

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ
ім. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ
НАУК УКРАЇНИ»**

МАНСЬКА КАТЕРИНА ГЕННАДІЇВНА

УДК: 616.71-007.234:616.36-003.826:616.379-008.64-08

**ГОРМОНАЛЬНІ, МЕТАБОЛІЧНІ
ТА ПОВЕДІНКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРВИННОГО
ОЖИРІННЯ У ЖІНОК МОЛОДОГО ВІКУ**

14.01.14 – ендокринологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2020

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Державній установі «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського Національної академії медичних наук України»

Науковий керівник доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Місюра Катерина Василівна**, Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», учений секретар

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Горшунська Мар'яна Юріївна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології

доктор медичних наук, професор **Коваль Сергій Миколайович**, Державна установа «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», завідувач відділу артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень

Захист відбудеться «22» грудня 2020 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.564.01 при Державній установі «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (61002, м. Харків, вул. Алчевських, 10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (61002, м. Харків, вул. Алчевських, 10).

Автореферат розісланий «20» листопада 2020 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

Ж. А. Лещенко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Ожиріння натеper – одне із найбільш поширених у світі хронічних неінфекційних захворювань; глобальна медична, економічна та соціальна проблема сучасності (Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), 2020).

В Україні останніми роками офіційно зареєстровано понад 500 тис пацієнтів з цією патологією (Тронько М. Д. та співавт., 2016). Але за даними багатьох дослідників дійсна кількість їх суттєво більша (Перцева Т. О. та співавт., 2011; Паньків В. І., 2013; Кравчун Н. О. та співавт., 2014; Скрипник Н. В., 2015).

Значна частина пацієнтів із надлишком ваги – жінки молодого віку (Москаленко В. Ф., 2009; Місюра К. В., 2018), що вказує на необхідність активізації профілактичної роботи серед цієї категорії населення.

Важливою складовою проблеми ожиріння (ОЖ) є розвиток коморбідних захворювань, які обумовлюють основний медико-соціальний тягар цієї проблеми як у світі (ВООЗ, 2020), так і в Україні (Камінський О. В., 2010; Хижняк О. О., 2010; Маньковський Б. М., 2011; Мітченко О. І. та співавт., 2012; Коваленко В. М., 2013; Полторак В. В., 2014; Караченцев Ю. І., Горшунська М. Ю., 2017; Урбанович А. М., 2017; Костицька І. О., 2018). Єдиним шляхом її вирішення є проведення своєчасної профілактики ОЖ і коморбідних йому (в першу чергу, серцево-судинних) патологій (ВООЗ, 2006; 2013; 2015; 2017). Нажаль, натеper в практичну охорону здоров'я України не впроваджено сучасної комплексної програми відповідних профілактичних заходів. При створенні такої програми доцільним вбачається урахування світового досвіду проведення профілактичних програм не серед усього населення взагалі, а тільки серед так званих «груп ризику». Останнє дозволяє суттєво заощадити матеріальні ресурси держави і одночасно ефективно вирішити проблему («European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice», 2016; Адаптована клінічна настанова Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, асоціації кардіологів України, Української асоціації сімейної медицини «Профілактика серцево-судинних захворювань», 2016).

При цьому алгоритм формування «груп ризику» повинен враховувати популяційні особливості населення, бути персоніфікованим відносно статевих та вікових особливостей розвитку як ОЖ, так і коморбідних патологій (ВООЗ, 2006). Для молодих жінок, у яких розвиток ОЖ та його ускладнень має свої гормонально-метаболічні особливості у порівнянні з жінками більш похилого віку, такого алгоритмуне створено. Причина цього – відсутність методу прогнозування у них основного ризик-фактору цих станів, а саме, метаболічного синдрому (МС) (інсулінорезистентного синдрому) (ВООЗ, 2001; Пасечко Н. В., 2014; European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2016; Адаптована клінічна настанова Державного експертного центру МОЗ України, асоціації кардіологів України, Української асоціації сімейної медицини «Профілактика серцево-судинних захворювань», 2016), що свідчить про нагальну необхідність проведення роботи в цьому напрямку.

Розвиток ОЖ і МС – результат поєднання генетично детермінованої схильності із зовнішніми (провокуючими) чинниками, які доволі часто полягають у особливостях поведінки людини, її звичок (Schoeller D., 2008; James W., 2008; Власенко М. В. та співавт., 2011, 2016; Разіна А. О. та співавт., 2016; Алексєєва Н. С. та співавт., 2016). До останніх, в першу чергу, відносять аліментарний чинник, котрий виражається в порушенні режиму і структури харчування – в розладах харчової поведінки (ХП) за екстернальним, емоціогенним та обмежувальним типами (Volkova G. E., 2011; Azagba S., Sharaf M. F., 2012; McCuen-Wurst C. et al., 2017; Журавлева Л. В., 2017). Аліментарне (первинне) ОЖ, яке обумовлене розладами ХП, складає переважну більшість усіх випадків цієї патології у населення країн, близьких до України за соціально-економічними показниками (Якунова Е. М., 2012; Ялочкіна Т. О., Пигарова Е. А., 2013; Кочемірова Т. Н., 2014; Гарифуліна Л. М., 2019). Однією з категорій населення, серед якої часто діагностуються розлади ХП, – молоді жінки (Moskalenko V. F., 2009).

