

gence development technologies]. 2019;3(2). Ukrainian

12. Shapar VB. Suchasnyi tлумachnyi psykhologichnyi slovnyk [Modern explanatory psychological dictionary]. Kharkiv: Prapor; 2007. 640 p.

13. Kozeruk YuV., Yevseichyk YaO. Samootsinka yak faactor stanovlennia osobystosti studenta [Self-esteem as a factor in the formation of a student's personality]. In : *Visnyk Chernihivskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu. Serii : pedahohichni nauky [Bulletin of the Chernihiv National Pedagogical University. Series: pedagogical sciences]*. 2015;(124):163-5. Ukrainian

14. Kokun O, Moroz V, Lozinska N, Pishko I. Zbirnyk psykhodiahnostychnykh metodyk dlia profesiino-psykhologichnoho vidboru kandydativ na viiskovu sluzhbu za kontraktom u Zbroinykh Sylakh Ukrainy [Collection of psychodiagnostic methods for the professional and psychological department of candidates for military service under contract in the Armed Forces of Ukraine]. Kyiv: Osvita Ukrainy; 2021. 74 p. https://lib.iitta.gov.ua/id/epint/725767/1/%D0%9F%D0%9E%D0%A1%D0%86%D0%91%D0%9D%D0%98%D0%9A%20%D0%9F%D0%9F%D0%92_ISBN.pdf Ukrainian

15. Mayers D. Sotsialna psykhohiia [Social psychology]. Moscow : OLMA-Pres; 2000. 510 p.

16. Shlonska O. Rozghliad poniattia «adaptatsiia» z pohliadu systemnoho pidkhodu [Consideration of the concept of «adaptation» from the point of view of the systemic approach]. *Aktualni problemy psykhologii [Actual problems of psychology]*. 2013;3(9):34-8. Ukrainian

УДК

<https://doi.org/10.32402/dovkil2025.01.011>

GENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF OVERWEIGHT

Mykhaylenko O., Bashynska V., Yelizarova O., Rudnytska O.

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ НАДМІРНОЇ ВАГИ

3

МИХАЙЛЕНКО О.,
БАШИНСЬКА В.,
ЄЛІЗАРОВА О.,
РУДНИЦЬКА О.

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна

а оцінками експертів ВООЗ, 2022 року співвідношення людей з ожирінням та людей з нормальною масою тіла відповідало 1:8. Від 1990 року ожиріння серед дорослих в усьому світі зросло більш ніж удвічі, а серед підлітків – у чотири рази. 2022 року надлишкова вага реєструвалася серед 43% дорослих (18 років і старших), з яких 16% були з ожирінням, а до 2024 року загальне число людей з ожирінням збільшилося, за

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ НАДМІРНОЇ ВАГИ

Михайленко О., Башинська В., Єлізарова О., Рудницька О.

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна

Численними клінічними дослідженнями встановлено, що надмірна вага має значний вплив на стан організму незалежно від віку і статі.

Метаболічний синдром – гетерогенний патологічний стан, що поєднує різні стадії ожиріння, яке є ключовим елементом цього синдрому. Гормональні порушення, центральними з яких є інсулінорезистентність та лептинорезистентність, запускають каскад нейроендокринних змін, що призводять до прогресування метаболічного синдрому.

Мета: проаналізувати питання розвитку надмірної ваги з позиції генетичних аспектів.

Матеріали та методи. Обстежено 375 дорослих пацієнтів віком від 20 до 70 років (20,3% чоловіків, 79,7% жінок), які опинилися під впливом модифікованого чинника – надмірної ваги чи ожиріння, що є тригером поширеності лептинорезистентності. У процесі дослідження було визначено антропометричні показники (окружність талії, зріст, вагу, індекс маси тіла), лабораторні показники (лептин, глюкозу, інсулін, індекс Нота). Проведено інформаційно-аналітичний аналіз новітніх досліджень генної регуляції надмірної ваги у людей. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета програм STATISTICA v.8.0.

Результати. У дослідженні взяли участь 375 пацієнтів віком (46,8±0,7) років. За віком групи чоловічої та жіночої статі статистично не відрізнялися ($t=0,3$; $p=0,745$). У пацієнтів чоловічої статі зріст ($t=12,2$;

Стаття надійшла
до редакції 19.09.2024.

