

ЗАТЛЪСТЯВАНЕ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ И ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ**Е. Додумова^{1, 2}, Е. Вучкова^{1, 2}, Й. Узунова^{1, 2}**¹УМБАЛ „Лозенец“ – София²Медицински факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“**CHILDHOOD OBESITY AND INSULIN RESISTANCE****E. Dodumova¹, E. Vuchkova^{1, 2}, Y. Uzunova^{1, 2}**¹University Hospital “Lozenets” – Sofia²Faculty of Medicine, Sofia University “Sveti Kliment Ohridski”

Резюме. Затлъстяването в детска възраст е хронично, мултифакторно състояние, обусловено от дисбаланс между енергиен прием и разход, повлияно от генетични и социални фактори. Честотата е по-висока при момчета и деца с фамилна обремененост, като ранните години от живота са критични за формирането на метаболитен риск. Основни усложнения са артериална хипертония, метаболитен синдром, диабет тип 2, нарушения в пубертета и психосоциални проблеми. Централна роля има инсулиновата резистентност, която се установява при значителна част от затлъстелите деца и е ключов механизъм за развитие на кардиометаболитни усложнения. Диагнозата се основава на антропометрични показатели, основно индекс на телесна маса, а при кърмачета – референтни таблици на СЗО. Лечението включва промяна в начина на живот, хранителния режим, физическата активност и при необходимост – фармакотерапия. Затлъстяването и свързаната с него инсулинова резистентност представляват сериозно предизвикателство за общественото здраве с дългосрочни последици върху качеството и продължителността на живота.

Ключови думи: затлъстяване в детска възраст, инсулинова резистентност, метаболитен синдром, диабет тип 2, превенция

Адрес за кореспонденция: Доц. д-р Йорданка Узунова, дм, e-mail: yguzunova@gmail.com

Abstract. Childhood obesity is a chronic, multifactorial condition resulting from an imbalance between energy intake and expenditure, influenced by genetic, prenatal, and social factors. Its prevalence is higher in boys and in children with a family history of obesity, while early life – particularly the first 1000 days – is critical for shaping long-term metabolic risk. Major complications include arterial hypertension, metabolic syndrome, type 2 diabetes, pubertal disturbances, and psychosocial problems. Insulin resistance plays a central role, being highly prevalent among obese children and serving as a key pathophysiological mechanism leading to cardiometabolic complications. Diagnosis is based on anthropometric indicators, mainly body mass index (BMI) for children aged 2-18 years, while WHO growth charts are recommended for infants. Management requires a comprehensive approach including lifestyle modification, healthy diet, regular physical activity, optimized sleep, psychosocial support, and, when necessary, pharmacotherapy. This review summarizes current evidence on childhood obesity, with a particular focus on insulin resistance as a pivotal link in the development of long-term metabolic and cardiovascular complications. Childhood obesity and the associated insulin resistance remain a major public health challenge with significant long-term consequences for quality of life and life expectancy.

Key words: childhood obesity, insulin resistance, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, prevention

Address for correspondence: Assoc. Prof. Yordanka Uzunova, MD, PhD, e-mail: yguzunova@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Затлъстяването представлява хронично, мултифакторно състояние, характеризиращо се с прекомерно натрупване на мастна тъкан (подкожна и висцерална), което води до повишен риск от заболявания и намалена продължителност на живота. Основен механизъм е дисбалансът между енергиен прием и разход, в комбинация с обезогенни фактори на околната среда.

В детската възраст затлъстяването има сериозни медицински и социални последици, които често персистират и в зрелостта. То е рисков фактор за сърдечносъдови заболявания, артериална

хипертония, диабет тип 2, метаболитен синдром, нарушения в пубертетното развитие, неоплазми, ортопедични и дихателни проблеми, както и психосоциални разстройства.

При наличие на затлъстяване при един родител рискът за детето е повишен с около 50%, а при двама родители – с до 80% [1]. Според данни от САЩ 19,7% от децата и юношите на възраст 2-19 години са със затлъстяване [2], като честотата е по-висока при момчета в сравнение с момичета [3]. Първите 1000 дни от живота са критични за формиране на хранителни навици и определят дългосрочния метаболитен риск.

Целта на настоящата статия е да се представят съвременните данни относно етиологията, диагностиката, лечението и превенцията на затлъстяването в детска възраст, с акцент върху ролята на инсулиновата резистентност като ключов патофизиологичен механизъм за развитие на кардиометаболитни усложнения.

ЕТИОЛОГИЯ

Факторите, водещи до затлъстяване в детска възраст, могат да се разделят на:

- **генетични** – полиморфизми в FTO гена (16q12) се асоциират с увеличена телесна маса [5]. Синдромът на Прадер-Вили (дефект в 15q11–q13) е класически пример, при който хипоталамична дисфункция и хиперсекреция на грелин водят до постоянен глад и тежко затлъстяване;

- **пренатални** – тютюнопушене по време на бременност, високото тегло при раждане, наднорменото тегло на майката преди зачеване. При деца с вътреутробна ретардация на растежа и последващ наваксващ („catch-up“) растеж се наблюдава висок риск от централно затлъстяване и сърдечносъдови усложнения в зряла възраст [4];

- **постнатални** – намалена физическа активност, неблагоприятни хранителни навици, психоемоционален стрес;

- **фактори на средата** – урбанизация, лесен достъп до висококалорични храни, повишено екранно време.