В літературі повідомляється, що суттєвий вплив на ХП та метаболічні характеристики організму мають нейромедіатор серотонін, гормони лептин та інсулін (Crujeiras A. B. et al., 2015; Анікіна Н. В., Смірнова Є. Н., 2015; Haleem D. J., 2016; Hall K. D., 2016; Brown A. N., Guess A., 2017). Вони є системними координаторами ліпідного та вуглеводного обмінів. Їх секреція і ефективність дії залежать від ступеня, особливостей жировідкладення і стану ендокринної функції жирової тканини (Crane J. D. et al., 2015). Останнім часом доведено взаємовплив між цими гормонами та мелатоніном – регулятором метаболізму, секреція якого залежить від режиму дня та особливостей сну людини (Mosolov S. N., 2014; Васендин Д. В., 2016; McCuen-Wurst C., Ruggieri M., Allison K. C., 2018). На жаль, у сучасному соціумі для значної частини населення, переважно молодого віку, характерним є «нічний режим життєдіяльності» (Nolan L. J., Geliebter A., 2012), а тому і можливе порушення продукції мелатоніну (Алексєєва Н. С. та співавт., 2016) та пов'язані із ним гормонально-метаболічні розлади, в першу чергу інсуліно- та лептинорезистентність, що додатково прискорюють у певній кількості пацієнтів розвиток МС. На даний час створення методу прогнозування розвитку метаболічного синдрому у жінок молодого віку з порушеннями режиму сну унеможливлено завдяки наявності низки невирішених аспектів. Так, невизначеними залишаються наступні питання: 1) характер зв'язку між змінами секреції мелатоніну та розвитком інсулінорезистентності (ІР), атерогенної ліпідемії, гіперлептинемії, а також патологічними змінами параметрів складу тіла (зростанням жирової маси тіла відносно безжирової та активної клітинної мас тіла). Останні, за даними літератури (Antonino De Lorenzo et al., 2019), є більш інформативними, ніж індекс маси тіла (ІМТ) щодо розвитку коморбідних ОЖ порушень; 2) немає чіткого уявлення про взаємозв'язок між секрецією мелатоніну, серотоніну, метаболічними характеристиками організму, параметрами складу тіла і характером ХП; 3) не деталізовано родинні аспекти розвитку первинного ОЖ у молодих представниць української популяції.

Вказане обумовило проведення даного дослідження, яке було спрямоване на створення методу прогнозування у молодих жінок із первинним надлишком ваги аліментарного характеру розвитку МС. Результати такого дослідження повинні сприяти оптимізації існуючої натеper в Україні системи профілактики первинного ОЖ та коморбідних йому хронічних неінфекційних патологій серед даної категорії населення. Саме цим зумовлено медичне та соціальне значення даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано у ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (ДУ «ІПЕП НАМНУ») на базі відділення вікової ендокринології (керівник проф. О. О. Хижняк) згідно з планом комплексних наукових робіт. Вона є фрагментом науково-дослідних робіт «Біогенні аміни в регуляції гормонально-метаболических порушень у хворих на аденоми гіпофіза» (№ державної реєстрації 0115U001034) та «Визначення ролі ендотеліальної дисфункції в розвитку порушень системи репродукції та обґрунтування підходів до їх терапії» (№ державної реєстрації 0114U001201).

Мета і завдання дослідження. Мета – визначити особливості зв'язку між поведінковими та гормонально-метаболическими аспектами розвитку первинного ожиріння у жінок молодого віку для підвищення ефективності профілактики його метаболических ускладнень у даної категорії населення.

Для реалізації поставленої мети в ході роботи вирішувалися такі завдання:

1. Вивчити вплив родинної обтяженості на розвиток надлишкової маси тіла та ожиріння аліментарного генезу серед молодого жіночого міського населення України.

2. Визначити особливості складу тіла (жирової, відносної жирової, безжирової, активної клітинної маси та їх співвідношення) жінок молодого віку – міських мешканок із різною його масою.

3. Охарактеризувати особливості серотонін- та лептинемії, нічної, денної та добової екскреції 6-сульфатоксимелатоніну з сечею в залежності від маси та складу тіла молодих міських мешканок, наявності та ступеня розвитку у них абдомінального ожиріння, а також лептинемії, нічної, денної та добової екскреції 6-сульфатоксимелатоніну з сечею в залежності від наявності та виразності інсулінорезистентності.

4. Дослідити характер взаємозв'язків між показниками вуглеводного та ліпідного обмінів, антропометричними характеристиками та параметрами складу тіла у жінок досліджуваного віку із різною масою тіла.

5. Провести комплексний аналіз особливостей харчової поведінки молодих жінок в залежності від маси тіла, його складу, топографії відкладання жирової тканини, рівнів нічної, денної та добової екскреції 6-сульфатоксимелатоніну з сечею, серотоніну та лептину у сироватці крові, наявності та ступеня інсулінорезистентності.

6. Розробити на підставі виявлених клінічних, гормональних та метаболических особливостей перебігу первинного ожиріння у жінок молодого віку метод прогнозування розвитку у них метаболического синдрому.

Об'єкт дослідження – первинне ожиріння та надлишкова маса тіла у молодих жінок.

Предмет дослідження – антропометричні показники, параметри складу тіла, гормони мелатонін, лептин, нейромедіатор серотонін, показники вуглеводного та ліпідного обміну, харчова поведінка.

Методи дослідження: 1) загальноклінічні – для визначення стану пацієнтів: збір скарг та анамнезу, у тому числі методом анкетування, визначення родинних особливостей розвитку первинного ОЖ та характеру ХП (за допомогою Голландського опитувальника харчової поведінки), сну (із використанням бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну); фізикальне обстеження з вимірюванням антропометричних показників (росту, маси, обводу талії (ОТ), обводу стегон (ОС)), визначення ІМТ; 2) біохімічні – для оцінки ліпідного обміну: показники загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) (триацилгліцеридів), визначення коефіцієнту атерогенності (КА), вільних жирних кислот (ВЖК); для оцінки секреції мелатоніну – вміст у сечі рівню його метаболіту 6-сульфатоксимелатоніну (6-SOMT); для оцінки вуглеводного обміну – визначення концентрації глюкози плазми капілярної крові натще, інсуліну крові, індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR); 3) імуноферментні – визначення рівнів гормону лептину, нейромедіатору серотоніну; 4) інструментальні – метод біоімпедансного аналізу (БІА) для оцінки складу тіла (жирової маси (ЖМ), відносної жирової маси (ВЖМ), безжирової маси (БЖМ) та активної клітинної маси (АКМ) тіла); 5) статистичні – для визначення кількісних значень та їх відмінностей досліджуваних параметрів проведено оцінку вірогідності різниці отриманих результатів у порівнюваних групах за допомогою критеріїв Стьюдента та Краскела-Уолліса, для з'ясування взаємозв'язку досліджуваних параметрів – кореляційний аналіз, для оцінки розвитку та прогресування метаболічних ускладнень застосовано методи множинної та логістичної регресії, дискримінантний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі досягнуто вирішення актуального питання ендокринології щодо ролі мелатоніну та серотоніну в розвитку поведінкових та метаболічних аспектів первинного ОЖ, патогенетично асоційованого з порушеннями сну у жінок молодого віку.

