

## **АВТОРСЬКИЙ КОЛЕКТИВ**

**Абатуров Олександр Євгенович** – завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України

**Юр'єва Людмила Миколаївна** – завідувач кафедри психіатрії, наркології і медичної психології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор

**Величко Валентина Іванівна** – завідувач кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор, голова Асоціації сімейної медицини Одеського регіону

**Кожина Ганна Михайлівна** – завідувач кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор

**Крючко Тетяна Олександрівна** – завідувач кафедри педіатрії 2 Полтавського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор

**Леженко Геннадій Олександрович** – завідувач кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор

**Агафонова Олена Олександрівна** – доцент кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету, кандидат медичних наук, доцент

**Бабич Вероніка Леонідівна** – асистент кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету, доктор філософії

**Зеленська Катерина Олексіївна** – доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук, доцент

**Кокашинський Віктор Олександрович** – асистент кафедри психіатрії, наркології і медичної психології Дніпровського державного медичного університету

**Нікуліна Анна Олексіївна** – асистент кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету, кандидат медичних наук, доцент

**Радченко Тетяна Миколаївна** – асистент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук

**Терьошина Ірина Федорівна** – доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук, доцент

**Токарева Наталія Михайлівна** – асистент кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету, кандидат медичних наук

**Шорніков Андрій Володимирович** – асистент кафедри психіатрії, наркології і медичної психології Дніпровського державного медичного університету

**Шустерман Тамара Йосипівна** – доцент кафедри психіатрії, наркології і медичної психології Дніпровського державного медичного університету, кандидат медичних наук, доцент

## ЗМІСТ

<b>СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ</b> .....	11
<b>ВСТУП</b> (Абатуров О. Є., Юр'єва Л. М.) .....	16
<b>ЧАСТИНА I. ОЖИРІННЯ</b> .....	<b>18</b>
<b>1. ВИЗНАЧЕННЯ ОЖИРІННЯ</b> (Абатуров О. Є., Крючко Т. О.) .....	<b>18</b>
<b>2. КЛАСИФІКАЦІЯ</b> (Абатуров О. Є., Крючко Т. О.) .....	<b>18</b>
<b>3. ПЕРВИННЕ ОЖИРІННЯ</b> .....	<b>19</b>
<b>3.1. ЕТІОЛОГІЯ</b> (Абатуров О. Є., Крючко Т. О.) .....	19
<b>3.2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ</b> (Абатуров О. Є., Крючко Т. О.) .....	19
<b>3.3. ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НАДЛИШКОВОЇ     МАСИ ТІЛА Й ОЖИРІННЯ</b> (Абатуров О. Є., Агафонова О. О., Крючко Т. О., Леженко Г. О.) .....	20
<b>3.3.1. Перинатальні фактори ризику</b> .....	20
3.3.1.1. Фактори ризику, пов'язані з матір'ю .....	20
3.3.1.2. Фактори ризику з боку дитини .....	21
<b>3.3.2. Постнатальні фактори ризику</b> .....	21
3.3.2.1. Соціально-економічні фактори .....	21
3.3.2.2. Тривожність (психофізіологічний стрес) .....	22
3.3.2.3. Нестача фізичних навантажень .....	23
3.3.2.4. Спадкова схильність .....	23
3.3.2.5. Порушення харчування .....	32
3.3.2.6. Порушення сну .....	34
3.3.2.7. Вірусні чинники .....	35
3.3.2.8. Хімічні речовини, що порушують роботу ендокринної системи .....	36
<b>3.4. ПАТОГЕНЕЗ</b> (Абатуров О. Є.) .....	41
<b>3.4.1. Збільшення споживання енергії</b> .....	42
3.4.1.1. Збільшення споживання їжі .....	42
3.4.1.2. Вплив мікробіому на розвиток ожиріння .....	66
<b>3.4.2. Ремодулювання жирової тканини при ожирінні</b> .....	68
3.4.2.1. Характеристика жирової тканини .....	68
3.4.2.2. Збільшення маси жирової тканини .....	72
3.4.2.3. Метазапалення жирової тканини .....	73
3.4.2.4. Дисфункція жирової тканини .....	85

<b>3.5. ФЕНОТИПИ ОЖИРІННЯ</b> (Абатуров О. Є., Нікуліна А. О.) .....	86
3.5.1. Метаболічно здорове ожиріння .....	88
3.5.2. Метаболічно нездорове ожиріння .....	90
3.5.3. Саркопенічне ожиріння .....	93
3.5.4. Ожиріння з належною масою тіла .....	96
3.5.5. Метаболічно огрядний фенотип з віковою масою тіла .....	96
<b>3.6. ВПЛИВ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ НА ОРГАНИ І СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ТА КОМОРБІДНІСТЬ</b> (Абатуров О. Є., Нікуліна А. О., Токарева Н. М.) .....	97
3.6.1. Дисліпідемія .....	99
3.6.3. Інсулінорезистентність і цукровий діабет 2 типу .....	100
3.6.4. Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки .....	103
3.6.5. Метаболічно асоційована жирова хвороба підшлункової залози .....	104
3.6.6. Артеріальна гіпертензія .....	105
3.6.7. Метаболічний синдром .....	108
3.6.8. Інфекційні захворювання .....	109
3.6.9. Респіраторні вірусні інфекції .....	111
3.6.10. Алергічні захворювання .....	112
3.6.11. Автоімунні захворювання .....	114
3.6.12. Неопластичні захворювання .....	116
3.6.13. Синдром обструктивного апное уві сні .....	116
3.6.14. Кісткова метаболічна хвороба .....	117
3.6.15. Захворювання нирок .....	118
3.6.16. Ураження шкіри .....	119
3.6.17. Ураження нервової системи .....	119
<b>4. ГЕНЕТИЧНІ ФОРМИ ОЖИРІННЯ .....</b>	<b>119</b>
<b>4.1. МОНОГЕННЕ ОЖИРІННЯ</b> (Абатуров О. Є., Нікуліна А. О.) .....	119
4.1.1. Вроджена недостатність лептину .....	126
4.1.2. Вроджена недостатність рецепторів лептину .....	126
4.1.3. Дефіцит SH2B адаптерного протеїну 1 .....	127
4.1.4. Дефіцит проопіомеланокортину .....	127
4.1.5. Дефіцит пропротеїну конвертази субтилізін/кексин 1 типу .....	128
4.1.6. Дефіцит рецептора меланокортину-3 .....	128
4.1.7. Дефіцит рецептора меланокортину-4 .....	129
4.1.8. Дефіцит аксесуарного протеїну 2 рецептора меланокортину .....	129
4.1.9. Дефіцит аденілатциклази 3 .....	129

4.1.10. Дефіцит цілеспрямованого фактора транскрипції 1 .....	129
4.1.11. Дефіцит протеїну, подібного мієліновому транскрипційному фактору 1 .....	130
4.1.12. Дефіцит нейротрофічного фактора головного мозку .....	130
4.1.13. Дефіцит нейротрофічної рецепторної тирозинкінази 2 типу .....	131
<b>4.2. СИНДРОМАЛЬНІ ФОРМИ ОЖИРІННЯ (Абатуров О. Є.) .....</b>	<b>131</b>
<b>4.3. ПОЛІГЕННЕ ОЖИРІННЯ (Нікуліна А. О.) .....</b>	<b>140</b>
<b>5. ОЖИРІННЯ, ІНДУКОВАНЕ ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ (Абатуров О. Є., Юр'єва Л. М., Нікуліна А. О., Шорніков А. В.) .....</b>	<b>140</b>
5.1. АНТИБІОТИКИ .....	142
5.2. АНТИГІСТАМІННІ ПРЕПАРАТИ .....	144
5.3. БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ .....	144
5.4. ПРОТИДІАБЕТИЧНІ ПРЕПАРАТИ .....	144
5.5. ГОРМОНИ .....	145
5.6. ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ .....	146
<b>6. ДІАГНОСТИКА ОЖИРІННЯ (Абатуров О. Є., Нікуліна А. О.) .....</b>	<b>147</b>
6.1. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ .....	147
6.1.1. Антропометрія .....	147
6.1.2. Методи вивчення складу тіла .....	148
6.1.2.1. Біоелектричний імпедансний аналіз (БІА) .....	150
6.1.2.2. Плетизмографія з витисненням повітря .....	150
6.1.2.3. Комп'ютерна томографія .....	150
6.1.2.4. Магнітно-резонансна томографія .....	150
6.1.2.5. Ультрасонографія .....	151
6.1.2.6. Двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія .....	151
6.1.2.7. Позитронно-емісійна томографія .....	152
6.1.2.8. Тривимірне оптичне сканування поверхні всього тіла .....	153
6.2. МОДЕЛІ ДОСЛІДЖЕНЬ СКЛАДУ ТІЛА .....	153
6.3. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ДАНИХ ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ ТІЛА .....	155
6.4. РОЗРАХУНКОВІ ІНДЕКСИ .....	158
6.4.1. Індекс маси тіла .....	158
6.4.2. Пондеральний індекс .....	160
6.4.3. Співвідношення окружності талії до довжини тіла .....	160
6.4.4. Співвідношення окружностей талії і стегон .....	160
6.4.5. Індекс конусності .....	160
6.4.6. Індекс форми тіла .....	161