© Михайленко О., Башинська В., Єлізарова О.,
Рудницька О. СТАТТЯ, 2025.

оцінками експертів ВООЗ, до одного мільярда [1].

Серед факторів, з якими пов'язане ожиріння, останніми роками більше уваги приділяється генетичним механізмам розвитку.

На сьогоднішній день виявлено декілька генів, що контролюють вагу. Вони кодуєть молекулярні компоненти фізіологічної системи, відповідальної за енергетичний баланс. Ключову роль в енергетичному гомеостазі відіграє ген *LEP* та його продукт лептин, який є представником сімейства цитокінів і виділяється клітинами жирової тканини – адипоцитами. Лептин регулює в енергетичному балансі зменшення споживання їжі, а також збільшення організмом енергетичних витрат. Тому запаси жиру, а відповідно й значення ІМТ тісно пов'язані з секрецією лептину.

За надмірної кількості жирової тканини стимулюється секреція лептину, що проникає через гематоенцефалічний бар'єр і потрапляє до гіпоталамуса, де зменшує споживання їжі шляхом стимуляції POMC/CART нейронів та інгібіції NPY/AgRP-нейронів. Протилежна послідовність подій відбувається, якщо в організмі є неадекватні запаси

жиру, секреція лептину сповільнюється, а споживання їжі збільшується. У людей зі стабільною масою тіла активність цих шляхів є збалансованою. Лептин також може збільшувати витрати енергії організмом, стимулюючи фізичну активність та термогенез. За високого рівня лептину у крові його анорексигенний ефект сповільнюється.

Доведено, що розвитку ожиріння у людини сприяють функціональні мутації. Вони впливають на компоненти лептинового шляху і блокують роботу гена лептину або гена його рецептора, тим самим викликають неможливість організму визначити адекватність жирових запасів. Це спонукає до надмірного споживання їжі, яке перетворюється на жадібність до харчів. Такі мутації часто призводять до розвитку ожиріння, а у деяких випадках – до морбідного ожиріння, коли ІМТ >40 кг/м².

Згідно з результатами, представленими у літературі, накопичення жиру у підшкірній і вісцеральній областях супроводжується зміною експресії генів, які кодують білки, що регулюють енергетичний обмін. До таких білків належать окремі гормони, рецептори і пере-

носники гормональних сигналів [2].

Речовинами, що знижують споживання їжі і перешкоджають ожирінню, є лептин (OMIM:164160), холецистокінін (OMIM: 118440), панкреатичний пептид (OMIM: 167780), циліарний нейротропний фактор (Ciliary Neural Trophic Factor – CNTF) (OMIM:118945), глюкагоноподібний пептид-1 (OMIM: 138030), пептид YY (OMIM: 600781), а стимуляторами апетиту – грелін (OMIM: 605353), орексин (OMIM: 602358), галаніноподібний пептид (OMIM: 611178), рецептор, що активується проліфератором пероксисом (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor – PPAR α) (OMIM: 604517) тощо [3].

Оскільки кожен з них, крім регулювання споживання їжі, виконує інші фізіологічні функції, то ожиріння, яке індуковане особливостями структури та функціонування генів, супроводжується різними формами патології, характер яких визначається характером біологічної дії відповідних продуктів.

Одним з найбільш вивчених і клінічно значущих поліморфних варіантів гена рецептора лептину (*LEPR*) є заміна глутамінової амінокислоти на аргінін у положенні 223 (Q223R), що призводить до зниження чутливості рецептора до лептину. Нині активно розробляються методи боротьби з ожирінням, які засновані на стимуляції функціонування каскадів лептинзалежної сигналізації.

Лептин належить до групи гормонів адипоцитів підшкірної жирової клітковини. Він являє собою поліпептид, що складається з 167 амінокислотних залишків. Експресія лептину регулюється кількома гормонами, включаючи інсулін, пролактин, тиреотропний гормон, естрогени,

p < 0,001), вага ($t=8,2$; $p < 0,001$) та окружність талії ($t=3,4$; $p < 0,001$) були вищими відповідно на 6,4%, 19,1% та 10,5%, ніж у жінок. Середнє значення ІМТ по усій вибірці становило $(30,0 \pm 0,3)$ кг/м². Серед пацієнтів жіночої статі найвищий ІМТ був визначений у групі 60-79 років, а найнижчий – у групі 30-49 років.