Визначено для міських мешканок – представниць української популяції – порогові значення рівнів нічної та денної екскреції із сечею метаболіту мелатоніну 6-SOMT, серотоніну та лептину, які асоціюються із розвитком первинного ОЖ, у тому числі абдомінального типу.

Доведено (завдяки виявленню зворотних взаємозв'язків помірної та середньої сили між рівнем добової екскреції із сечею метаболіту мелатоніну – 6-SOMT і вмістом серотоніну у циркуляції з одного боку та ОТ, ЖМ, НОМА-IR з іншого) доцільність включення параметрів «рівень добової секреції мелатоніну» та «рівень серотонінемії» (за умов їх зниження) до блоку маркерів метаболічних розладів у молодих жінок із надлишком маси тіла різного ступеня, які мають порушення сну.

Для категорії населення «міські мешканки молодого віку» деталізовано характер регресійного зв'язку між: 1) рівнями серотоніемії, нічної, денної, добової екскреції метаболіту мелатоніну 6-COMT та параметрами складу тіла, значенням НОМА-IR; 2) ступенем виразності різних типів ХП та рівнями нічної, денної та добової екскреції метаболіту мелатоніну 6-COMT, параметрами складу тіла.

Завдяки визначенню комплексних функціональних зв'язків між досліджуваними параметрами показано, що на розвиток атерогенної дисліпідемії у молодих жінок – представниць української популяції – впливає не тільки ступінь відкладання жирової тканини на передній брюшній стінці, але й в глютеофеморальному депо та в цілому організмі.

Встановлено, що інформативними маркерами оцінки ризику розвитку проатерогенної дисліпідемії у молодих представниць української популяції є не тільки такі параметри як ОТ, ІМТ, але й ЖМ, ВЖМ та АКМ.

На підґрунті співставлення характеру ХП, антропометричних параметрів та НОМА-IR доповнено наукові дані щодо ролі розладів ХП у розвитку абдомінального ОЖ у осіб із наявністю ІР, а саме: доведено, що у міських мешканок молодого віку найбільший патологічний вплив щодо цього аспекту метаболічних порушень має наявність розладів ХП за обмежувальним типом.

Порівняно комплекс поведінково-гормонально-метаболічних особливостей молодих жінок із надлишковою масою тіла (надлМТ) аліментарного генезу та пацієток із первинним ОЖ: у останніх доведено зниження рівня серотоніемії та нічної фракції екскреції мелатоніну при одночасному зростанні денної; збільшений ризик розвитку інсулінорезистентності, атерогенної дисліпідемії, порушень ХП за обмежувальним та екстернальним типами.

Встановлено доцільність комплексної оцінки таких параметрів, як обвід талії, відносна жирова маса, коефіцієнт атерогенності, НОМА-IR, рівень денної фракції екскреції з сечею метаболіту мелатоніну 6-COMT як репрезентативного прогностичного підходу для формування груп ризику розвитку метаболічного (інсулінорезистентного) синдрому у молодих жінок за наявності у них надлМТ та ОЖ аліментарного генезу та порушень сну.

Практичне значення одержаних результатів. Вперше на підставі обстеження мешканок м. Харкова молодого віку у них визначено частоту та спектр розладів ХП у жінок із різною масою тіла.

Конкретизовано вплив родинної обтяженості на розвиток надлМТ та ОЖ аліментарного генезу серед молодого жіночого міського населення України. Встановлено вірогідний сильний зв'язок між розвитком у них первинного ОЖ та наявністю ОЖ, артеріальної гіпертензії (АГ) у обох їх батьків, а також ЦД 2 типу у їх матерів.

Продемонстровано інформативність рутинного визначення характеру ХП та рівнів добової екскреції 6-COMT із сечею у молодих жінок (у разі діагностування у них порушень сну) для виявлення осіб, які мають ризик розвитку ОЖ та його метаболічних ускладнень.

Визначені рівняння регресії щодо вмісту серотоніну в крові в залежності від значення НОМА-IR; добового рівня екскреції 6-COMT із сечею - від кількості

балів щодо обмежувального, емоціогенного або екстернального типів ХП, отриманих при заповненні відповідних блоків «Голландського опитувальника харчової поведінки», які можна використовувати за неможливості визначення даних показників лабораторним методом.

Доведено, що додатковим критерієм ризику ІР у жіночого міського населення молодого віку можна вважати наявність розладів харчової поведінки, в першу чергу за обмежувальним типом.

Із застосуванням методів логістичної регресії та дискримінантного аналізу створено методи прогнозування розвитку метаболічного синдрому у даної категорії мешканок, які характеризуються достатньою чутливістю, специфічністю і точністю.

За допомогою методу логістичної регресії розроблено методологію виділення із загалу жіночого міського населення із збільшеним індексом маси тіла тих пацієнок, що мають ризик виникнення кластеру гормонально-метаболічних порушень (основи розвитку коморбідних патологій).

Результати дослідження впроваджені в практику і використовуються в клініці та консультативній поліклініці ДУ «ІПЕП НАМНУ», ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», КНП «Міська багатопрофільна лікарня № 18 Харківської міської ради», КЗОЗ «Валківська центральна районна лікарня» (м. Валки, Харківська обл.), КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова», КМУ «Міська лікарня № 2» (м. Краматорськ), КУ «Рубіжанська центральна міська лікарня» (м. Рубіжне, Луганська область) (одержано відповідні акти впровадження).