6.4.7. Алометричний індекс стегна .....	161
6.4.8. Індекс вісцеральної жирової тканини .....	161
6.4.9. Індекс жирової маси .....	161
6.4.10. Індекс нежирової маси .....	162
6.4.11. Маса апендикулярних скелетних м'язів .....	163
6.4.12. Співвідношення маси скелетних м'язів до жиру .....	163
<b>6.5. ГЕНЕТИЧНЕ ТЕСТУВАННЯ .....</b>	<b>163</b>
<b>7. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ОЖИРІННЯ І МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНИХ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ</b> <i>(Абатуров О. Є., Нікуліна А. О.) .....</i>	<b>163</b>
<b>7.1. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ОЖИРІННЯ .....</b>	<b>163</b>
7.1.1. Діагностичні критерії надмірної маси тіла та ожиріння, яке супроводжується збільшенням загальної маси тіла .....	163
7.1.1.1. Загальні рекомендації з діагностики надмірної маси тіла та ожиріння, яке супроводжується збільшенням загальної маси тіла .....	164
7.1.1.2. Діагностичні критерії надмірної маси тіла та тяжкості ожиріння, яке супроводжується збільшенням загальної маси тіла .....	164
7.1.1.3. Діагностичні критерії ожиріння, яке супроводжується збільшенням загальної маси тіла, за типом розподілу жирової тканини .....	165
7.1.1.4. Діагностичні критерії фенотипів ожиріння, які супроводжуються збільшенням загальної маси тіла .....	165
7.1.1.5. Діагностичні критерії фенотипів ожиріння, які не супроводжуються збільшенням загальної маси тіла .....	167
7.1.1.6. Діагностичні критерії метаболічного синдрому у дітей .....	167
<b>7.2. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ ОЖИРІННЯ .....</b>	<b>168</b>
<b>8. ЛЕТАЛЬНІСТЬ, ЯКА АСОЦІЮЄТЬСЯ З ОЖИРІННЯМ</b> <i>(Абатуров О. Є.) .....</i>	<b>170</b>
<b>9. ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ</b> <i>(Величко В. І.) .....</i>	<b>172</b>
<b>9.1. МОДИФІКАЦІЯ СПОСОБУ ЖИТТЯ .....</b>	<b>173</b>
<b>9.2. ЛІКУВАННЯ ДИТИНИ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА АБО ОЖИРІННЯМ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ .....</b>	<b>176</b>
<b>9.3. ЛІКУВАННЯ СУПУТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ .....</b>	<b>180</b>
<b>9.4. МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ОЖИРІННЯМ .....</b>	<b>182</b>
<b>9.5. БАРІАТРИЧНА ХІРУРГІЯ В ЛІКУВАННІ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ .....</b>	<b>185</b>

---

<b>10. ПРОФІЛАКТИКА НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ (Величко В. І., Бабич В. Л.)</b> .....	<b>186</b>
<b>10.1. ЗАГАЛЬНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОВЕДІНКОВОЇ     ІНТЕРВЕНЦІЇ</b> .....	<b>187</b>
10.1.1. Немовлята та діти дошкільного віку .....	187
10.1.2. Діти шкільного віку .....	190
10.1.3. Підлітки .....	191
<b>10.2. Профілактика на соціальному рівні</b> .....	<b>192</b>

## **ЧАСТИНА 2. РОЗЛАДИ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ .....193**

<b>1. ПОРУШЕННЯ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ (Юр'єва Л. М.)</b> .....	<b>193</b>
<b>1.1. ОСНОВНІ ТЕРМІНИ ТА ПОНЯТТЯ</b> .....	<b>194</b>
<b>1.2. КЛАСИФІКАЦІЯ ПОРУШЕНЬ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ</b> .....	<b>196</b>
1.2.1. Нервова анорексія .....	197
1.2.2. Нервова булімія .....	197
1.2.3. Психогенне переїдання .....	198
1.2.4. Компульсивне переїдання .....	198
<b>1.3. ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ПОРУШЕНЬ     ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ</b> .....	<b>200</b>
1.3.1. Біологічні чинники .....	200
1.3.2. Психологічні чинники .....	201
1.3.3. Сімейні чинники .....	202
1.3.3.1. Порухення симбіотичного зв'язку між матір'ю і дитиною .....	202
1.3.3.2. Особливості батьківського виховання .....	203
1.3.3.3. Стиль батьківського харчування та сімейна культура .....	203
1.3.4. Соціокультуральні чинники .....	204
<b>1.4. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ХАРЧОВОЇ     ПОВЕДІНКИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ</b> .....	<b>204</b>
<b>1.5. РОЗЛАДИ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ПРИ ОЖИРІННІ</b> .....	<b>207</b>
1.5.1. Клінічні типи порушень харчової поведінки при ожирінні.....	208
1.5.1.1. Екстернальний тип .....	208
1.5.1.2. Емоціогенний тип .....	208
1.5.1.3. Обмежувальний тип.....	209
<b>1.6. ПРОФІЛАКТИКА І ТЕРАПІЯ РОЗЛАДІВ     ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ</b> .....	<b>210</b>
1.6.1. Психологічна діагностика розладів харчової поведінки .....	210

1.6.2. Принципи терапії порушень харчової поведінки .....	211
<b>1.7. ВПЛИВ ПАНДЕМІЇ COVID-19 НА ХАРЧОВУ ПОВЕДІНКУ ПРИ ОЖИРІННІ .....</b>	<b>213</b>
<b>2. ПОРУШЕННЯ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ПРИ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДАХ (Юр'єва Л. М., Кокашинський В. О.) .....</b>	<b>215</b>
<b>2.1. КОМОРБІДНІСТЬ РОЗЛАДІВ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ І ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ .....</b>	<b>215</b>
2.1.1. Коморбідні розлади при нервовій анорексії .....	216
2.1.1.1. Диференційна діагностика анорексії з іншими психічними розладами .....	216
2.1.2. Коморбідні розлади при нервовій булімії .....	217
2.1.3. Розлади, коморбідні психогенному переїданню .....	218
2.1.4. Коморбідність аліментарно-конституційного ожиріння та тривожно-депресивних розладів .....	219
<b>2.2. МЕДИЧНА ДОПОМОГА ПРИ РОЗЛАДАХ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ .....</b>	<b>220</b>
2.2.1. Психотерапевтичні методи лікування .....	220
2.2.2. Фармакологічні методи лікування .....	221
2.2.3. Програми превенції і реабілітації пацієнтів з аліментарно-конституційним ожирінням .....	221
<b>3. МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ (Шустерман Т. Й., Шорніков А. В.) .....</b>	<b>223</b>
<b>3.1. АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ .....</b>	<b>223</b>
<b>3.2. ТЕРМІНОЛОГІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТТЯ .....</b>	<b>225</b>
<b>3.3. ПСИХІЧНІ ТА ПСИХОСОМАТИЧНІ АСПЕКТИ .....</b>	<b>226</b>
3.3.1. Тривожно-депресивні розлади при метаболічному синдромі .....	227
3.3.2. Когнітивні порушення та метаболічний синдром .....	228
<b>3.4. МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ .....</b>	<b>230</b>
<b>3.5. КОРЕКЦІЯ ПСИХІЧНИХ І ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ .....</b>	<b>231</b>
<b>3.6. МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ І ТЕРАПІЯ ПСИХОТРОПНИМИ ЗАСОБАМИ .....</b>	<b>232</b>
<b>4. ПСИХООСВІТА (Кожина Г. М., Терьошина І. Ф., Радченко Т. М., Зеленська К. О.) .....</b>	<b>235</b>
<b>САМОКОНТРОЛЬ .....</b>	<b>241</b>
<b>ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ .....</b>	<b>242</b>

