch.13518)
 30. Hall J.E., Mouton A.J., da Silva A.A., et al. Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension // *Cardiovasc. Res.* 2021. Vol. 117, No. 8. P. 1859–1876. doi: [10.1093/cvr/cvaa336](https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa336)

31. Shah A.S., Nadeau K.J., Dabelea D., et al. Spectrum of Phenotypes and Causes of Type 2 Diabetes in Children // *Annu. Rev. Med.* 2022. Vol. 73. P. 501–515. doi: [10.1146/annurev-med-042120-012033](https://doi.org/10.1146/annurev-med-042120-012033)
32. Lawrence J.M., Divers J., Isom S., et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents in the US, 2001–2017 // *JAMA.* 2021. Vol. 326, No. 8. P. 717–727. doi: [10.1001/jama.2021.11165](https://doi.org/10.1001/jama.2021.11165)
33. Astudillo M., Tosur M., Castillo B., et al. Type 2 diabetes in prepubertal children // *Pediatr. Diabetes.* 2022. Vol. 22, No. 7. P. 946–950. doi: [10.1111/pedi.13254](https://doi.org/10.1111/pedi.13254)
34. Valaiyapathi B., Gower B., Ashraf A.P. Pathophysiology of Type 2 Diabetes in Children and Adolescents // *Curr. Diabetes Rev.* 2020. Vol. 16, No. 3. P. 220–229. doi: [10.2174/1573399814666180608074510](https://doi.org/10.2174/1573399814666180608074510)
35. Hannon T.S., Arslanian S.A. The changing face of diabetes in youth: lessons learned from studies of type 2 diabetes // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2015. Vol. 1353. P. 113–137. doi: [10.1111/nyas.12939](https://doi.org/10.1111/nyas.12939)
36. Mandala A., Janssen R.C., Palle S., et al. Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Nutritional Origins and Potential Molecular Mechanisms // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, No. 10. P. 3166. doi: [10.3390/nu12103166](https://doi.org/10.3390/nu12103166)
37. Sahota A.K., Shapiro W.L., Newton K.P., et al. Incidence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: 2009–2018 // *Pediatrics.* 2020. Vol. 146, No. 6. P. e20200771. doi: [10.1542/peds.2020-0771](https://doi.org/10.1542/peds.2020-0771)
38. Breceļj J., Orel R. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children // *Medicina (Kaunas).* 2021. Vol. 57, No. 7. P. 719. doi: [10.3390/medicina57070719](https://doi.org/10.3390/medicina57070719)
39. Crespo M., Lappe S., Feldstein A.E., et al. Similarities and differences between pediatric and adult nonalcoholic fatty liver disease // *Metabolism.* 2016. Vol. 65, No. 8. P. 1161–1171. doi: [10.1016/j.metabol.2016.01.008](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.01.008)
40. Flisiak–Jackiewicz M., Bobrus–Chocieł A., Wasilewska N., et al. From Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) to Metabolic Dysfunction–Associated Fatty Liver Disease (MAFLD)–New Terminology in Pediatric Patients as a Step in Good Scientific Direction? // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10, No. 5. P. 924. doi: [10.3390/jcm10050924](https://doi.org/10.3390/jcm10050924)
41. Mandato C., Miele L., Socha P., et al. Editorial: The broader aspects of non-alcoholic fatty liver disease in children // *Front. Pediatr.* 2022. Vol. 10. P. 1034306. doi: [10.3389/fped.2022.1034306](https://doi.org/10.3389/fped.2022.1034306)
42. Павловская Е.В., Строкова Т.В., Тин И.Ф., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени при ожирении у детей: клиническая характеристика, терапевтические возможности // *Медицинский оппонент.* 2021. Т. 4, № 16. С. 46–52.
43. Younossi Z., Tacke F., Arrese M., et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis // *Hepatology.* 2019. Vol. 69, No. 6. P. 2672–2682. doi: [10.1002/hep.30251](https://doi.org/10.1002/hep.30251)
44. Павловская Е.В., Строкова Т. В., Пырьева Е.А., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у детей с ожирением: современные аспекты диагностики и лечения // *Вопросы детской диетологии.* 2021. Т. 19, № 2. С. 53–61. doi: [10.20953/1727-5784-2021-2-53-61](https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-2-53-61)
45. Scapaticci S., D'Adamo E., Mohn A., et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Obese Youth With Insulin Resistance and Type 2 Diabetes // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021. Vol. 12. P. 639548. doi: [10.3389/fendo.2021.639548](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.639548)
46. Duan Y., Pan X., Luo J., et al. Association of Inflammatory Cytokines With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // *Front. Immunol.* 2022. Vol. 13. P. 880298. doi: [10.3389/fimmu.2022.880298](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.880298)
47. Строкова Т.В., Сурков А.Г., Павловская Е.В. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени и неалкогольного стеатогепатита у детей // *Вопросы детской диетологии.* 2016. Т. 14, № 4. С. 23–30. doi: [10.20953/1727-5784-2016-4-23-30](https://doi.org/10.20953/1727-5784-2016-4-23-30)