Теоретичні положення і практичні рекомендації використовуються в лекційному курсі, на семінарських та практичних заняттях зі студентами медичних факультетів, лікарями-інтернами, курсантами на кафедрах ендокринології «Дніпропетровської медичної академії», внутрішньої медицини Харківського Національного університету ім. В. Я. Каразіна, нормальної та патологічної фізіології, клінічної лабораторної діагностики Національного фармацевтичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом разом з науковим керівником обрано напрямок та розроблено дизайн дослідження. Здобувачем вивчено стан проблеми на сучасному рівні шляхом аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури; самостійно виконано увесь клінічний етап роботи, який включає відбір контингенту хворих та проведення їх детального клінічного та інструментального обстеження; особисто проаналізовано отримані результати, здійснено їх статистичну обробку. Дисертант самостійно сформулював висновки роботи та практичні рекомендації, впроваджував результати дослідження в роботу лікувально-профілактичних закладів України. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить більша частина виконаної роботи. Автор не запозичувала ідеї та розробки співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях, з'їздах: Актуальні питання клінічної ендокринології та ендокринної хірургії (Київ, 2012); Ендокринна патологія у віковому аспекті (Харків, 2013-2018);

Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Тринадцяті, П'ятнадцяті, Шістнадцяті, Сімнадцяті, Вісімнадцяті, Дев'ятнадцяті Данилевські читання (Харків, 2014; 2016-2020); Міждисциплінарні аспекти цукрового діабету (Харків, 2014), International Scientific Interdisciplinary Conference (Kharkiv, 2018), ІХ з'їзд ендокринологів України (2019).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 22 наукові праці, у тому числі 7 статей (2 самостійних та 5 у співавторстві) у фахових виданнях України (рекомендованих ДАК МОН України) та включених до міжнародних наукометричних баз, та 15 тез у матеріалах конференцій, з'їздів.

Структура та обсяг дисертації. Роботу викладено на 222 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація складається із анотації, списку публікацій здобувача, основної частини (вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, восьми розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій), списку використаних джерел, що містить 269 посилань та складає 30 сторінок) та 2 додатків. Дисертацію проілюстровано 39 таблицями і 33 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Відповідно до мети і завдань роботи проведено обстеження 130 жінок із різною масою тіла без супутньої патології, які не отримували медикаментозну терапію на момент обстеження, – мешканок м. Харкова, середній вік яких склав ($28,64 \pm 6,91$) років, із яких 105 мали екзогенно-конституційний надлишок ваги різного ступеня та відмічали порушення сну. Обстеження проводилося на базі консультативної поліклініки та відділення вікової ендокринології клініки ДУ «ІПЕП НАМНУ». Критеріями виключення із дослідження були: гострі та хронічні серцево-судинні, ендокринні, гінекологічні, онкологічні патології, психічні розлади та/або прийом психотропних та снодійних препаратів. Перед проведенням дослідження всі пацієнти дали письмову інформовану згоду на участь у ньому. Під час клінічного дослідження дотримувалися передбачених у таких випадках заходів безпеки для здоров'я пацієнта, захисту його прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини (1964), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, відповідних законів України, дозволу комісії з медичної етики ДУ «ІПЕП НАМНУ».

Було сформовано чотири групи пацієнток: 1) група 1 – з надлМТ (20 осіб); 2) група 2 – з ОЖ 1 ступеня (29 осіб); 3) група 3 – з ОЖ 2 ступеня (23 особи); 4) група 4 – з ОЖ 3 ступеня (33 особи). Контрольну групу склали 25 практично здорових жінок з нМТ, які на момент обстеження не мали порушень сну. Істотних відмінностей за віком між групами не було.

Для діагностики надлМТ, ОЖ та визначення його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997), для визначення наявності МС – Міжнародної діабетична федерація (2005), аБОЖ – Міжнародна діабетична федерація (2009) та робочої версії критеріїв Міжнародної діабетичної федерації, Національного інституту серця, легень та крові, Американської кардіологічної асоціації, Всесвітньої федерації серця, Міжнародного товариства атеросклерозу, Міжнародної асоціації по вивченню ожиріння (2009).

На першому етапі роботи методом опитування у жінок, залучених до обстеження, оцінювали: 1) характер ХП (із використанням Голландського опитувальника ХП); 2) характер сну – шляхом бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну (Левін Я.І., 1995); 3) факт родинної обтяженості за ОЖ, ЦД 2 типу, АГ, жовчнокам'яній хворобі, синдрому полікістозних яєчників у матерів; гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду – у батьків. Отримані при анкетуванні дані щодо родинної обтяженості жінок на вищезазначені патології в подальшому в обов'язковому порядку підтверджувалися із залученням офіційних медичних архівних матеріалів.

Завданням наступних етапів роботи було проведення детального клінічного, функціонального, гормонального та біохімічного обстеження жінок з метою визначення гормонально-метаболических особливостей розвитку надлМТ та ОЖ та їх зв'язку із характером ХП у дослідженої категорії населення.

На останньому етапі обстеження було створено математичні моделі, які дозволяють оцінити ризик раннього розвитку МС (інсулінорезистентного синдрому) у жінок молодого віку.

Всім залученим до дослідження жінкам проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включало 1) збір скарг та анамнезу; 2) фізикальне обстеження із вимірюванням антропометричних показників (зросту, маси тіла, ОТ та ОС); 3) визначення концентрації глюкози у плазмі капілярної крові глюкозооксидазним методом; 4) стандартний оральний тест толерантності до глюкози (ОТТГ); 5) визначення рівня ЗХС, ХС ЛПВЩ, ТГ у сироватці крові колориметричним методом за допомогою наборів ТОВ «СпайнЛаб», Україна; ВЖК – за методом Данкомба (Duncombe W. C., 1963). Розрахунок вмісту в крові ХС ЛПНЩ та КА проводився за загальноприйнятими формулами (Колб В. Г., Камишніков В. С., 1982; Демченко Є. В., 2013). Інтерпретацію отриманих показників проводили згідно із положеннями консенсусу Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства атеросклерозу (2011).