---

<b>СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ</b> .....	246
<b>ЕТАЛОН ВІДПОВІДЕЙ НА СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ</b> .....	247
<b>РЕКОМЕДОВАНА ЛІТЕРАТУРА</b> .....	250
<b>ДОДАТКИ</b> .....	258
СКРИНІНГОВІ ТЕСТИ .....	258
НІДЕРЛАНДСЬКИЙ ОПИТУВАЛЬНИК ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ .....	258
ОПИТУВАЛЬНИК ОБРАЗУ ТІЛА .....	260
ОПИТУВАЛЬНИК ХАРЧОВИХ ПЕРЕВАГ EAT-26 .....	261
АНКЕТА ПРО СТАН ЗДОРОВ'Я RHQ-9 .....	263
ШКАЛА ТЯЖКОСТІ ТРИВОГИ GAD-7 .....	264
ТЕСТ «ДОСЛІДЖЕННЯ ТРИВОЖНОСТІ» .....	264
ПЕРЕЛІК ПСИХОТРОПНИХ ЗАСОБІВ, ДОЗВОЛЕНИХ ДО ВИКОРИСТАННЯ ДІТЯМ ТА ПІДЛІТКАМ .....	267



---

**СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ**

АКО	–	Аліментарно-конституційне ожиріння
АКТГ	–	Адренкортикотропін
АТ	–	Артеріальний тиск
БАР	–	Біполярний афективний розлад
БІА	–	Біоелектричний імпеданс-аналіз
ВЖК	–	Вільні жирні кислоти
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГАМК	–	γ-аміномасляна кислота
ДДТ	–	Дихлордифенілтрихлоретан
днкРНК	–	Довгі некодуючі РНК
ЖМ	–	Жирова маса тіла
ЗМІ	–	Засоби масової інформації
ІМТ	–	Індекс маси тіла
іРНК	–	Інтерференційні РНК
КП	–	Компульсивне переїдання
ЛПВЩ	–	Ліпопротеїни високої щільності
МАЗХП	–	Метаболічно асоційована жирова хвороба печінки
МАЗХПЗ	–	Метаболічно асоційована жирова хвороба підшлункової залози
МКХ	–	Міжнародна класифікація хвороб
МРТ	–	Магнітно-резонансна томографія
МС	–	Метаболічний синдром
мякРНК	–	Малі ядерцеві РНК
мяРНК	–	Малі і ядерні РНК
НА	–	Нервова анорексія
НБ	–	Нервова булімія
НЕД	–	Нейроендокринна дисфункція
НЖМ	–	Нежирова маса тіла
нкРНК	–	Некодуючі РНК
ОГТТ	–	Оральний глюкозотолерантний тест
ПВХ	–	Полівінілхлорид
ПП	–	Психогенне переїдання
ПТМ	–	Посттрансляційні модифікації
РХП	–	Розлади харчової поведінки
СІЗЗС	–	Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
СНІ	–	Синдром нічної їжі
СОАС	–	Синдром обструктивного апное уві сні
ССЗ	–	Серцево-судинні захворювання
ХП	–	Харчова поведінка
ЦД	–	Цукровий діабет
ЦНС	–	Центральна нервова система
α-MSH	–	α-меланоцит-стимулюючий гормон (α melanocyte-stimulating hormone)
ABSI	–	Індекс форми тіла (a body shape index)

---

ACC	- Ацетил-КоА карбоксилаза (acetyl-CoA carboxylase)
ADCY3	- Аденілатциклаза 3 (adenylate cyclase 3)
AMPK	- Аденозин-5'-монофосфат-активована протеїнкіназа (AMP-activated protein kinase)
ARID5B	- Протеїн 5B, що містить АТ-багатий інтерактивний домен (AT-rich interaction domain 5B)
ASMM	- Маса апендикулярних скелетних м'язів (appendicular skeletal muscle mass)
BIA	- Біоімпедансометрія (bioelectrical impedance analysis)
BSH	- Гідролази жовчної солі (bile salt hydrolase)
CALCA/ CGRP	- Поліпептид $\alpha$ , пов'язаний з кальцитоніном (calcitonin related polypeptide alpha)
CART	- Кокаїн та амфетамін-регульований транскрипт (cocaine and amphetamine-regulated transcript)
ССК	- Холецистокінін (cholecystokinin)
CDC	- Центр з контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention)
СЕТР	- Протеїн – переносник складних ефірів холестерину (cholesterol-ester transfer protein)
C-index	- Індекс конусності (conicity index)
CRH	- Кортикотропін-релізінг-гормон (corticotrophin-releasing hormone)
CX3CL1	- Фракталін (C-X3-C motif chemokine ligand 1/ fractalkine)
CXCL2	- Макрофагальний запальний білок 2- $\alpha$ (C-X-C motif chemokine ligand 2/ macrophage inflammatory protein 2-alpha)
CYBB/NOX2	- Оксидаза цитохрому b-245 (cytochrome b-245 beta chain)
DAMP	- Молекулярний патерн, що пов'язаний з пошкодженням (damage-associated molecular patterns)
DCA	- Дезоксихолева кислота (deoxycholic acid)
DEXA	- Двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (dual energy X-ray absorptiometry)
DI	- Індекс диспозиції (disposition index)
DPP-4	- Дипептидилпептидаза 4 (dipeptidyl peptidase 4)
DRD	- Дофамінові рецептори 1 і 2 (dopamine receptor D)
DSM-5	- Діагностичний та статистичний довідник ментальних порушень, п'яте видання (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition)
E	- Еозинофіли
ECM	- Клітинні популяції і спеціалізований екстрацелюлярний матрикс (extracellular matrix)
EDC	- Хімічні речовини, що порушують роботу ендокринної системи (endocrine-disrupting chemicals)
ERV	- Резервний обсяг видиху (expiratory reserve volume)
EWGSOP	- Європейська робоча група з саркопенії у літніх людей (Working Group on Sarcopenia in Older People)
FABP4	- Протеїн 4, що зв'язує жирні кислоти (fatty acid binding protein 4)

---

FAIM2	– Молекула 2, яка пигнічує апоптоз (Fas apoptotic inhibitory molecule 2)
FAS	– Синтаза жирних кислот (fatty acid synthase)
FFM	– Нежирова маса тіла (between fat free mass)
FFMI	– Індекс нежирової маси тіла (fat-free mass index)
FMI	– Індекс жирової маси (fat mass index)
FTO	– $\alpha$ -кетоглутарат-залежна діоксигеназа (FTO alpha-ketoglutarate dependent dioxygenase)
Gal	– Галанін (galanin)
GCGR	– Рецептор глюкагону (glucagon receptor)
GHRL	– Грелін (ghrelin and obestatin prepropeptide)
GHSR1a	– Рецептор, що стимулює секрецію гормону росту типу 1a (growth hormone secretagogue receptor type 1a)
GIP	– Шлунковий інгібувальний поліпептид (gastric inhibitory polypeptide)
GLP-1	– Глюкагоноподібний пептид 1 (glucagon-like peptide-1)
GOAT	– Грелін-О-ацилтрансфераза (ghrelin O-acyltransferase)
HC	– Індекс стегна (hip index)
HGF	– Фактор росту гепатоцитів (hepatocyte growth factor)
HOMA-IR	– Індекс інсулінорезистентності (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance)
IDF	– Міжнародна федерація діабету (International Diabetes Federation)
IGI	– Інсуліногенний індекс (insulinogenic index)
ILC	– Вроджені лімфоїдні клітини (innate lymphoid cells)
IRS	– Інсуліновий рецептор (insulin receptor substrate)
IRX3	– Ірокез гомеобокс 3 (iroquois homeobox 3)
ISI	– Індекс сенситивності до інсуліну (insulin sensitivity index).
LCA	– Літохолева кислота (lithocholic acid)
LEP	– Лептин (leptin)
LEPR	– Рецептор лептину (leptin receptor)
LPL	– Ліпопротеїнліпаза (lipoprotein lipase)
LPS	– Ліпополісахарид (lipopolysaccharid)
LTB4	– Адипоцитарний лейкотрієн B4 (leukotriene B4)
MAPK	– Мітоген-активована протеїнкіназа (mitogen-activated protein kinase)
MC4R	– Рецептор меланокортину 4 (melanocortin 4 receptor)
MCH	– Меланін-концентруючий гормон (melanin-concentrating hormone)
MCP-1/CCL2	– Моноцитарний хемоатрактантний протеїн-1 (C-C motif chemokine ligand 2/ monocyte chemoattractant protein 1)
MCP-6	– Протеаза 6 опасистих клітин (mast cell protease 6)
MFR	– Співвідношення маси скелетних м'язів і жиру (skeletal muscle-to-body fat ratio)
MHO	– Метаболічно здорове ожиріння (metabolically healthy obesity)
MMP	– Матриксна металопептидаза (matrix metalloproteinase)
MSG	– Глутамат натрію (monosodium glutamate)