Дослідженням встановлено, що $(81,4 \pm 2,0)\%$ обстежених мали надмірну вагу чи різні ступені ожиріння.

Висновки. *Поглиблене комплексне обстеження пацієнтів дозволило оцінити особливості їхнього здоров'я вікової категорії від 20 до 70 років з надмірною вагою чи ожирінням і створити реєстр пацієнтів, що сприятиме удосконаленню діагностики та стратифікації ступеня ризиків патологічних змін. Аналіз літератури показав, що розвитку ожиріння у людини сприяють функціональні мутації, які впливають на компоненти лептинового шляху та блокують роботу гена лептину або гена його рецептора.*

Ключові слова: *метаболічний синдром, ожиріння, лептин, ген, рецептор, здоров'я.*

GENETIC ASPECTS
OF THE DEVELOPMENT OF OVERWEIGHT
**Mykhaylenko O., Bashynska V.,
Yelizarova O., Rudnytska O.**
*State University «Institute of Public Health
named after O.M. Marzeev National
Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv*

Numerous clinical studies have established that excess weight has a significant impact on the entire state of the body, regardless of age and gender [1].

Metabolic syndrome is a heterogeneous pathological condition that combines different stages of obesity, which is a key element of this syndrome. Hormonal disorders, the central ones being insulin resistance and leptin resistance, trigger a cascade of neuroendocrine changes that lead to the progression of the metabolic syndrome.

Purpose: to analyse the development of overweight from the point of view of genetic aspects.

Materials and methods: We examined 375 adult patients aged 20 to 70 years old, of whom 20.3% were men and 79.7% were women, who were exposed to a modifiable factor – overweight or obesity, which is a trigger for the prevalence of leptin resistance. In the course of the study, anthropometric parameters (waist circumference, height, weight, body mass index), laboratory parameters (leptin, glucose, insulin, Homa index), information and analytical analysis of the latest studies of gene regu-

lation of overweight in humans were determined, and statistical data processing was performed using the STATISTICA v.8.0 software package.

The results: 375 patients with an average age of (46.8 ± 0.7) years old participated in the study. Male and female groups did not statistically differ in age ($t=0.3$; $p=0.745$). In male patients, height ($t=12.2$; $p<0.001$), weight ($t=8.2$; $p<0.001$) and waist circumference ($t=3.4$; $p<0.001$) were higher by 6.4%, respectively, 19.1% and 10.5% than in women. The average value of BMI for the entire sample was (30.0 ± 0.3) kg/m². Among female patients, the highest BMI was determined in the group of 60-79 years old, and the lowest in the group of 30-49 years old. The research established that (81.4 ± 2.0)% of the examined were overweight or of various degrees of obesity.

Conclusions: An in depth comprehensive examination of patients made it possible to assess the health characteristics of overweight or obese patients aged 20 to 70 years old and to create a patient registry, which will contribute to the improvement of diagnostics and stratification of the degree of risk of pathological changes. Analysis of the literature showed that the development of obesity in humans is facilitated by functional mutations that affect the components of the leptin pathway and block the work of the leptin gene or its receptor gene.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, leptin, gene, receptor, health.

глюкокортикоїди [4, 5]. FOS-подібний антиген 2 (FOSL2) є ключовим фактором транскрипції, який регулює експресію лептину у білій жировій тканині. Концентрації циркулюючого лептину відображають стан харчування, а голодування призводить до зниження концентрації лептину у плазмі.

Експресія лептину відбувається і в інших тканинах, таких як кістковий мозок, яєчники, шлунок і лімфоїдна тканина [6, 7]. Підвищення рівня лептину у крові сприяє виділенню інсуліну із β -клітин підшлункової залози у відповідь на підвищення рівня глюкози у крові після прийому їжі. Отже, запаси жиру, енергії і секреція інсуліну відіграють важливу

роль в індукції синтезу лептину. Експресію мРНК лептину також виявлено у плаценті і слизовій оболонці шлунка.

Лептин регулює багато фізіологічних функцій після зв'язування у нейронах гіпоталамуса і різних тканинах з рецептором лептину, який за хімічною структурою і механізмом функціонування належить до групи рецепторів гормону росту (ГР), пролактину, еритропоетину і багатьох цитокінів. Активує експресію різних генів, у тому числі – гена проопіомеланокортину (ПОМС, ПОМК) [8].