Секрецію мелатоніну оцінювали за вмістом у сечі рівню його метаболіту 6-СОМТ за методом Друєкса в модифікації Г. В. Зубкова (1974) з розподілом на денну та нічну фракції (з 8.00 до 20.00 ч. та з 20.00 до 8.00 ч., відповідно) в лабораторії вікової ендокринології та обміну речовин ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМНУ» згідно із договором про співробітництво.

Визначення концентрації серотоніну у цільній крові виконано флюориметричним методом (Кулінський В. І., Костюковська А. С., 1969).

Імуноферментні обстеження включали визначення в крові рівнів циркулюючих: інсуліну – із використанням комерційної тест-системи INSULIN ELISA KIT виробництва фірми «Monobind» (США) та лептину – із застосуванням комерційної тест-системи виробництва фірми «Human» (Німеччина).

Для визначення ІР проводили розрахунок НОМА-ІР за формулою (Levy J. C. et al., 1998), рівень якого більше 2,77 вказував на наявність ІР.

Всі обстеження проводили у відповідності до рекомендацій фірм-виробників діагностичних тест-систем на основі сучасних принципів лабораторних технологій (Алексеев В. В., Карпіщенко А. І., 2012).

Для оцінки структури тіла застосовували біоелектричний імпедансний

метод за допомогою моніторного комплексу «КМ-АР-01 Діамант» (ЗАО «Діамант»), згідно з інструкцією до експлуатації. Оцінювали такі параметри, як: ЖМ (кг); ВЖМ – (співвідношення ЖМ до маси тіла) (%); БЖМ – (маса тіла мінус ЖМ) (кг); співвідношення БЖМ до ЖМ; АКМ – маса всіх клітин, в яких відбуваються метаболічні процеси (кг); співвідношення АКМ до ЖМ.

Рівень систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) вимірювали полуавтоматичним тонометром № 623416 фірми Microlife (Швейцарія).

Для визначення характеру сну було застосовано метод анкетування із використанням бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну (Левін Я. І., 1995); а ХП – Голландського опитувальника (ГО) ХП (Van Streien T., 1986). Останній передбачає відповідь пацієнта на три блока питань: 1) щодо обмежувального; 2) емоціогенного та 3) екстернального типів ХП. Кожну відповідь оцінювали фіксованою кількістю балів. У подальшому визначали середню кількість балів за кожним блоком. Наявність обмежувального типу ХП діагностували при середній кількості набраних балів за відповідним блоком від 2,4 та більше; емоціогенного – 1,7 балів і вище; екстернального – 2,7 балів і вище.

При статистичній обробці результатів використовували методи описового статистичного аналізу, непараметричні методи виявлення зв'язків і перевірки гіпотез, а також методи багатовимірної моделювання (Реброва О. Ю., 2002; Боровиков В. П., 2003; Петри А., Себін К., 2003; Халафян А. А., 2008).

Результати описового аналізу кількісних параметрів представлені у вигляді оцінок вибіркового середнього (Mean) і стандартного відхилення (SD), а також медіани (Median).

Для виявлення наявності і сили зв'язку між факторами вираховували коефіцієнт кореляції – r . Для визначення сили кореляційного зв'язку використовували наступну класифікацію: 1) сильний зв'язок (r від 0,7 до 1); 2) середньої сили (r від 0,5 до 0,7); 3) помірний (r від 0,3 до 0,5); 4) слабкий (r від 0,2 до 0,3). При $r < 0,11$ вважали, що кореляція відсутня.

Для оцінки ризику розвитку та прогресування метаболічних порушень застосовано метод логістичної регресії, визначено прогностичний індекс (P) розвитку МС (інсулінорезистентного синдрому) за загальноприйнятою формулою (Петрі А., Себін К., 2009).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведеного опитування дають змогу стверджувати, що для жінок мешканок м. Харкова існує вірогідний помірний зв'язок між розвитком у них ОЖ та наявністю ОЖ, АГ у їх батька (коефіцієнти кореляції Спірмена 0,437 ($p < 0,001$) та 0,306 ($p < 0,001$), відповідно), у їх матері (коефіцієнти кореляції Спірмена 0,453 ($p < 0,001$) та 0,409 ($p < 0,001$), відповідно). Зазначене треба враховувати при оптимізації методологічних підходів до планування програм профілактики ОЖ в Україні.

Між фактом діагностування ЦД 2 типу у жінки та розвитком ОЖ у її доньки існує вірогідний зв'язок ($p = 0,029$) (коефіцієнт кореляції Спірмена – 0,191). Такого зв'язку щодо наявності ЦД 2 типу у батька зареєстровано не було. Це вказує на можливі статеві відмінності щодо особливостей спадковості відносно метаболічних характеристик у осіб із ОЖ та ЦД 2 типу.

Отримані дані не протирічать результатам епідеміологічних досліджень, які переконливо доводять наявність ОЖ у більшості пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ (Паньків В. І., 2006; Тагієва А. А., 2017). Пояснюється це тим, що в патогенезі і ОЖ, і АГ у осіб із надлишком ваги важлива роль належить ІР, яка тісно пов'язана із ступенем накопичення жирової тканини (Шварц В., 2009; Солнцева А. В. та співавт., 2013; Журавльова А. К., 2013). Тому ще одним напрямком дослідження було визначення особливостей накопичення жирової тканини та асоційованих із цим змін складу тіла молодих жінок із первинним ОЖ. Визначено, що міські мешканки молодого віку із нМТ мали ЖМ на рівні $(12,09 \pm 2,44)$ кг, що складало майже 20 % від їх загальної маси тіла. У пацієток із надлМТ ЖМ вірогідно зростала, і в середньому по групі дорівнювала вже $(23,49 \pm 2,55)$ кг. При розвитку ОЖ 1, 2 та 3 ступеня ЖМ складала вже $(31,45 \pm 3,34)$, $(40,17 \pm 2,61)$ та $(55,79 \pm 9,30)$ кг, відповідно.