---

MUHNW	-	Метаболічно огрядний фенотип з віковою масою тіла (metabolically unhealthy normal-weight)
MUO	-	Метаболічно нездорове ожиріння (metabolically unhealthy obesity)
MYT1L	-	Протеїн, подібний до мієлінового транскрипційного фактора 1 (myelin transcription factor 1 like)
Mφ	-	Макрофаги
NAPRT	-	Вісфатин або нікотинамідфосфорибозилтрансфераза (nicotinate phosphoribosyltransferase)
NCEP	-	Національна освітня програма з холестерину (National Cholesterol Education Program)
NGSP	-	Національна програма стандартизації глікогемоглобіну (National Glycohemoglobin Standardization Program)
NIH	-	Національний інститут здоров'я (National Institute of Health)
NK-клітини	-	Натуральні кілери (natural killer T cells)
NPY	-	Нейропептид Y (neuropeptide Y)
NT	-	Нейротензин (neurotensin)
NWO	-	Ожиріння з належною масою тіла (normal weight obese)
ORX	-	Орексин (orexin)
OXM	-	Оксинтомодулін (oxintomodulin)
PAF	-	Фактор активації тромбоцитів (platelet-activating factor)
PCSK1	-	Пропропротеїн конвертаза субтилізин/кексин 1 типу (proprotein convertase subtilisin/kexin type 1)
PDGFR $\alpha$	-	Рецептор тромбоцитарного фактора росту $\alpha$ (platelet derived growth factor receptor $\alpha$ -)
PI	-	Пондеральний індекс (Ponderal index)
PON1	-	Параоксоназа 1 (paraoxonase 1)
PPAR $\alpha$	-	Рецептор $\alpha$ , який активується проліфератором пероксисом (peroxisome proliferator-activated receptor $\alpha$ )
PPY	-	Поліпептид підшлункової залози (pancreatic polypeptide)
PRCP	-	Пролілкарбоксіпептидаза (prolylcarboxypeptidase)
PTBP2	-	Протеїн 2, який зв'язує поліпіримідиновий тракт (polypyrimidine tract binding protein 2)
PYY	-	Пептид YY (peptide YY)
RXR	-	Ретиноїдний рецептор X (retinoid X receptor)
SCFA	-	Коротколанцюгові жирні кислоти (short-chain fatty acid)
SCFE	-	Еліфізеоліз головки стегнової кістки (Slipped capital femoral epiphysis)
SDS	-	Стандартні відхилення (standard deviation score)
SH2B1	-	SH2B адаптерний протеїн 1 (SH2B adaptor protein 1)
SIM1	-	Цілеспрямований фактор транскрипції 1 (single-minded 1 bHLH transcription factor 1).
SIRT1	-	Сиртуїн 1 (sirtuin 1)
SLC17A6 / VGLUT2	-	Везикулярний транспортер глутамату 2 типу (solute carrier family 17 member 6)

---

SLC2A2/ GLUT2	- Переносник глюкози-2 (solute carrier family 2 member 2)
SMI	- Індекс маси скелетних м'язів (skeletal muscle index)
SO	- Саркопенічне ожиріння (sarcopenic obesity)
SREBP-1c	- Білок-1c, що зв'язує стеролорегуляторний елемент (sterol regulatory element-binding protein)
ST5	- Супресор онкогенності 5 (suppression of tumorigenicity 5)
TAG	- Тріацилгліцериди
T-b-MCA	- Тауро-бмуриколова кислота (tauro-bmuricholic acid)
TGF- $\beta$	- Трансформуючий фактор росту $\beta$ (transforming growth factor $\beta$ )
TIMP	- Тканинний інгібітор металопептидаз (metallopeptidase inhibitor)
TMI	- Кубічний індекс маси (tri-ponderal mass index)
TRH	- Тиреотропін-релізінг-гормон (thyrotropin-releasing hormone)
UCP1	- Мітохондріальний протеїн 1, який роз'єднує окисне фосфорилування (uncoupling protein 1)
UDCA	- Урсодезоксихолева кислота (ursodeoxycholic acid)
VAI	- Індекс вісцеральної жирової тканини (visceral adiposity index)
WHR	- Співвідношення обводів талії і стегон (waist to hip ratio)
WHtR	- Співвідношення обводу талії до довжини тіла (waist-height-ratio)
WOF	- Всесвітня федерація ожиріння (World Obesity Federation)
ZO-1	- Протеїни щільних контактів (zonula occludens 1)

## ВСТУП

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2016 році 1,9 мільярда людей (40 % населення світу) мали надлишкову масу тіла, з них більше 650 мільйонів (13 % населення світу) страждали на ожиріння [WFSOaoUMO]. Майже третина людства сьогодні класифікується як особи, що мають надлишкову масу тіла або ожиріння [Global Burden of Disease Study, 2017]. Поширення ожиріння набуло характеру пандемії, очікують, що на початок 2025 р. кількість дітей та підлітків (від 5 до 19 років) з ожирінням нараховуватиме 206 мільйонів [Atlas of Childhood Obesity, 2019]. Спостерігається тривожна тенденція до збільшення захворюваності на метаболічно нездорове ожиріння (metabolically unhealthy obesity – MUO), особливо серед дітей [Williamson K. та співавт., 2020]. Ожиріння, яке впродовж тривалого часу вважали просто проміжним «фактором ризику» розвитку хронічних захворювань, що відображає відсутність сили волі, нещодавно було визнано системним патологічним процесом, пов'язаним із надмірним накопиченням жиру в організмі з несприятливими наслідками для стану здоров'я. Ожиріння визначають як мультифакторіальне хронічне захворювання, яке є результатом тривалого позитивного енергетичного балансу з розвитком надлишкової жирової тканини. Однак патогенез ожиріння виявився значно складнішим, ніж просто дисбаланс між споживанням і витратами енергії, що призводить до пасивного накопичення надлишкової маси тіла. Недавні дослідження підкреслили важливість взаємодії генів із навколишнім середовищем (епігенетичних модифікацій), а також складних і стійких гормональних, метаболічних, нейрохімічних та імунізапальних порушень, залучених у розвиток ожиріння [Blüher M., 2019]. Надлишок жирової тканини може індукувати низькорівневе запалення (метазапалення) і метаболічні розлади [Jastreboff A. M. та співавт., 2019]. Ожиріння несприятливо впливає майже на всі фізіологічні функції організму і становить серйозну загрозу для стану здоров'я людини. Ожиріння пов'язане з високим ризиком розвитку різних хронічних патологічних процесів: цукрового діабету 2-го типу, серцево-судинних, гастроентерологічних, алергічних, психічних розладів, патології опорно-рухового апарату, неоплазм та інших захворювань [Li Q. та співавт., 2018]. Ожиріння прямо чи опосередковано знижує якість життя і призводить до ризику передчасної смерті [Abdelaal M. та співавт., 2017].

Важливе значення в регуляції процесу харчування має харчова поведінка (ХП). Люди, які страждають на розлади харчової поведінки (РХП), мають фізичні ускладнення, супутні психічні та поведінкові розлади, психологічні проблеми та низький рівень психосоціального функціонування. Члени родин осіб із РХП також зазнають високого рівня дистресу.

Ризик ранньої смерті в людей цієї групи є одним із найвищих серед осіб із психічними розладами. Він обумовлений як соматичними ускладненнями, так і проблемами з психічним здоров'ям. Кожні 62 хвилини у світі одна особа помирає від наслідків, що спричинені РХП. Стандартизований коефіцієнт смертності досягає 5,86 для нервової анорексії (НА), 1,93 – для нервової булімії (НБ) та 1,92 – для інших РХП. Кожен п'ятий померлий з НА покінчив життя самогубством [van Hoeken D., & Hoek H. W., 2020].

РХП коморбідні з психічними розладами: більше половини пацієнтів мають ознаки депресії і тривоги, розладів особистості та залежності від психоактивних речовин. Окрім проблем, пов'язаних із психічним здоров'ям, у людей з РХП виникає багато психологічних проблем, які потребують корекції.