Із проопіомеланокортину після протеолітичного розщеплення звільняється меланоцитстимулюючий гормон (МСГ) (ОМІМ: 176830) –

провідник гормонального сигналу лептину. МСГ взаємодіє з постсинаптичними мембранами нейронів за допомогою рецепторів МКЗР і МК4Р і викликає у тварин і людини зниження відчуття голоду, активує використання жирів в енергетичному обміні і гальмує надмірне накопичення жирів запасів. 1995 року рецептор лептину (LepR) було вперше виділено із судинного сплетіння миші [9-11]. LepR належить до сімейства рецепторів цитокінів-1, які включають інтерлейкін 6 (ІЛ6), фактор, що інгібує лейкемію, гранулоцитарно-ніестимулюючий фактор і глікопротеїн.

Мутації у генах рецептора лептину (*LEPR*) і лептину (*LEP*) або поліморфних варі-

антів у гені його рецептора порушують їхню експресію, зумовлюють недостатність білків, збільшують споживання їжі і викликають ожиріння[12-14].

У крові спостерігається надмірна кількість лептину, а чутливість рецепторів порушена, що викликає розвиток синдрому лептинорезистентності.

Моногенні форми ожиріння були ідентифіковані у 3-5% суб'єктів з тяжким ожирінням європейського походження і зумовлені патогенними мутаціями у генах, які безпосередньо впливають на лептин-меланокортиновий шлях. До них належать мутації генів лептину (*LEP*), рецептора лептину (*LEPR*), преопіомела-

нокортину (*POMC*), прогормонової конвертази 1 (*PCSK1*) або рецептора меланокортину 4 (*MC4R*), вони переважно демонструють рецесивне успадкування [14]. Недавній огляд оцінив поширеність таких мутацій, як 1,34 на 1 мільйон жителів в Європі [15].

До найбільш поширених патогенних мутацій належать p.L72S, p.N103K, p.R105W, p.H118L, p.S141C, p.W121X c.104_106delTCA, c.135del3bp, c.398delG, c.481_482delCT, і c.163C>T [13]. Водночас постійно виявляються нові мутації, пов'язані з раннім ожирінням. За деяких мутацій, як c.2357T>C (p.(Leu786Pro), рівні лептину у крові незначно підвищені у гомози-

готних носіїв порівняно з гетерозиготними, але при цьому спостерігається раннє (з 2-10 років) морбідне ожиріння [16]. Низка мутацій гена *LEPR* викликає раннє морбідне ожиріння з гіпогонадотропним гіпогонадізмом у монозиготному стані або ожиріння без гормональних порушень у гетерозиготному [17].

Ці мутації містять мутацію p.P166CfsX7, що призводить до делеції екзонів 6-8.

Повногеномні дослідження асоціації показали також транзиторий вплив поліморфізмів у генах *LEPR* (rs2767486) і *LEP* (rs10487505) на ІМТ з піком впливу у віці 6-12 місяців і 1.5 роки, відповідно, що вказує на велику роль