Разом із зростанням ЖМ у жінок з надлишком маси тіла різного ступеня мало місце і абсолютне вірогідне збільшення БЖМ в порівнянні з контролем. Так, якщо при нМТ вона дорівнювала в середньому $(48,33 \pm 5,03)$ кг, то при надлМТ збільшувалась вже на 109 % і реєструвалась на рівні $(52,91 \pm 5,53)$ кг; при первинному ОЖ 1, 2 і 3 ст. зростала у порівнянні із групою здорових жінок відповідно на 119 % до $(57,47 \pm 6,24)$ кг; на 129 % до $(62,29 \pm 7,33)$ кг та на 151 % до $(73,14 \pm 13,11)$ кг).

Змін аналогічної спрямованості зазнавала і АКМ. При збільшенні маси тіла вона вірогідно зростала: при надлМТ на 116 % до $(32,34 \pm 1,18)$ кг відносно осіб із нМТ $(27,98 \pm 0,90)$ кг; при ОЖ 1, 2 і 3 ступенів – на 127 % до $(35,40 \pm 1,50)$ кг; на 138 % до $(38,68 \pm 1,24)$ кг та на 160 % до $(44,66 \pm 3,73)$ кг.

Співвідношення БЖМ до ЖМ тіла та АКМ до ЖМ зі збільшенням надлишку МТ вірогідно зменшувалися у пацієток із ОЖ 3 ст. в порівнянні із контролем у 3,1 та 2,9 рази. Отримані результати переконливо свідчать, що розвиток надлишку маси тіла різного ступеня у жінок досліджуваної категорії обумовлюється статистично значущим збільшенням жирової та безжирової тканин, але супроводжується зменшенням відносного вмісту БЖМ та АКМ.

Загальновідомо, що зміни у складі тіла жінок із надлишком маси тіла різного ступеня аліментарного генезу – фактор, який тісно пов'язаний із особливостями ХП та гормонально-метаболічними порушеннями. Але достеменно особливості ХП у даної категорії пацієнтів не було визначено. Тому, в ході роботи було досліджено особливості ХП у молодих жінок із різною масою тіла. Перед початком обстеження жодна з пацієток не визнавала у себе будь-якого порушення ХП. І це при тому, що у 92 % з них реєструвалися різні її розлади: обмежувальний тип ХП був у 64 % обстежених, емоціогенний та екстернальний – у 54 та 55 % обстежених відповідно. Тобто, сьогодні існує нагальна необхідність у інтенсифікації застосування методів об'єктивного діагностування розладів ХП серед даної категорії населення.

Ще одним результатом роботи стало визначення суттєвих відмінностей не тільки у виразності (що досить прогнозовано), але й у спектрі розладів ХП у жінок із різною масою тіла. Зареєстровано, що жінки із первинним ОЖ у порівнянні із обстеженими з надлМТ мають більш виразні порушення ХП по

обмежувальному та екстернальному типам. Про це свідчить той факт, що відповіді на запитання щодо обмежувального та екстернального типів ХП жінок із надлМТ було оцінено в середньому по групі у $(2,08 \pm 0,57)$ та $(2,63 \pm 0,54)$ балів відповідно – тобто на рівні відсутності порушень. Жінки із ОЖ від 1 ст. до 3 ст. набрали в середньому по цим блокам опитувальника – $(2,50 \pm 0,46)$; $(2,74 \pm 0,54)$; $(3,37 \pm 0,63)$ балів (щодо обмежувальної ХП) та $(2,85 \pm 0,61)$; $(2,90 \pm 0,66)$; $(3,05 \pm 0,64)$ балів (щодо екстернальної ХП) відповідно. Вірогідність відмінностей усіх середніх за критерієм Краскела-Уолліса реєстрували на рівні $p < 0,001$.

Пріоритетним результатом роботи також стало встановлення вірогідної ($p < 0,001$) асоціації між ступенем виразності різних типів ХП і параметрами складу тіла, а саме: 1) прямих корелятивних зв'язків значної сили між ЖМ (кг) та кількістю балів щодо обмежувального типу ХП ($r = 0,7140$); 2) середньої та помірної сили між: ЖМ (кг) та кількістю балів щодо: емоціогенного ($r = 0,4567$) та екстернального типів ХП ($r = 0,4468$); ВЖМ (%) та кількістю балів щодо: обмежувального ($r = 0,4459$); емоціогенного ($r = 0,3065$); екстернального типів ХП ($r = 0,5000$); 3) зворотних корелятивних зв'язків середньої та помірної сили між відношенням АКМ до ЖМ та кількістю балів щодо обмежувального ($r = -0,4492$); емоціогенного ($r = -0,3549$) та екстернального типів ХП ($r = -0,4951$).

Отримані дані вказують на наявність прямого зв'язку між ступенем жировідкладення, асоційованого із зниженням вмісту метаболічно активних тканин та виразністю порушень ХП, у першу чергу, по обмежувальному типу, що є особливістю молодих жінок.

Ще одним напрямком роботи стало поглиблення сучасного наукового уявлення щодо особливостей взаємозв'язків між змінами складу тіла, наявністю, виразністю різних розладів ХП та гормонально-метаболічними особливостями, які характерні для молодих жінок (табл. 1, 2).

Визначено, що суттєвою відмінністю пацієток із ОЖ у порівнянні з жінками із нМТ та надлМТ є значуще зростання денної екскреції з сечею метаболіту мелатоніну 6-SOMT при одночасному вірогідному зменшенні нічної, і, як слідство – зниження добової екскреції (див. табл. 1).

Ці зміни вірогідно ($p < 0,001$) асоціюються із зростанням ЖМ: між ЖМ та рівнем денної екскреції 6-SOMT виявлено прямий кореляційний зв'язок помірної сили ($r = 0,3771$); рівнями нічної та добової екскреції 6-SOMT – негативні корелятивні зв'язки відповідно середньої ($r = -0,6625$) та помірної сили ($r = -0,3201$).