Апетитът и ситостта се регулират чрез сложна невроендокринна ос. Грелин стимулира апетита, а лептин индуцира ситост. Дефицит на лептина или меланокортиновия рецептор 4 води до хиперфагия и тежка хиперинсулинемия. Вторично затлъстяване може да се развие при ендокринни заболявания (хипотиреоидизъм, синдром на Кушинг, дефицит на растежен хормон), увреждане на ЦНС или при лечение с глюкокортикоиди, валпроати, инсулин и атипични антипсихотици.

Екранното време е доказан рисков фактор – над 2 часа дневно се свързват с повишен риск от затлъстяване чрез поведенчески механизми [6]. Хроничното недоспиване понижава лептина и повишава грелина, стимулира симпатиковата активност и нарушава орексиновата сигнализация [7], като се асоциира и с намалена инсулинова чувствителност [8]. След COVID-19 пандемията честотата на затлъстяване при деца нарасна значимо в редица страни [9].

ОЦЕНКА НА ЗАТЪЛЪСТЯВАНЕТО ПРИ ДЕЦА

Диагнозата се основава на физикален преглед и антропометрични измервания. Индексът на телесна маса (ИТМ = kg/m^2) е основен критерий, оценяван спрямо персентилни таблици за възраст и пол [6]:

- < 5-и персентил – поднормено тегло
- 5-85-и персентил – нормално тегло
- 85-95-и персентил – наднормено тегло
- ≥ 95 -и персентил – затлъстяване
- $\geq 120\%$ от 95-и персентил или $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ – тежко затлъстяване.

За деца под 2 години се препоръчва използването на таблиците на СЗО за тегло спрямо ръст, възраст и пол. Допълнителен показател е отношението талия/ръст, като стойности над 0,5 корелират с повишен кардиометаболитен риск.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечението на детското затлъстяване е комплексно и включва промени в начина на живот, хранителния режим, физическата активност и хигиената на съня, както и психосоциална подкрепа. Препоръчва се хранене, богато на плодове, зеленчуци, пълнозърнести продукти и белтъчини от нискомаслени източници (бяло пилешко месо, риба, бобови култури), при ограничаване на наситени мазнини, добавени захари и сол. Количеството енергия за деца от 4 до 18 г. следва да бъде получено от: протеини 10-30%, мазнини 25-35% (с превес на моно- и полиненаситени мастни киселини и < 10% наситени), въглехидрати 45-65%. Храненията трябва да бъдат разпределени в 3 основни и 1-2 междинни [10].

При деца с изразено затлъстяване и при неуспех на немедикаментозните мерки може да се приложи фармакотерапия. Най-добре проучени са глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1) рецепторни агонисти – liraglutide и semaglutide, одобрени за употреба ≥ 12 години от ЕМА. Те намаляват апетита, подобряват инсулиновата чувствителност и редуцират телесното тегло. Чрез свързване с GLP-1 рецептори стимулират секрецията на инсулин и намаляват секрецията на глюкагон по глюкозозависим начин, забавят изпразването на стомаха и създават чувство за ситост [9]. Други опции са orlistat и при ограничени индикации, phentermine-topiramate (FDA). При тежки, резистентни случаи бариатричната хирургия е краен вариант, но показанията в педиатричната възраст са силно ограничени.

КОМОРБИДНОСТИ

Затлъстяването в детска възраст увеличава риска от сърдечносъдови и бъбречни усложнения, диабет тип 2, MASLD, метаболитен синдром и нарушения в пубертета. От особено значение са и психосоциалните проблеми – ниска самооценка, депресия, социална изолация.

Хроничното нискостепенно възпаление има централна роля в патогенезата на MASLD. Адипозната тъкан при затлъстяване секретира IL-6 и TNF- α , които индуцират апоптоза, фиброза и инсу-

линова резистентност [11]. За разлика от тях, адипонектинът е адипокин с противовъзпалителни и инсулин-сенсibiliзиращи свойства, който подобрява глюкозния и липидния метаболизъм и предпазва от атеросклероза. Ниски нива на адипонектин се установяват при деца със затлъстяване и се свързват с по-висок риск от метаболитен синдром, MASLD и сърдечносъдови усложнения [12].

ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Инсулиновата резистентност е състояние на намалена чувствителност на тъканите към инсулина. Тя е особено честа при деца със затлъстяване – среща се при до 73% от тях [13]. Механизмът включва намален транспорт на глюкоза в мускулите и повишена глюконеогенеза в черния дроб, което води до хронична хиперинсулинемия и нарушен глюкозен толеранс. В мастната тъкан се наблюдава повишено освобождаване на свободни мастни киселини, които допълнително влошават инсулиновата сигнализация.