Таблиця 1

Характеристика вибірки

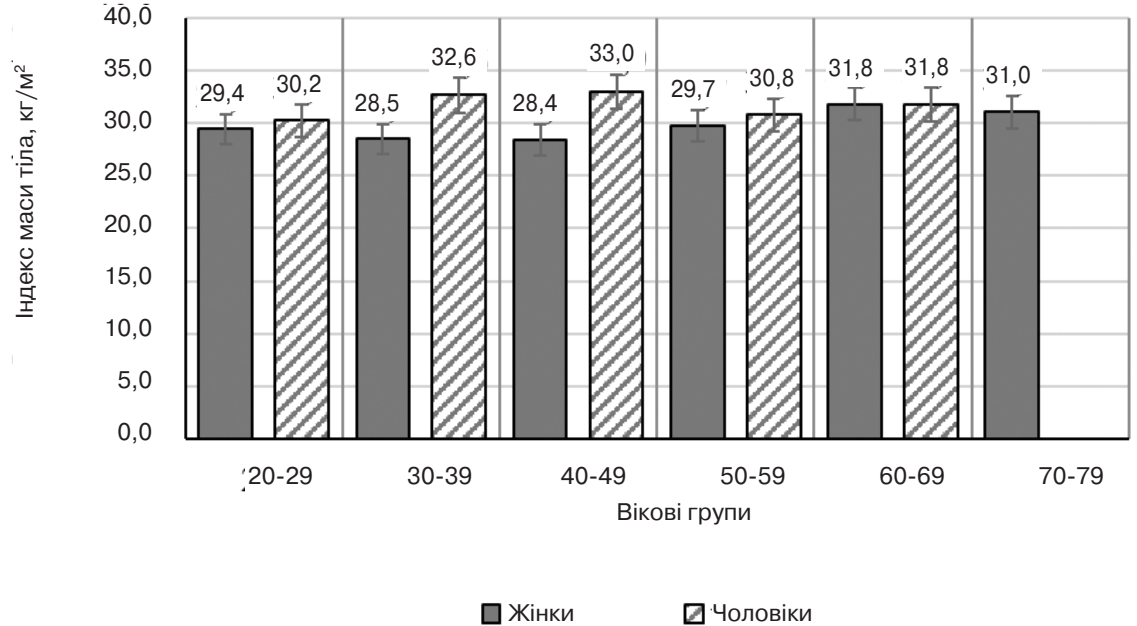
Стать	N	Вік, роки			Зріст, см			Вага, кг			Окружність талії, см		
		M	SD	SE	M	SD	SE	M	SD	SE	M	SD	SE
Жіноча	299	46,9	13,2	0,8	165,4	7,1	0,4	80,6	18,3	1,1	99,6	22,0	1,6
Чоловіча	76	46,4	13,5	1,5	176,7	7,8	0,9	99,7	17,4	2,0	111,3	18,9	2,7
Обидві групи	375	46,8	13,2	0,7	167,7	8,6	0,4	84,5	19,6	1,0	101,9	21,9	1,4
t		0,3			-12,2			-8,2			-3,4		
p		0,745			0,001			0,001			0,001		

Примітки: M – середнє значення;
SD – стандартне відхилення;
SE – стандартна похибка;

t – коефіцієнт Ст'юдента. Кількість пацієнтів
Кількість пацієнтів з виміряною окружністю талії становила 249 осіб (201 жінка).

Рисунок

Розподіл пацієнтів за віковими групами, статтю та індексом маси тіла, кг/м²



регуляції лептинового шляху у ранні періоди розвитку на накопичення жиру [18]. В Україні показано асоціацію поліморфізму *LEPR* Q223R (rs1137101) з ІМТ [19].

При цьому у деяких дослідженнях, де був дефіцит лептину, визначено позитивний вплив замісної терапії лептином щодо запобігання збільшенню ваги та ожирінню [13].

Мета: проаналізувати питання розвитку надмірної ваги з позиції генетичних аспектів.

Матеріали та методи. Обстежено 375 дорослих пацієнтів віком від 20 до 70 років, чоловіків (20,3%) і жінок (79,7%), які опинилися під впливом модифікованого чинника – надмірної ваги чи ожиріння, що є тригером поширеності лептинорезистентності, а також пацієнтів з нормальною вагою. У процесі дослідження було визначено

□ лептин за допомогою імуноферментного аналізу; глюкоза за допомогою гексокіназного методу; інсулін за допомогою хемілюмінесцентного методу; індекс Нема за допомогою розрахункового методу за формулою;

□ антропометричні показники: окружність талії, зріст, вага, завдяки яким було розраховано індекс маси тіла (ІМТ), що визначався за формулою $ІМТ, \text{кг/м}^2 = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$. ІМТ у діапазоні 18,5-24,9 кг/м^2 ідентифікували як нормальний, 25-29,9 кг/м^2 – як надмірний, а $ІМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ – як ожиріння;

□ було проведено інформаційно-аналітичний аналіз новітніх досліджень генної регуляції надмірної ваги у людей;

□ статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета програм STATISTICA v.8.0, зокрема зв'язок між кількісними показниками визначали за

допомогою часткової кореляції з коригуванням на стать пацієнтів. Відмінності між середніми значеннями оцінювали за параметричним t-критерієм Ст'юдента та коефіцієнтами Фішера (F). Також було побудовано регресійну модель з залежною змінною ІМТ і предикторами (стать, вік, рівні глюкози, інсуліну та лептину) з визначенням вкладу кожного предиктора у дисперсію ІМТ. Різницю вважали вірогідною з $p < 0,05$.