При цьому тільки добовий рівень екскреції 6-SOMT знаходиться у зворотному вірогідному зв'язку із кількістю балів за усіма трьома блоками опитувальника (щодо обмежувального ($p < 0,001$), емоціогенного ($p < 0,001$) та екстернального ($p < 0,001$) типів ХП).

Найбільша сила цього зв'язку зареєстрована із кількістю балів щодо обмежувального типу ХП ($r = -0,3806$): (Добова екскреція 6-SOMT (нмоль/добу) дорівнює $70,359 - 10,0431 \times$ кількість балів щодо обмежувального типу ХП), що свідчить про взаємовплив між такими важливими аспектами

розвитку первинного ОЖ, як синтез мелатоніну та розлад ХП по обмежувальному типу, який за результатами роботи, наведеними вище, є найбільш частим розладом ХП у досліджуваної категорії населення.

Таблиця 1

Рівні екскреції 6-COMT, серотонін- та лептинемії у жінок із різною масою тіла, Mean±SD, Median

Показник	Група, кількість жінок					Стат. показник, р
	нМТ (n = 25)	надлМТ (n = 20)	ОЖ			
			1 ст. (n = 29)	2 ст. (n = 23)	3 ст. (n = 33)	
Денна фракція 6-COMT, нмоль/день	9,83 ± 0,96 9,27	36,76 ± 9,78 37,55	42,59±16,24 31,40	43,70±13,05 43,55	43,86±13,81 37,60	p* < 0,001 p** < 0,001
Нічна фракція 6-COMT, нмоль/ніч	96,98±5,79 97,49	78,55±17,89 81,45	37,00±14,86 34,60	40,03±16,48 26,40	32,69±7,02 34,40	p* < 0,026 p** < 0,001 p*** < 0,002
Добова екскреція 6-COMT, нмоль/добу	106,81±5,76 108,53	115,31±15,88 115,78	79,58±25,71 80,50	83,72±27,38 67,00	76,55±18,81 65,40	p** < 0,013 p*** < 0,05
Лептин, нг/мл	20,69±2,41 21,01	29,24±13,91 27,82	34,95±5,29 35,08	50,97±4,97 52,13	60,68±5,41 59,75	p* < 0,002 p** < 0,001 p*** < 0,003 p**** < 0,001
Серотонін, мкмоль/л	1,14±0,17 1,10	1,21±0,18 1,15	1,05±0,21 1,01	0,98±0,12 0,95	0,78±0,15 0,77	p** < 0,04 p*** < 0,0001

Примітки:

- * – відмінності показників груп із надлМТ та нМТ;
- ** – відмінності показників груп із ОЖ 1, 2, 3 ст. та нМТ;
- *** – відмінності показників груп із ОЖ 1, 2, 3 ст. та надлМТ;
- **** – відмінності показників груп із ОЖ 3 ст. та надлМТ.

Таблиця 2

Характеристика чутливості периферичних тканин до інсуліну у молодих жінок із різною масою тіла, Mean±SD, Median

Показник	Група, кількість жінок					Стат. показник, р
	нМТ (n=25)	надлМТ (n=20)	ОЖ			
			1 ст. (n=29)	2 ст. (n=23)	3 ст. (n=33)	
НОМА-IR	2,02±0,79	3,14±1,2	4,04 ± 1,28	5,33 ± 1,56	5,72 ± 2,16	p* < 0,002
	2,11	3,36	3,91	5,20	5,72	p** < 0,0001 p*** < 0,05

Примітки:

- * – відмінності показників груп із надлМТ, ОЖ 1, 2, 3 ст. та нМТ;
- ** – відмінності показників груп із ОЖ 1, 2, 3 ст. та нМТ;
- *** – відмінності показників груп із ОЖ 1, 2, 3 ст. та надлМТ

Результати роботи дали змогу припустити захисну роль підвищення добової екскреції 6-COMT щодо розвитку ІР у молодих жінок, що підтверджується наявністю зворотної вірогідної залежності між значенням даного параметру і рівнем НОМА-ІР (див. табл. 2) ($r = -0,3778$; $p = 0,001$).

Рівняння регресії: (Добова екскреція 6-COMT з сечею (нмоль на добу) становить $5,9557 - 0,02 \times \text{НОМА-ІР}$).

Одним із дискусійних питань сучасної медицини є питання взаємозв'язку між змінами секреції мелатоніну та характером серотонін- та лептинемії у осіб із різною масою тіла. В літературі існує низка повідомлень щодо цих питань, але багато із них досить неоднозначні (Фадєєнко Г. Д., Масляєва Л. В., 2009; Анікіна Н. В., Смірнова Є. Н., 2015). Тому одним із завдань даної роботи стало визначення особливостей зв'язку лептин- та серотоніемії та рівнями екскреції 6-COMT, які характерні саме для жінок молодого віку. Встановлено, що у жінок із первинним ОЖ 2-3 ст. рівень лептину у сироватці крові був статистично значуще (у 2,4 та у 2,9 разів) вищим у порівнянні із обстеженими з нМТ, а у осіб із ОЖ 3 ст. реєструвалося вірогідне зростання цього параметру і у порівнянні зі жінками із надлМТ (у 2,1 рази), і навіть із обстеженими з ОЖ 1 ступеню (у 1,7 разів) (див. табл. 1). Пріоритетним результатом даного дослідження стало уточнення рівняння регресії щодо взаємовпливу у системі «добова екскреція 6-COMT з сечею (нмоль на добу) – лептинемія (нг/мл)», яка характерна для молодих жінок – представниць української популяції (рис. 1).