Персистиращата инсулинова резистентност е в основата на прогресията към диабет тип 2, метаболитен синдром и повишен сърдечносъдов риск [14]. При децата тя често остава субклинична, но се асоциира с дислипидемия, артериална хипертония и ранни прояви на ендотелна дисфункция. Систематични обзори подчертават, че ранното откриване и поведенческа интервенция в педиатричната възраст са ключови за предотвратяване на усложнения [15].

Диагностиката включва HbA1c, OGTT и HOMA-IR = [инсулин (μU/mL) × глюкоза (mmol/L)] / 22.5. Константата 22.5 произлиза от нормални средни стойности (инсулин ≈ 5 μU/mL и глюкоза ≈ 4.5 mmol/L) и осигурява референтна стойност ≈ 1 при нормална чувствителност.

Терапията е мултимодална. На първо място стоят промени в начина на живот – редукция на тегло, индивидуализиран хранителен режим и физическа активност. Метформин е най-добре проученият медикамент при деца (одобрен > 10 г.), намалява глюкозната продукция в черния дроб и подобрява чувствителността. L-карнитин може да се използва като адювант. При висок кардиометаболитен риск се обсъжда и нискодозов аспирин за вторична профилактика [16].

ПРОФИЛАКТИКА

Затлъстяването в детска възраст е едно от най-големите предизвикателства за общественото здраве през XXI век. Ефективната превенция изисква интервенции на индивидуално, семейно, училищно и национално ниво. Ранното формиране на здравословни хранителни навици и редовната физическа активност са ключови. В училище – здравословни програми и повече физическо възпита-

ние. На национално ниво – ограничаване маркетинга на нездравословни храни и достъп до спорт. Превенцията е значително по-ефективна и рентабилна от лечението. Необходим е мултидисциплинарен подход с участие на семейството, специалистите, училищата и институциите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Затлъстяването в детска възраст е комплексно хронично състояние, което изисква ранно откриване и навременни интервенции. Връзката му с инсулиновата резистентност, диабет тип 2 и сърдечносъдовите усложнения подчертава сериозността на проблема. Ефективното справяне е възможно единствено чрез интегрирани усилия на семейството, медицинската общност и обществото.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Близнакова Д, Стайкова С, Маджова В. Затлъстяване в детска възраст. Актуална нефрология, 2019, 13(1):11-15. // Bliznakova D, Staykova S, Madzhova V. Obesity in childhood. Aktualna nefrologiya, 2019, 13(1):11-15.
2. Cleveland Clinic. Childhood obesity. my.clevelandclinic.org/health/diseases/9467-obesity-in-children (last reviewed 21.02.2024).
3. World Health Organization. Childhood obesity in European Region remains high: new WHO report presents latest country data. who.int/europe/news-room/08-11-2022-childhood-obesity-in-european-region-remains-high--new-who-report-presents-latest-country-data (accessed 08.11.2022).
4. Goedegebuure WJ, Van der Steen M, Smeets CCJ, et al. SGA-born adults with postnatal catch-up have a persistently unfavourable metabolic health profile and increased adiposity at age 32 years. Eur J Endocrinol. 2022, 187(1):15-26.
5. Loos RJF, Yeo GSH. The bigger picture of FTO: the first GWAS-identified obesity gene. Nat Rev Endocrinol. 2014, 10(1):51-61.
6. Hampel SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. Pediatrics. 2023, 151(2):e2022060640.
7. Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. Ann N Y Acad Sci. 2008, 1129:287-304.
8. De Bernardi Rodrigues AM, da Silva CC, Vasques ACJ, et al. Association of sleep deprivation with reduction in insulin sensitivity as assessed by the hyperglycemic clamp technique in adolescents. JAMA Pediatr. 2016, 170(5):487.
9. Jabele H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022, 10(5):351-365.
10. Heymsfield SB, Shapses SA. Guidance on energy and macronutrients across the life span. N Engl J Med. 2024, 390:1299-1310.
11. Mladenici K, Lenartić M, Marinović S, et al. The "Domino effect" in MASLD: the inflammatory cascade of steatohepatitis. Eur J Immunol. 2024, 54(4):e2149641.
12. Moschen AR, Wieser V, Tilg H. Adiponectin: key player in the adipose tissue-liver crosstalk. Curr Med Chem. 2012, 19(32):5467-5473.
13. Ibarra-Reynoso LR, Pisarchyk L, Pérez-Luque EL, et al. Whole-body and hepatic insulin resistance in obese children. PLoS One. 2014, 9(11):e113576.
14. Parcha V, Heindl B, Kalra R, et al. Insulin resistance and cardiometabolic risk profile among nondiabetic American young adults: insights from NHANES. J Clin Endocrinol Metab. 2022, 107(1):e25-e37.
15. Al-Beltagi M, Bediwy AS, Saeed NK. Insulin resistance in paediatric age: its magnitude and implications. World J Diabetes. 2022, 13(4):282-307.
16. Lentferink YE, Knibbe CAJ, van der Vorst MMJ. Efficacy of metformin treatment with respect to weight reduction in in children and adults with obesity: a systematic review. Drugs, 2018, 78(18):1887-1901.