Результати і обговорення. У дослідженні брали участь 375 пацієнтів середнім віком ($46,8 \pm 0,7$) років. За віком групи чоловічої та жіночої статі статистично не відрізнялися ($t = 0,3$; $p = 0,745$).

У пацієнтів чоловічої статі зріст ($t=12,2$; $p<0,001$), вага ($t=8,2$; $p<0,001$) та окружність талії ($t=3,4$; $p<0,001$) були вищими відповідно на 6,4%, 19,1% та 10,5%, ніж у жінок (табл. 1).

Середнє значення ІМТ по всій вибірці становило

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів за ступенями індексу маси тіла та статтю, %

Стать	Індекс маси тіла, кг/м^2											
	18,4 і менше			18,5-24,9			25,0-29,0			30,0 і більше		
	n	%	m	n	%	m	n	%	m	n	%	m
Жіноча	2	0,7	0,5	65	21,7	2,4	107	35,8	2,8	125	41,8	2,9
Чоловіча	0	0,0	4,3	3	4,0	2,2	23	30,3	5,3	50	65,7	5,4
Обидві групи	2	0,5	0,4	68	18,1	2,0	130	34,7	2,5	175	46,7	2,6

Примітки: n – кількість пацієнтів,
% – частка пацієнтів, m – похибка пропорції.

Таблиця 3

Середні рівні показників вуглеводного обміну залежно від статі та віку пацієнтів

Стать / вікова група	Глюкоза		Інсулін		Індекс Нема		Лептин	
	M	SE	M	SE	M	SE	M	SE
Жінки	6,1	0,1	18,2	0,7	5,1	0,2	21,4	1,0
20-29	5,5	0,2	–	–	5,2	0,6	15,9	2,3
30-39	6,1	0,2	17,8	1,8	4,7	0,5	24,9	3,3
40-49	5,8	0,2	14,6	0,7	4,0	0,3	19,0	1,7
50-59	6,3	0,2	16,6	1,0	4,6	0,4	18,8	1,2
60-69	6,5	0,1	23,4	1,9	6,7	0,5	28,6	2,1
70-79	6,8	0,5	30,6	6,1	8,4	1,3	–	–
Чоловіки	6,9	0,2	16,7	0,8	7,1	1,2	24,8	1,7
20-29	5,3	0,5	–	–	5,2	0,6	20,3	3,6
30-39	5,9	0,3	13,4	0,9	4,1	0,4	25,0	3,8
40-49	7,3	0,3	15,9	1,1	11,4	4,8	25,0	2,9
50-59	7,5	0,5	13,3	1,3	4,5	0,5	13,0	1,6
60-69	7,7	0,3	23,3	1,7	8,4	0,7	35,2	3,7
70-79	–	–	–	–	–	–	–	–
Вся вибірка	6,3	0,1	17,9	0,6	5,5	0,3	22,2	0,9
F	6,1		12,2		2,5		8,6	
p	0,001		0,001		0,032		0,001	

Примітки:
Коефіцієнт Фішера (F) показує відмінності між середніми значеннями

показників пацієнтів різних вікових груп;
M – середнє значення;
SE – стандартна похибка.

(30,0±0,3) кг/м². Серед пацієнтів жіночої статі найвищий ІМТ був визначений у групі 60-79 років, а найнижчий – у групі 30-49 років, хоча статистично достовірні відмінності були визначені тільки між групами 60-69 та 40-49 років (p=0,047). У групі чоловіків ІМТ коливався від 30,2 кг/м² до 33,0 кг/м² без статистично достовірних відмінностей (F=0,7; p=0,589). Найвищий ІМТ був визначений у групі жінок. Розподіл пацієнтів за віковими групами та ІМТ представлено на рисунку.

Дослідженням встановлено, що (81,4±2,0)% обстежених мали надмірну вагу або різні ступені ожиріння (табл. 2).

Результати лабораторного обстеження пацієнтів представлено у таблиці 3.

Створено реєстр дорослих чоловіків і жінок з надмірною вагою чи ожирінням. Під час поглиблених обстежень було встановлено, що у пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням середні значення глюкози, інсуліну, індексу Номы та лептину були вищими, ніж у пацієнтів з нормальною вагою (табл. 4).