Порушення ХП зазвичай виникають у підлітковому віці, але часто не діагностуються, допоки не виникнуть ускладнення. Поширення доклінічних проявів РХП у 3–5 разів перевищує клінічні. Тому рання діагностика дуже важлива, адже вона дозволяє виявити не тільки патопсихологічні особливості особистості, а й виділити групи ризику формування РХП та впровадити для них диференційні профілактичні програми. Врахування особливостей РХП при ожирінні може істотно підвищити ефективність профілактики і терапії самого захворювання та психопатологічних симптомів, які його супроводжують.

Пандемія COVID-19 стала тригером РХП. Дослідження, проведені в період локдауну серед людей, які страждають на РХП, показали, що порушення звичного способу життя, зміни в деяких харчових звичках, соціальна ізоляція та дистанціювання загострили психологічні та психіатричні проблеми у 87 % респондентів, а у 35 % людей збільшилася маса тіла [Branley-Bell & Talbot, 2020; Elmacioğlu та співавт., 2020]. Великобританія оголосила кампанію по боротьбі з ожирінням, тому що воно збільшує ризик смерті від COVID-19 [Forsyth, 2020]. За даними ВООЗ, люди з ожирінням, у тому числі молоді, переносять COVID-19 значно тяжче, ніж інші пацієнти. Ожиріння на 48 % збільшує ризик смерті людини від коронавірусної хвороби і на 74 % – виникнення ускладнень, при яких необхідне лікування в реанімаційному відділенні [Popkin та співавт., 2020].

У ВООЗ прогнозують, що слідом за пандемією COVID-19 світ зіткнеться з пандемією ожиріння, яка загрожує тяжкими наслідками для здоров'я людства [ЕРБ ВОЗ, 2020]. Метаболічний синдром, що тісно асоційований із ожирінням, є ще однією з пріоритетних і соціально значущих проблем медицини XXI століття, яка залучає увагу широкого кола фахівців усього світу – ендокринологів, кардіологів, терапевтів, педіатрів, психіатрів і лікарів загальної практики – сімейної медицини [Примаченко В. І., 2018; Інформаційний бюлетень ВООЗ, 2020]. Тому проблема профілактики, своєчасної діагностики та терапії ожиріння й розладів харчової поведінки є надзвичайно актуальною в сучасному світі.

# ЧАСТИНА I. ОЖИРІННЯ

## 1. ВИЗНАЧЕННЯ ОЖИРІННЯ

Ожиріння – це синдром, що характеризується наявністю надлишкової маси жирової тканини, відносного вмісту жиру в організмі більше 25 % для осіб чоловічої статі і 30 % для жіночої статі відповідно. В основі розвитку надлишку жирової тканини лежить переважання надходження енергії над її витратою, а саме позитивний енергетичний баланс, тісно пов'язаний із малорухливим способом життя і переважанням висококалорійних продуктів харчування [Плотникова Е. В. та співавт., 2019; Sahoo K. та співавт., 2015; Bradwisch S. A. та співавт., 2020; Panuganti K. K. та співавт., 2020]. Також виділяють особливу форму ожиріння – ожиріння з ранньою маніфестацією. У цю групу ожиріння входять усі форми ожиріння, які характеризуються дебютом (в перші п'ять років життя) і тяжким перебігом захворювання [Porter R. M. та співавт., 2018].

## 2. КЛАСИФІКАЦІЯ

Найповніша сучасна клінічна класифікація ожиріння в дітей та підлітків має відображати етіологію, патогенез, особливості клінічного перебігу, наявність ускладнень та коморбідних станів.

Класифікація ожиріння з урахуванням етіології та генетичного варіанта представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Класифікація ожиріння за етіологією\* та генетичним варіантом\*\*

<b>1. Первинне</b>	а. Аліментарно – конституційне
<b>2. Дієнцефальне</b>	а. Гіпоталамічне первинне б. Церебральне с. Змішане
<b>3. Вторинне</b>	а. Наднирковозалозне б. Панкреатичне (гіперінсулінізм) с. Гіпотиреоїдне д. Гіпогонадне
<b>4. Генетичні варіанти ожиріння</b>	а. Моногенне б. Синдромальне (синдром Прадера – Віллі, Лоуренса – Муна – Барде – Бідля, Фреліха, Морган'ї – Стюарта – Мореля, Бер'есона – Форсмана – Лемана, Альстрема, глікогеноз 1-го типу тощо) с. Полігенне д. Ожиріння, в основі якого лежать епігенетичні порушення
<b>5. Змішане</b>	

**Примітка.** \* – Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»; \*\* – Pinto R. M. та співавт., 2019; Obri A. та співавт., 2020.



Окремою підгрупою вторинного ожиріння є ятрогенне, викликане тривалим постільним режимом, прийомом глюкокортикоїдів, антидепресантів та інших препаратів [Sweeney B. та співавт., 2020].

Форми ожиріння відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

### Форми ожиріння згідно з МКХ-10

Код за МКХ-10	Нозологічна одиниця
E 66.0	Ожиріння, обумовлене надмірним надходженням енергетичних ресурсів
E 66.1	Ожиріння, викликане прийомом лікарських засобів
E 66.2	Крайній ступінь ожиріння, що супроводжується альвеолярною гіповентиляцією
E 66.8	Інші форми ожиріння
E 66.9	Ожиріння не уточнене
E 67	Інші види надмірності харчування
E 67.8	Інші уточнені форми надмірності харчування
E 68	Наслідки надмірності харчування
R 73.0	Відхилення результатів від норми орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ)

## 3. ПЕРВИННЕ ОЖИРІННЯ

Первинне (просте), аліментарне або конституційно-екзогенне ожиріння – найпоширеніша форма ожиріння. Його частка в етіологічній структурі складає 98–99 % [Петеркова В. А., Васюкова О. В., 2015].

### 3.1. ЕТІОЛОГІЯ

Ожиріння є мультифакторіальним захворюванням, виникнення і розвиток якого обумовлені складною взаємодією численних ендогенних і екзогенних факторів.

### 3.2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Високий рівень поширення надлишкової маси тіла та ожиріння в розвинених країнах і країнах, що розвиваються, серед дітей набув пандемічного характеру [Córdova Villalobos JÁ. та співавт., 2016]. За останні чотири десятиліття популяція дітей і підлітків з ожирінням у всьому світі збільшилася в 10–12 разів, вважають, що зростання кількості хворих із ожирінням може призвести до зниження очікуваної тривалості життя в майбутньому [Black R. E. та співавт., 2013; Afshin A. та співавт., 2017]. При збереженні сучасних тенденції до 2030 р. близько 60 % населення світу матиме надмірну масу тіла або ожиріння [Kelly T. та співавт., 2008]. Швидкість збільшення поширеності ожиріння в дитячій популяції значно вища, ніж серед

дорослих. Вплив соціально-економічного та культурного середовища на ожиріння у дітей і підлітків є важливішим, ніж вплив генетичних факторів [Logan K. M. та співавт., 2017]. Поширеність ожиріння серед дітей різних вікових груп у США становила: в популяції дітей від дво- до п'ятирічного віку – 13,9 %, від шести- до одинадцятирічного віку – 18,4 %, від дванадцяти- до дев'ятнадцятирічного віку – 20,6 % [Hales C. M. та співавт., 2017].

Згідно з даними ВООЗ, за поширеністю ожиріння Україна займає одне з перших місць серед країн Європейського регіону. Останні два десятиліття в Україні триває зростання поширеності ожиріння серед дітей: з 8,29 на 1000 дітей у 2003 році до 13,44 на 1000 дітей в 2016 році; в 2017 році ці значення досягли 14,45 на 1000 дітей. Найвищі темпи приросту поширення ожиріння у дітей характерні для підлітків 15–17-річного віку – рівень поширеності ожиріння в цій віковій групі за період з 2003 по 2016 рік збільшився втричі – з 9,7 до 29,39 на 1000 дітей. Щорічно в Україні діагностують до 20 тис. нових випадків ожиріння серед дітей і підлітків [Зелінська Н. Б., 2013; Леженко Г. О. Гладун К. В., 2016; Дячук Д. Д., Заболотна І. Е., 2017; Антипкін Ю. Г. та співавт., 2018; Заболотна І., Яценко Л., 2019].

Збільшення показників поширення ожиріння загалом пов'язано зі змінами соціально-економічного та демографічного статусу, а також із переходом на калорійну і жирну дієту та малорухливий спосіб життя [He Y. та співавт., 2017]. Спосіб життя і особливості харчування є найважливішими факторами, які визначають поширеність ожиріння серед дитячого та дорослого населення [Chooi Y. C. та співавт., 2019].