References

1. Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, et al. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(5):351–65. doi: [10.1016/S2213-8587\(22\)00047-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00047-X)
2. Bocharova OV, Teplyakova ED. Children and adolescents' obesity is the 21st century health problem. *Kazan Medical Journal.* 2020;101(3): 381–8. (In Russ). doi: [10.17816/KMJ2020-381](https://doi.org/10.17816/KMJ2020-381)
3. World Obesity Federation. Prevalence of Obesity [Internet]. Available at: <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity>. Accessed: 2023 February 18.
4. DeBoer MD. Assessing and Managing the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Nutrients.* 2019;11(8):1788. doi: [10.3390/nu11081788](https://doi.org/10.3390/nu11081788)
5. Jankowska A, Brzeziński M, Romanowicz–Sołtyśewska A, et al. Metabolic Syndrome in Obese Children—Clinical Prevalence and Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(3):1060. doi: [10.3390/ijerph18031060](https://doi.org/10.3390/ijerph18031060)
6. Peterkova VA, Bezlepkina OB, Bolotova NV, et al. Clinical guidelines «Obesity in children». *Problems of Endocrinology.* 2021;67(5):67–83. (In Russ). doi: [10.14341/probl12802](https://doi.org/10.14341/probl12802)
7. Mittal M, Jain V. Management of Obesity and Its Complications in Children and Adolescents. *Indian J Pediatr.* 2021;88(12):1222–34. doi: [10.1007/s12098-021-03913-3](https://doi.org/10.1007/s12098-021-03913-3)
8. Vasyukova OV, Okorokov PL, Bezlepkina OB. Modern strategies for the treatment of childhood obesity. *Problems of Endocrinology.* 2022;68(6): 131–6. (In Russ). doi: [10.14341/probl13208](https://doi.org/10.14341/probl13208)

9. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2017;38(4):267–96. doi: [10.1210/er.2017-00111](https://doi.org/10.1210/er.2017-00111)
10. Vasyukova OV, Okorokov PL, Kasyanova YuV, et al. Energy exchange: how we can personalize obesity therapy. *Problems of Endocrinology.* 2021; 67(5):4–10. (In Russ). doi: [10.14341/probl12830](https://doi.org/10.14341/probl12830)
11. Romieu I, Dossus L, Barquera S, et al. Energy balance and obesity: what are the main drivers? *Cancer Causes Control.* 2017;28(3):247–58. doi: [10.1007/s10552-017-0869-z](https://doi.org/10.1007/s10552-017-0869-z)
12. Müller MJ, Enderle J, Bösby–Westphal A. Changes in Energy Expenditure with Weight Gain and Weight Loss in Humans. *Curr Obes Rep.* 2016; 5(4):413–23. doi: [10.1007/s13679-016-0237-4](https://doi.org/10.1007/s13679-016-0237-4)
13. Hatting M, Tavares CDJ, Sharabi K, et al. Insulin regulation of gluconeogenesis. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1411(1):21–35. doi: [10.1111/nyas.13435](https://doi.org/10.1111/nyas.13435)
14. Adeva–Andany MM, Pérez–Felpete N, Fernández–Fernández C, et al. Liver glucose metabolism in humans. *Biosci Rep.* 2016;36(6):e00416. doi: [10.1042/BSR20160385](https://doi.org/10.1042/BSR20160385)
15. Cariou B, Byrne CD, Loomba R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(5):1069–83. doi: [10.1111/dom.14322](https://doi.org/10.1111/dom.14322)
16. Ershevskaya AB. Pathogenetic mechanisms of pubertal insulin resistance. Significance in the formation of metabolic disorders. *Vestnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2020;(1):38–40. (In Russ). doi: [10.34680/2076-8052.2020.1\(117\).38-40](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1(117).38-40)
17. Czogała W, Strojny W, Tomasik P, et al. The Insight into Insulin-Like Growth Factors and Insulin-Like Growth-Factor-Binding Proteins and Metabolic Profile in Pediatric Obesity. *Nutrients.* 2021;13(7):2432. doi: [10.3390/nu13072432](https://doi.org/10.3390/nu13072432)
18. Haywood NJ, Slater TA, Matthews CJ, et al. The insulin like growth factor and binding protein family: Novel therapeutic targets in obesity & diabetes. *Mol Metab.* 2019;19:86–96. doi: [10.1016/j.molmet.2018.10.008](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.10.008)
19. Okorokov PL, Vasyukova OV, Bezlepkina OB. Comparison of the accuracy of resting energy expenditure assessment using bioimpedance analysis and indirect respiratory calorimetry in children with simple obesity. *Obesity and Metabolism.* 2022; 19(2):142–7. (In Russ). doi: [10.14341/omet12823](https://doi.org/10.14341/omet12823)
20. Andermann ML, Lowell BB. Toward a Wiring Diagram Understanding of Appetite Control. *Neuron.* 2017;95(4):757–78. doi: [10.1016/j.neuron.2017.06.014](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.06.014)
21. Lennerz B, Lennerz JK. Food Addiction, High-Glycemic-Index Carbohydrates, and Obesity. *Clin Chem.* 2018;64(1):64–71. doi: [10.1373/clinchem.2017.273532](https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.273532)
22. Nam SB, Kim K, Kim BS, et al. The Effect of Obesity on the Availabilities of Dopamine and Serotonin Transporters. *Sci Rep.* 2018;8(1):4924. doi: [10.1038/s41598-018-22814-8](https://doi.org/10.1038/s41598-018-22814-8)
23. Tavares GA, Torres A, de Souza JA. Early Life Stress and the Onset of Obesity: Proof of Micro RNAs' Involvement Through Modulation of Serotonin and Dopamine Systems' Homeostasis. *Front Physiol.* 2020;11:925. doi: [10.3389/fphys.2020.00925](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00925)
24. Song P, Zhang Y, Yu J, et al. Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2019;173(12): 1154–63. doi: [10.1001/jamapediatrics.2019.3310](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3310)
25. Drozd D, Alvarez–Pitti J, Wójcik M, et al. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients.* 2021;13(11):4176. doi: [10.3390/nu13114176](https://doi.org/10.3390/nu13114176)
26. Ruiz LD, Zuelch ML, Dimitratos SM, et al. Adolescent Obesity: Diet Quality, Psychosocial Health, and Cardiometabolic Risk Factors. *Nutrients.* 2019;12(1):43. doi: [10.3390/nu12010043](https://doi.org/10.3390/nu12010043)
27. Litwin M, Kułaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2021; 36(4):825–37. doi: [10.1007/s00467-020-04579-3](https://doi.org/10.1007/s00467-020-04579-3)
28. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):122. doi: [10.1186/s12933-018-0762-4](https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4)
29. Chrysant SG. Pathophysiology and treatment of obesity-related hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019;21(5):555–9. doi: [10.1111/jch.13518](https://doi.org/10.1111/jch.13518)
30. Hall JE, Mouton AJ, da Silva AA, et al. Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension. *Cardiovasc Res.* 2021;117(8): 1859–76. doi: [10.1093/cvr/cvaa336](https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa336)
31. Shah AS, Nadeau KJ, Dabelea D, et al. Spectrum of Phenotypes and Causes of Type 2 Diabetes in Children. *Annu Rev Med.* 2022;73:501–15. doi: [10.1146/annurev-med-042120-012033](https://doi.org/10.1146/annurev-med-042120-012033)
32. Lawrence JM, Divers J, Isom S, et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents in the US, 2001–2017. *JAMA.* 2021;326(8):717–27. doi: [10.1001/jama.2021.11165](https://doi.org/10.1001/jama.2021.11165)
33. Astudillo M, Tosur M, Castillo B, et al. Type 2 diabetes in prepubertal children. *Pediatr Diabetes.* 2022;22(7):946–50. doi: [10.1111/pedi.13254](https://doi.org/10.1111/pedi.13254)
34. Valaiyapathi B, Gower B, Ashraf AP. Pathophysiology of Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(3):220–9. doi: [10.2174/1573399814666180608074510](https://doi.org/10.2174/1573399814666180608074510)
35. Hannon TS, Arslanian SA. The changing face of diabetes in youth: lessons learned from studies of type 2 diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1353: 113–37. doi: [10.1111/nyas.12939](https://doi.org/10.1111/nyas.12939)
36. Mandala A, Janssen RC, Palle S, et al. Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Nutritional Origins and Potential Molecular Mechanisms. *Nutrients.* 2020;12(10):3166. doi: [10.3390/nu12103166](https://doi.org/10.3390/nu12103166)
37. Sahota AK, Shapiro WL, Newton KP, et al. Incidence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in