Було підтверджено достовірний зв'язок між кількісними показниками за допомогою кореляційного аналізу між окружністю талії і віком (r=0,15; p=0,015), вагою (r=0,79; p<0,001), індексом маси тіла (r=0,80; p<0,001), рів-

нем лептину (r=0,54; p<0,001). Оскільки кореляційні зв'язки були скориговані за статтю пацієнтів, це ще раз підтверджує, що окружність талії, яка є одним з показників наявності вісцерального ожиріння і підвищеного ризику розвитку метаболічного синдрому, збільшується з віком, вагою, індексом маси тіла, рівнем лептину незалежно від статі.

Побудована регресійна модель з ІМТ як залежна змінна та віком, статтю, рівнями глюкози, інсуліну та лептину як предиктор була достовірною (F=74,8; p<0,001) і пояснювала 56,7% дисперсії ІМТ. Всі предиктори у моделі були значущими, але найбільший вклад у дисперсію ІМТ мав рівень лептину. Загалом внесок предикторів був таким: вік=1,8% (β=0,08±0,04; p=0,041), стать=10,3% (β=0,20±0,04; p<0,001), глюкоза=6,3% (β=0,16±0,04; p<0,001), інсулін=10,4% (β=0,20±0,05; p<0,001), лептин=71,3% (β=0,53±0,05; p<0,001).

Висновки

1. Поглиблене комплексне обстеження хворих дозволило оцінити особливості здоров'я пацієнтів вікової категорії від 20 до 70 років з надмірною вагою чи ожирінням і створити реєстр пацієнтів, що сприятиме удосконаленню діагностики та стратифікації ступеня ризиків патологічних змін.

2. Встановлено, що у пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням середні значення глюкози, інсуліну, індексу Номы та лептину були вищими, ніж у пацієнтів з нормальною вагою (p<0,01-0,001).

3. Виявлено прямий взаємозв'язок між збільшенням ваги та рівнем лептину (β=0,53±0,05; p<0,001), що призводить до стану лептинорезистентності. Внесок рівня лептину у дисперсію індексу маси тіла становив 71,3%.

4. Аналіз літератури показав, що розвиток ожиріння у людини сприяють функціональні мутації, які впливають на компоненти лептинового шляху та блокують роботу гена лептину або гена його рецептора.

На значну роль регуляції лептинового шляху у періоди розвитку та накопичення жиру вказують результати аналізу повногеномних досліджень асоціацій, що виявили транзитний вплив поліморфізмів у генах *LEPR* (rs2767486) і *LEP* (rs10487505) на індекс маси тіла.

5. Отримані результати можуть вказувати на несприятливі тенденції у сфері здоров'я дорослого населення України та свідчать про необхідність подальших досліджень і прийняття ефективних заходів для профілактики і лікування дорослих з надмірною вагою чи ожирінням.

Таблиця 4

Середні рівні показників залежно від ваги

Рівень ІМТ	Глюкоза		Інсулін		Індекс Номы		Лептин	
	М	SE	М	SE	М	SE	М	SE
Нормальна маса тіла	5,6	0,1	14,4	1,3	3,9	0,3	10,7	0,8
Надмірна вага та ожиріння	6,4	0,1	18,8	0,7	5,9	0,4	24,8	1,0
Вся вибірка	6,3	0,1	17,9	0,6	5,5	0,3	22,2	0,9
F	18,8		8,9		6,6		46,3	
p	0,001		0,003		0,010		0,001	

Примітки:
Коефіцієнт Фішера (F) показує відмінності між середніми значеннями показників пацієнтів

з нормальною масою тіла та надмірною масою і ожирінням;
М – середнє значення;
SE – стандартна похибка.

Внески авторів:

Михайленко О. – концептуалізація, написання, редагування;

Башинська В. – концептуалізація, рецензування;

Елізарова О. – формальний аналіз, статистична обробка матаналізу;