Сьогодні надмірна маса тіла і ожиріння є причиною більшої кількості смертей, ніж дефіцит маси тіла [World Health Organization, 2020].

### **3.3. ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА Й ОЖИРІННЯ**

Основні фактори ризику, що сприяють розвитку надлишкової маси тіла та ожиріння, поділяють на перинатальні та постнатальні.

#### **3.3.1. Перинатальні фактори ризику**

##### **3.3.1.1. Фактори ризику, пов'язані з матір'ю**

###### **3.3.1.1.1. Надлишкова маса тіла матері**

Надлишкова маса тіла матері до вагітності, надмірне збільшення маси тіла під час вагітності й аномальний метаболізм глюкози у матері асоційовані з вищою масою тіла дитини при народженні і ризиком розвитку ожиріння в ранньому дитячому віці. Тяжке ожиріння і гестаційний діабет у матері збільшують ризик розвитку ожиріння у дитини в 3,4 і 2,9 раза відповідно.

###### **3.3.1.1.2. Порушення харчування**

Надмірне споживання вуглеводної їжі під час вагітності супроводжується зміною профілю метилювання локусу гена нейротрофічного фактора головного мозку *BDNF* у дитини, що призводить до зниження порога насичення й розвитку ожиріння [Gardner K. R. та співавт., 2015].

### **3.3.1.1.3. Куріння матері**

Підвищений ризик розвитку ожиріння наявний у дітей, матері яких під час вагітності курили [Mirza N. та співавт., 2018]. Куріння матерів дозозалежно пов'язано з рівнем ризику розвитку ожиріння у їх дочок. У матерів з тяжкою і легкою формами ніотинової залежності на 61 % і 37 %, відповідно вища ймовірність розвитку ожиріння, ніж у дочок жінок, які не курили [Maessen S. E. та співавт., 2019].

### **3.3.1.1.4. Особливості вагітності та пологів**

Інфекційні захворювання матері під час вагітності можуть бути причиною ризику розвитку ожиріння у дітей [Li D. K. та співавт., 2020].

Пологи шляхом кесаревого розтину є важливим перинатальним фактором виникнення надлишкової маси тіла/ожиріння в дитячому та підлітковому віці [Sitarik A. R. та співавт., 2020]. Відносний ризик розвитку надмірної маси тіла або ожиріння у дітей, народжених за допомогою кесаревого розтину, порівняно з народженими природним шляхом, становить 1,33–1,50 [Lifschitz C., 2015]. Діти, народжені за допомогою кесаревого розтину, не зазнають впливу материнської мікробіоти, тому їх мікробіом характеризується значно меншою різноманітністю, порівняно з новонародженими, котрі з'явилися на світ природним шляхом, що супроводжується зміною метаболічних особливостей мікробіоти кишечника, яка сприяє розвитку надлишкової маси тіла або ожиріння [Baldassarre M. E. та співавт., 2020].

### **3.3.1.2. Фактори ризику з боку дитини**

Висока маса тіла дитини при народженні призводить до ризику розвитку ожиріння в постнатальному періоді життя [Janjua N. Z. та співавт., 2012]. Запобігання надлишковому харчуванню плода здається перспективною стратегією для зниження ризику надмірної ваги в постнатальному періоді життя [Schellong K. та співавт., 2012].

## **3.3.2. Постнатальні фактори ризику**

Постнатальні фактори ризику об'єднані в кілька груп, перші літери назви яких складають акронім SALAD – Socioeconomic factors, Anxiety, Lack of exercise, Ancestry, Diet (соціально-економічні фактори, тривожність, недостатність фізичних навантажень, спадкова схильність, порушення харчування) [Bradwisch S. A. та співавт., 2020].

### **3.3.2.1. Соціально-економічні фактори**

Низький соціально-економічний статус є одним із ключових факторів ризику розвитку ожиріння [Magnusson M. та співавт., 2014]. Фінансові труднощі лімітують можливість дотримання здорового способу життя. Низький рівень освіти, відсутність можливості займатися спортом, недоступність якісних продуктів харчування визначають ймовірність розвитку надлишкової маси тіла та ожиріння у всіх вікових періодах життя. Відсутність достатньої освіти і критичного мислення сприяють нездоровому режиму фізичного навантаження і вибору продуктів харчування, які становлять ризик для стану здоров'я. Діти з малозабезпечених сімей також частіше стикаються з проблемою відсутності продовольчої безпеки [Coleman-Jensen A. та співавт., 2019; Ruiz L. D. та співавт., 2019].

У дітей, батьки яких не почувуються в безпеці в районі проживання, ймовірність ожиріння в 2,23 раза вища, ніж у тих, хто мешкає в безпечному місці [Reis W. P. та співавт., 2020].

Пов'язані з низьким рівнем соціально-економічного статусу депресія, тривожність, низька самооцінка, почуття безпорадності, незахищеності, хронічний психофізіологічний стрес, система негативних переконань і переважання негативних емоцій (гніву, апатії, безнадійності, розчарування, сорому, провини тощо) також сприяють розвитку ожиріння [Anekwe C. V. та співавт., 2020].

На формування ожиріння значущий вплив мають засоби масової інформації. Діти, які переглядають рекламу продуктів харчування, споживають більше калорій, ніж ті, хто переглядає рекламу непродовольчих товарів [Cairns G. та співавт., 2013]. Продовольча реклама значно поширена і в соціальних мережах, вона використовує інтерактивні інструменти для взаємодії з користувачами, що сприяє підвищенню активності споживання продуктів харчування [Bragg M. A. та співавт., 2020].

Під час пандемії COVID-19 з'явилися нові соціальні умови, що сприяють зростанню поширеності ожиріння серед дитячої популяції. Закриття шкіл призвело до зниження організованої фізичної активності, збільшення кількості дітей, які ведуть сидячий спосіб життя, та часу, проведеного перед екраном телевізора або гаджета, з доступністю можливості отримання стрес-індукованого задоволення від висококалорійної і солодкої їжі [Cuschieri S., Grech S., 2020].

### **3.3.2.2. Тривожність (психофізіологічний стрес)**

Порушення психофізіологічного комфорту, емоційна шкода, пов'язана з вербальною або фізичною агресією батьків чи однолітків у періоді дитинства, особливо раннього, індукують підвищену чутливість до соціальних, фізичних та емоційних чинників стресу, що призводить до відсутності почуття безпеки, виникнення тривожності, низької самооцінки, проблем сну і розвитку хронічного стресу [Blair S. та співавт., 2012]. Жертви булінгу в періоді дитинства і підлітковому віці мають високий ризик розвитку нервової анорексії та булімії [Copeland W. E. та співавт., 2015]. Несприятливий життєвий досвід у дитинстві відіграє важливу роль у розвитку ожиріння, потенційно викликаючи психічні та емоційні розлади, неадаптивні реакції, запалення й метаболічні порушення [Hemmingsson E. та співавт., 2014].

Стресовий стан дитини і навіть батьків може збільшувати ризик розвитку ожиріння у неї. Виникнення стресової реакції активує гіпоталамус-гіпофіз-наднирковозалозну вісь, що призводить до збільшення продукції кортизолу, який впливає на глюконеогенез, глікогеноліз, ліполіз і сприяє розвитку ожиріння, гіперглікемії та інсулінорезистентності [Turner A. I. та співавт., 2020]. Хронічний психосоціальний стрес сприяє порушенню харчової поведінки, включаючи переїдання і зміну харчових уподобань у бік висококалорійних і смачних продуктів харчування, які містять вуглеводи [Adam T. C. та співавт., 2007]. Діти та підлітки для подолання почуття тривоги, невпевненості, нудьги можуть значно збільшувати споживання їжі. Хронічний стрес на тлі критичного ставлення дорослих або однолітків до маси тіла дитини призводить до усамітнення дитини при прийомі їжі, харчування по-тай, яке, як правило, супроводжується переїданням і виникненням інших розладів харчової поведінки [Kass A. E. та співавт., 2017]. Психосоціальний стрес, що виникає

внаслідок невдоволення фізичним станом свого тіла або через соціальний остракізм, призводить до розвитку ожиріння, особливо в підлітковому періоді життя [Puhl R. M. та співавт., 2013]. Хронічний стрес збільшує ризик розвитку метаболічного синдрому, ЦД, серцево-судинних захворювань, різноманітних психічних розладів [Ruiz L. D. та співавт., 2019].