- Children: 2009–2018. *Pediatrics*. 2020;146(6): e20200771. doi: [10.1542/peds.2020-0771](https://doi.org/10.1542/peds.2020-0771)
38. Brecej J, Orel R. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(7):719. doi: [10.3390/medicina57070719](https://doi.org/10.3390/medicina57070719)
39. Crespo M, Lappe S, Feldstein AE, et al. Similarities and differences between pediatric and adult non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2016;65(8):1161–71. doi: [10.1016/j.metabol.2016.01.008](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.01.008)
40. Flisiak–Jackiewicz M, Bobrus–Chociej A, Wasilewska N, et al. From Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) to Metabolic Dysfunction–Associated Fatty Liver Disease (MAFLD)—New Terminology in Pediatric Patients as a Step in Good Scientific Direction? *J Clin Med*. 2021; 10(5):924. doi: [10.3390/jcm10050924](https://doi.org/10.3390/jcm10050924)
41. Mandato C, Miele L, Socha P, et al. Editorial: The broader aspects of non-alcoholic fatty liver disease in children. *Front Pediatr*. 2022;10:1034306. doi: [10.3389/fped.2022.1034306](https://doi.org/10.3389/fped.2022.1034306)
42. Pavlovskaya EV, Strokova TV, Tin IF, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children: clinical characteristics, therapeutic options. *Medical Opponent*. 2021;4(16):46–52.
43. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*. 2019;69(6):2672–82. doi: [10.1002/hep.30251](https://doi.org/10.1002/hep.30251)
44. Pavlovskaya EV, Strokova TV, Pyrieva EA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children: modern aspects of diagnosis and treatment. *Pediatric Nutrition*. 2021;19(2):53–61. doi: [10.20953/1727-5784-2021-2-53-61](https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-2-53-61)
45. Scapaticci S, D'Adamo E, Mohn A, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Obese Youth With Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:639548. doi: [10.3389/fendo.2021.639548](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.639548)
46. Duan Y, Pan X, Luo J, et al. Association of Inflammatory Cytokines With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Immunol*. 2022;13: 880298. doi: [10.3389/fimmu.2022.880298](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.880298)
47. Strokova TV, Surkov AG, Pavlovskaya EV, et al. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in children. *Pediatric Nutrition*. 2016;14(4):23–30. doi: [10.20953/1727-5784-2016-4-23-30](https://doi.org/10.20953/1727-5784-2016-4-23-30)

Дополнительная информация

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Информация об авторе:

✉ *Скворцова Ольга Викторовна* — аспирант кафедры педиатрии ИПО; врач — детский эндокринолог, SPIN: 4785-5542, <https://orcid.org/0000-0003-3329-6445>, e-mail: skvorcova_a@bk.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. The authors declare no funding for the study.

Information about the author:

✉ *Ol'ga V. Skvortsova* — Postgraduate Student of the Department of Pediatrics of the IPO; Pediatric Endocrinologist, SPIN: 4785-5542, <https://orcid.org/0000-0003-3329-6445>, e-mail: skvorcova_a@bk.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.