Рудницька О. – редагування.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Babenko V, Babenko R, Gamielien J, Markel A. FTO haplotyping underlines high obesity risk for European populations. *BMC Medical Genomics*. 2019 Mar ;12(S2). <https://doi.org/10.1186/s12920-019-0491-x>
3. Stenberg K, Novotny GW, Lutz TA, Mandrup Poulsen T, Bjørn-vad CR. Obesity induced changes in gene expression in feline adipose and skeletal muscle tissue. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2023 Jan 2. <https://doi.org/10.1111/jpn.13802>
4. Barone I, Giordano C. Leptin and beyond: actors in cancer. *Biomolecules*. 2021 Dec 6 ;11(12):1836. <https://doi.org/10.3390/biom11121836>
5. D'souza AM, Neumann UH, Glavas MM, Kiefer TJ. The glucoregulatory actions of leptin. *Molecular Metabolism*. 2017 Sep; 6(9):1052-65. <https://doi.org/10.1016/j.momet.2017.04.011>
6. Zhang Y, Chua S J. Leptin function and regulation. *Comprehensive Physiology*. 2017; 8(1):351-69.
7. Liu RB, Liu Y, Lv LQ, Xiao W, Gong C, Yue JX. Effects of metformin treatment on soluble leptin receptor levels in women with polycystic ovary syndrome. *Current Medical Science*. 2019 Jul 25; 39(4):609-14. <https://doi.org/10.1007/s11596-019-2081-8>
8. Mahmoud R, Kimonis V, Butler MG. Genetics of obesity in humans: a clinical review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Sep 20; 23(19):11005. <https://doi.org/10.3390/ijms231911005>
9. Saxton RA, Caveney NA, Moya-Garzon MD, Householder KD, Rodriguez GE, Burdsall KA et al. Structural insights into the mechanism of leptin receptor activation. *Nature Communications*. 2023 Mar 31; 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37169-6>
10. Gao X, Murphy MM, Peyer JG, Ni Y, Yang M, Zhang Y et al. Leptin receptor+ cells promote bone marrow innervation and regeneration by synthesizing nerve growth factor. *Nature Cell Biology*. 2023 Nov 27. <https://doi.org/10.1038/s41556-023-01284-9>
11. Lypez-Hidalgo M, Caro-Gymez LA, Romo-Rodriguez R, Herrera-Zuciga LD, Anaya-Reyes M, Rosas-Trigueros JL et al. Atomistic mechanism of leptin and leptin-receptor association. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2022 Jan 25 : 1-18. <https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2029568>
12. Bouafi H, Krami AM, Morjane I, Slaoui K, Harmak H, Charoute H et al. Genetic association of LEP gene polymorphisms with obesity in moroccan individuals: case-control study and updated meta-analysis. *Biochemical Genetics*. 2023 Feb 15. <https://doi.org/10.1007/s10528-023-10342-8>
13. Wasim M, Awan FR, Najam SS, Khan AR, Khan HN. Role of leptin deficiency, inefficiency, and leptin receptors in obesity. *Biochemical Genetics*. 2016 Jun 16; 54(5):565-72. <https://doi.org/10.1007/s10528-016-9751-z>
14. Saeed S, Bonnefond A, Manzoor J, Shabir F, Ayesha H, Philippe J et al. Genetic variants in LEP, LEPR and MC4R explain 30% of severe obesity in children from a consanguineous population. *Obesity*. 2015 Jul 14; 23(8):1687-95. <https://doi.org/10.1002/oby.21142>
15. Kleinendorst L, Abawi O, van der Kamp HJ, Alders M, Meijers-Heijboer HE, van Rossum EF, van den Akker EL et al. Leptin receptor deficiency: a systematic literature review and prevalence estimation based on population genetics. *European Journal of Endocrinology*. 2020 Jan; 182(1):47-56. <https://doi.org/10.1530/eje-19-0678>
16. Chaves C, Kay T, Anselmo J. Early onset obesity due to a mutation in the human leptin receptor gene. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*. 2022 Aug 1 ;2022. <https://doi.org/10.1530/edm-21-0124>
17. Huvenne H, Le Beyec J, Pâpin D, Alili R, Kherchiche PP, Jeannic E et al. novel deleterious LEPR mutations found in early-onset obesity: a δ exon 6-8 shared by subjects from reunion island, france, suggests a founder effect. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015 May 1; 100(5):E757-E766. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1036>
18. Helgeland JJ, Vau-del M, Juliusson PB, Lingaas Holmen O, Juodakis J, Bacelis J et al. Genome-wide association study reveals dynamic role of genetic variation in infant and early childhood growth. *Nature Communications*. 2019 Oct 1; 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12308-0>
19. Prodan AM. Predicting the probability of developing obesity depending on leptin and leptin receptor polymorphisms. *Medical and Clinical Chemistry*. 2024 Apr 29; (1):46-53. <https://doi.org/10.11603/mch.2410-681x.2024.i1.14597>

Дата надходження
до редакції – 12.01.2025.