### 3.3.2.3. Нестача фізичних навантажень

Зниження фізичної активності є одним із найважливіших факторів, що визначають надлишковий приріст маси тіла [Ng M. та співавт., 2014; Drewnowski A. та співавт., 2020; Krupsky K. L. та співавт., 2020]. Сидячий спосіб життя тісно пов'язаний із надлишковою масою тіла та ожирінням у дітей і підлітків [Biddle S. J. та співавт., 2017]. Установлено, що в дітей, які менше займаються фізичними вправами та надають перевагу пасивному відпочинку (перегляду телепрограм або відеоіграм), з більшою ймовірністю розвинеться ожиріння. Перегляд телепрограм більше 2 годин на день збільшує ризик розвитку ожиріння на 42 %. Кожна додаткова телепрограма на добу збільшує поширеність ожиріння на 2 %. Фактично, екранний час конкурує з часом фізичної активності. Крім того, час, проведений перед екраном, пов'язується зі збільшенням кількості спожитої їжі; вживанням висококалорійної їжі та зменшенням тривалості сну. Кількість годин, які діти проводять за переглядом телепрограм, корелює із споживанням найбільш рекламованих товарів, включаючи підсолоджені крупи, солодощі, підсолоджені напої та солоні закуски [Sahoo K. та співавт., 2015; Huse O. та співавт., 2020; Poorolajal J. та співавт., 2020]. Понад дві години на добу, проведені перед екраном, призводять до високого ризику розвитку ожиріння у дітей [Wyszyńska J. та співавт., 2020]. Низький рівень фізичної активності є причиною не тільки ожиріння, а й близько 5,3 мільйонів смертей на рік та фактором ризику неінфекційних захворювань [Lee I. M. та співавт., 2012]. Необхідно зазначити, що уявлення про те, що зі збільшенням фізичної активності збільшуються як загальні витрати енергії, так і загальний рівень метаболізму, виявилися помилковими. Фізична активність справді впливає на швидкість метаболізму, але цей взаємозв'язок не є лінійним. Фактично, після певного рівня навантаження швидкість зростання метаболічних позитивних ефектів значно знижується. Рівень фізичної активності, за межами якого відзначається плато прискорення метаболізму, має індивідуальний характер і може змінюватися в однієї і тієї ж людини з плином часу [Melanson E. L., 2017].

Безсумнівно, з огляду на фізіологічне значення фізичної активності в регуляції метаболічного гомеостазу, заохочення до неї становить основу рекомендацій щодо здорового способу життя. Достатня фізична активність може знизити на 30 % ризик розвитку ожиріння у дітей [Febbraio M. A., 2017; Semeraro M. D. та співавт., 2020].

### 3.3.2.4. Спадкова схильність

Спадкова схильність є найважливішим фактором, що зумовлює розвиток ожиріння. Так, діти від огрядних батьків значно більше схильні до розвитку надлишкової маси тіла ніж діти, батьки яких мали фізіологічну масу тіла (відносний ризик становить 1,26 і 1,32 при надлишковій масі тіла у батька або матері відповідно). Ожиріння батьків призводить до значно більшого ризику розвитку надлишкової маси тіла у дітей – 2,49 і 3,79 при ожирінні у батька і матері відповідно

[Birbilis M. та співавт., 2013]. Цікавим є той факт, що батьківське ожиріння обернено пропорційно пов'язане з імовірністю ожиріння новонароджених дітей чоловічої статі [Diaz E. C. та співавт., 2020].

Траєкторія розвитку маси тіла протягом життя має високо генетично детермінований характер. У житті дитини виділені три критичні періоди ризику розвитку аліментарного, конституційно-екзогенного ожиріння: внутрішньоутробний період, перші 2 роки життя і період «округлення» (п'яти-шестирічний вік). Маса тіла в ці вікові періоди високо корелює з приростом маси тіла, значенням ІМТ у дорослому періоді життя і ризиком розвитку ожиріння [Belsky D. W. та співавт., 2012].

Вважають, що відносна питома вага внеску спадкової схильності в ІМТ становить 25–40 % [Anderson P. M. та співавт., 2006].

Первинне ожиріння є полігенним, пов'язаним із взаємодією генетичних факторів з факторами навколишнього середовища, культури і способу життя. Фактично, ожиріння є результатом фенотипічного прояву складних генетичних особливостей у певних життєвих умовах [da Fonseca A. C. P. та співавт., 2017].

Вважають, що ожиріння є ефектом невідповідності сучасного способу життя й історичного харчового досвіду людини, в результаті якого стався відбір індивідумів, здатних депонувати високоенергетичні сполуки. Перша гіпотеза, яка обґрунтовувала генетичну схильність до ожиріння, була запропонована американським генетиком James Van Gundia Neel в 1962 році. Відповідно до цієї гіпотези – «ощадливого генотипу» або «економного генотипу» – періоди голодування сприяли селекції генетичних варіацій, асоційованих у періоди достатку їжі з високою здатністю накопичувати енергію у вигляді жиру, а в критичні періоди дефіциту їжі індукувати режим енергозаощадження метаболізму і репресувати несуттєві метаболічні шляхи. Однак на сьогодні, в умовах низькокалорійних енергетичних витрат, обумовлених гіподинамічним способом життя і доступністю висококалорійної їжі, функціонування генів економного фенотипу може призводити до розвитку ожиріння та ЦД 2-го типу. Згідно з твердженням James Van Gundia Neel: «ощадливий генотип з прогресом цивілізації став шкідливим фактором». Економний генотип – це гіпотеза, яка нагадує нам про роль обмеження нашої біологічної конституції як істотного елемента в конформації людської природи [Garduño-Espinosa J. та співавт., 2019]. Зокрема, встановлено, що висока частота поліморфізму Gly482Ser гена *PPARGC1A* є «економним» алелем у популяціях мешканців тихоокеанських островів [Myles S. та співавт., 2011]. Аналіз генів ожиріння дав докази позитивної природної селекції за локусами *FTO*, *NEGR1*, *SH2B1* і *FAIM2*, підтверджуючи гіпотезу економного генотипу. Сьогодні вважають, що гіпотеза «економного генотипу» не може пояснити складний розподіл варіантів генів, що сприяють розвитку ожиріння, а також широкий діапазон значень ІМТ, що спостерігається в різних етнічних популяціях людей. Математичне моделювання еволюції економних генів продемонструвало, що існуюча поліморфність варіабельності генів, асоційованих із ризиком ожиріння, несумісна з гіпотезою економного генотипу. Цілком ймовірно, що ожиріння є ефектом порушення балансу активності групи «економних» генів (депонування енергії) і групи генів, що відповідають за фізичну активність (витрати енергії), по відношенню до реальних умов життя. Тому були виділені два генотипи: 1) «ледачого

та економного»; та 2) «батьорого та економного». Гіпотеза двох генотипів – «ледачого та економного» й «батьорого та економного» – забезпечує альтернативне пояснення широкого діапазону розподілу ІМТ в етнічних групах плейотропією генетичних ефектів. Суть генної плейотропії полягає в тому, що один ген визначає кілька непов'язаних фенотипічних проявів. Так, одна нуклеотидна заміна призводить до зрушення у всій генній мережі, внаслідок чого змінюється продукція безлічі протеїнів. Обидва генотипи характеризуються «економністю» – схильністю до акумуляції жиру. Ризик розвитку ожиріння при «ледачому» варіанті пов'язаний із підвищенням апетиту; а при «батьорому» варіанті – зі зниженням фізичної активності [Reddon H. та співавт., 2018]. С. N. Hales та D. J. P. Barker [Hales C. N., Barker D. J., 2013] висунули гіпотезу фетального програмування. Автори розширили гіпотезу «економного фенотипу» уявленнями про вплив особливостей ембріонального розвитку, згідно з якими схильність до ожиріння і метаболічних розладів асоціюється з факторами, які визначають внутрішньоутробний розвиток. Доведено, що у дітей, які народилися з малою масою тіла, значно вищий ризик розвитку ожиріння в постнатальному періоді життя, ніж у дітей, які народилися з нормальною масою тіла. У наступні роки в світлі епігенетичних досліджень стало очевидним, що весь ембріональний і перинатальний період розвитку відіграє ключову роль у програмуванні всіх органів і тканин людини [Gomez-Verjan J. С. та співавт., 2020]. Ожиріння і асоційовані з ним метаболічні порушення також пов'язані з впливом різноманітних факторів зовнішнього середовища, мікробіоти макроорганізму і певних поживних речовин, які індукують епігенетичні зміни, що сприяють акумуляції жирової тканини. Сучасні дослідження продемонстрували значну роль епігенетичних механізмів у розвитку ожиріння і його пандемічного поширення [Cortés-Martín A. та співавт., 2020; Lee C. J. та співавт., 2020; Ren X. M. та співавт., 2020].

В основі генетичної схильності до розвитку ожиріння лежать мутації генів макроорганізму або порушення експресії генів, які обумовлені епігенетичними впливами. Також на розвиток маси тіла певний вплив має метагеном, переважно, мікробіом кишечника.

#### **3.3.2.4.1. Особливості геному макроорганізму, асоційовані з розвитком ожиріння**

##### **3.3.2.4.1.1. Мутації генів**

Гени, асоційовані з розвитком ожиріння, розташовані поруч з локусами, які регулюють апетит і загальну масу тіла, і високо експресуються в тканинах ЦНС, тоді як гени, які визначають розподіл жиру в організмі, високо експресуються в адипоцитах. Аналіз асоціації експресії генів, критичних чинників навколишнього середовища і способу життя показав, що зовнішні впливи можуть посилювати ймовірність прояву спадкової схильності до ожиріння і знижувати ризик розвитку ожиріння, за рахунок зміни балансу фізичної активності та рівня споживання їжі [Goodarzi M. O. та співавт., 2018; Silventoinen K., Konttinen H., 2020].

Люди, схильні до надмірного розвитку жирової тканини, можуть мати поліморфізми різних генів, які беруть участь у контролі апетиту, в регуляції метаболізму

клітин, обміну ліпідів та адипогенезу, витрат енергії, секреції та в передачі сигналів інсуліну, розвитку метазапалення. Для з'ясування внеску впливу генів-кандидатів у процес розвитку полігенного ожиріння проведені дослідження зв'язків (genome-wide linkage study – GWLS) й асоціацій в масштабі всього геному (genome-wide association study – GWAS). GWAS є потужним дослідним інструментом, що дозволяє ідентифікувати варіанти генів, які сприяють розвитку захворювань і прояву полігенних фенотипічних ознак. Асоціативні дослідження генів-кандидатів спрямовані на виявлення зв'язку між одним або кількома поліморфізмами і фенотипом. Згідно з даними GWAS, тільки 3–5 % випадків ожиріння зумовлені спадковими факторами. [Pinto R. M. та співавт., 2019]. Однак комплексний повногеномний аналіз показав, що 30–40 % випадків ожиріння можна пов'язати з наявністю SNP певних генів. Вважають, що «відсутня спадковість» пояснюється такими факторами, як ген-ген, ген-середовище взаємодії, недостатнє охоплення рідкісних поліморфізмів, генетична гетерогенність, епігенетичні порушення і відсутність можливості ідентифікувати загальні варіанти з тонкими ефектами. Для подолання цих проблем був розроблений ряд нових методів, зокрема, метод універсального дослідження на основі генів (VErsa-tile Gene-based Association Study – VEGAS), який виявляє локуси, що пропускаються звичайними GWAS через аельну гетерогенність, з використанням HumanExome BeadChip для виявлення низькочастотних поліморфізмів, варіантів кількості копій [Reddon H. та співавт., 2018].

До сьогодні в результаті великомасштабних GWAS ідентифіковано понад 870 SNP, високоасоційованих із підвищенням ІМТ [Rohde K. та співавт., 2019; Wallis N. та співавт., 2020]. Велика частина генів, ідентифікованих за допомогою GWAS як асоційованих з розвитком ожиріння, переважно експресується в ЦНС, що підкреслює критичну роль головного мозку в контролі над енергетичним гомеостазом [Speakman J. R. та співавт., 2018]. Припускають, що «відсутня спадковість» ожиріння пов'язана з рідкісними генетичними варіантами, які ще належить ідентифікувати. З огляду на те, що більшість асоційованих з ожирінням SNP розташовані в некодуючих регуляторних регіонах гена, є об'єктивно зумовлена складність інтерпретації даних GWAS при встановленні причинно-значущих поліморфізмів. Зразком складності інтерпретації є історія про асоціацію ІМТ з генетичними варіантами, що лежать в інtronі гена  $\alpha$ -кетоглутаратзалежної діоксигенази (*FTO*). Вважають, що цей ген відіграє ключову роль у регуляції споживання їжі. Однак пізніше з'ясувалося, що асоціація цього локуса з ожирінням значною мірою пов'язана зі зміненою регуляцією сусіднього гена – ірокез гомеобокс 3 (iroquois homeobox 3 – *IRX3*), який впливає на метаболізм адипоцитів [de Araújo T. M. та співавт., 2020; Wallis N. та співавт., 2020]. Зрештою Melina Claussnitze та співавт. [Claussnitzer M. та співавт., 2015] продемонстрували, що інtronні SNP гена *FTO*, асоційовані з ІМТ, знаходяться в ділянці енхансера гена білка 5B, що містить AT-багатий інтерактивний домен (AT-rich interaction domain 5B – *ARID5B*) і бере участь у регуляції експресії генів *IRX3* і *IRX5*, які, в свою чергу, впливають на термогенез, накопичення ліпідів і адипогенез. Проте, недавні досягнення у сфері повногеномних стратегій продемонстрували фенотипи та пов'язані з ними гени, які беруть участь у розвитку полігенного ожиріння (табл. 3) [Rohde K. та співавт., 2019].



Таблиця 3

**Фенотипічні ознаки, патогенетичні механізми ожиріння і асоційовані з ними гени** [Singh R. K. та співавт., 2017; Chiang K. M. та співавт., 2019; Pinto R. M. та співавт., 2019; Sheet S. та співавт., 2020]

Фенотипічні ознаки, патогенетичні механізми	Асоційовані гени
Індекс маси тіла	<i>ADRB1, ADRB2, ADRB3, BDNF, C22orf39, CACNA1B, CADM2, ETV5, FAIM2, FANCL, FLJ35779, FTO, GNPDA2, GPRC5B, KCTD15, LRP1B, LRRN6C, MAP25K, MC4R, MTIF3, MYH14, NEGR1, NRXN3, NUDT3, PRKD1, PTBP2, PTPN2, QPCTL, RBJ, RPL27A, SEC16B, SEH1L, SH2B1, SLC39A8, SLC6A14, TFAP2B, TMEM160, TMEM18, TNNI3K, U6, ZNF608</i>
Гіперфагія	<i>DRD2, HTR2C, LEP, LEPR, MC4R, NR3C1</i>
Надлишкова жирова тканина	<i>FTO, IRS1, SPRY2</i>
Центральне ожиріння (окружність талії)	<i>FTO, MC4R, MSRA, NRXN3, TFAP2B</i>
Співвідношення окружностей талії і стегон	<i>CPEB4, DNM3, HOXC13, LYPLAL1, NISCH, TBX15, ZNRF3</i>
Обмін ліпідів і адипогенез	<i>APOE, FTO, PLIN, PPAR, RPTOR, MAP2K5, VDR</i>
Контроль апетиту	<i>BDNF, NPY, POMC, NEGR</i>
Рівень глікемії	<i>GRIK2, PRSS55</i>
Низький рівень активності окиснення ліпідів	<i>ACE, ADRB3, GNB3, IL6, INS, LDLR, LIPE, RETN, TNF</i>
Витрати енергії	<i>UCP</i>
Секреція та передача сигналів інсуліну	<i>TCF7L2, IRS1</i>
Розвиток метазапалення	<i>ADIPOQ, IL6, RETN</i> та інші

За останні 15 років були виявлені сотні локусів, пов'язаних з ІМТ [Yengo L. та співавт., 2018]. Асоційовані з ІМТ локуси ДНК розташовані в регіонах найрізноманітніших генів:

1) апоптоз інгібувальної молекули 2 (Fas apoptotic inhibitory molecule 2 – *FAIM2*), протеїну 2, який зв'язує поліпиримідиновий тракт (polypyrimidine tract binding protein 2 – *PTBP2*), супресора онкогенності 5 (suppression of tumorigenicity 5 – *ST5*), які відіграють роль у розвитку нейронів;

2) трансмембранного протеїну 18 (transmembrane protein 18 – *TMEM18*), секретограніну III (secretogranin III – *SCG3*), що беруть участь у регуляції функції гіпоталамуса;

3) рецептора- $\beta$  ретиноевої кислоти (retinoic acid receptor beta – *RARB*), фактора транскрипції AP-2 $\beta$  (transcription factor AP-2 beta – *TFAP2B*), LIM гомеобоксного