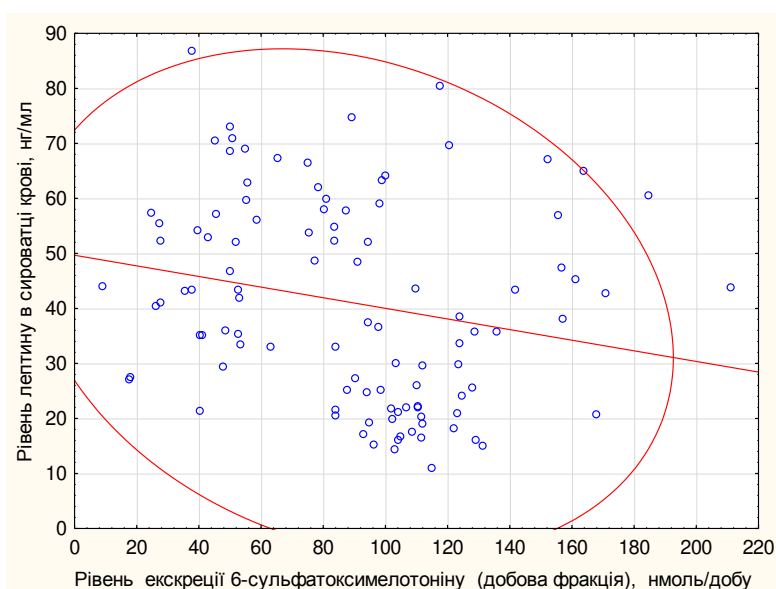


Рис. 1. Залежність рівня добової екскреції 6-COMT з сечею від вмісту лептину у сироватці крові молодих жінок

Рівняння регресії: (Добова екскреція становить $49,6699 - 0,0966 \times$ рівень лептину крові). В процесі роботи було досліджено і питання ролі порушень синтезу серотоніну у генезі ОЖ та його ускладнень. Було зареєстровано вірогідне зниження (майже вдвічі) циркулюючого рівня серотоніну у молодих жінок із первинним ОЖ 3 ст. порівняно з групою жінок аналогічного віку з нМТ (див. табл. 1). При цьому рівень серотоніну негативно корелював з ЖМ

($r = -0,3799$; $p = 0,00001$); НОМА-IR ($r = -0,2747$; $p = 0,0019$) та рівнем лептинемії ($r = -0,3253$, $p = 0,0002$).

Залежність відображається рівняннями регресії: Рівень циркулюючого серотоніну (нг/мл) = $(1,2662 - 0,0078 \times \text{ЖМ})$ або $(1,2501 - 0,0064 \times \text{рівень циркулюючого лептину (нг/мл)})$ або $(49,6699 - 0,0966 \times \text{НОМА-IR})$.

Отримані дані вказують на пов'язаність зниження серотоніну в циркуляції з розвитком ІР та зростанням лептинемії у жінок із надлишковим накопиченням жирової тканини.

Порівнюючи отримані дані із результатами інших авторів (Плехова О. І., Турчіна С. І., Хижняк О. О., 2003; Taheri S. et al., 2004; Ройтберг Г. Е., 2007; Турчіна С. І., Шляхова Н. В., 2008, Міщенко Т. В. та співавт., 2010; Плехова О. І., Турчіна С. І., 2011; Калінченко С. Ю. та співавт., 2015; Анікіна Н. В., Смірнова Є. Н., 2015; Тюзиков І. А. та співавт., 2015; Алексеєва Н. С. та співавт., 2016, 2017), можна зазначити, що в більшості випадків вони не протирічать один одному. Однак деякі дослідники отримали дані щодо зростання рівнів мелатоніну та серотоніну в циркуляції при ОЖ порівняно із особами з нМТ (Верин В. К. та співавт., 2012; Malazonia A. et al., 2017). Авторами повідомлень такий факт пояснюється можливим розвитком лептино- та серотонінорезистентності у частини пацієнтів із ОЖ.

Ще одним напрямком дослідження стала деталізація поведінкових та гормональних особливостей молодих жінок із наявністю первинного ОЖ абдомінального типу. При його проведенні уточнено наукові дані щодо спектру розладів ХП у даної категорії населення із різним ступенем відкладення жирової тканини на передній брюшній стінці. Визначено, що жінки із ОТ від 0,8 до 0,88 м (із помірним абдомінальним ожирінням (абОЖ)) на відміну від осіб із нормальним ОТ вже мають порушення ХП за емоціогенним та екстернальним типами, а пацієнтки, ОТ яких перевищує 0,88 м (виразне абОЖ), мають усі три типи порушень ХП, ступінь яких зростає разом із збільшенням ОТ.

Так, при оцінці відповідей жінок на питання блоку щодо розладів ХП за обмежувальним типом не було вірогідної різниці у середній кількості балів, які отримали жінки із помірним абОЖ ($1,92 \pm 0,38$) балів та з його відсутністю ($1,89 \pm 0,28$) балів. Пацієнтки ж із виразним абОЖ відповіли в середньому по групі на цей блок питань на ($2,66 \pm 0,58$) балів, що вказує на наявність у них обмежувального типу ХП.

Відносно порушень ХП за емоційним типом, то особи із помірним абОЖ отримали при відповіді вірогідно ($p < 0,001$) більшу кількість балів у порівнянні з жінками з нормальним ОТ: ($1,93 \pm 0,22$) балів проти ($1,53 \pm 0,22$) балів. По групі осіб із виразним абОЖ було нараховано в середньому ($2,33 \pm 0,94$) балів, що значуще відрізняється від результатів у групах з нормальним ОТ та помірним абОЖ ($p < 0,05$) та ($p < 0,001$), відповідно.

Обстеження жінок усіх трьох груп відносно екстернальної ХП мали аналогічну спрямованість. По групі жінок без абОЖ середній бал не перевищував цифру 2,7, тобто вказував на відсутність порушень. У осіб із абОЖ ступінь порушень зростала разом із ОТ. В групі пацієток із помірним

бал перевищував показник групи без аБОЖ у 1,3 разів ($p < 0,001$), із виразним – вже у 1,38 разів ($p < 0,001$). Отримані дані переконливо свідчать про наявність у молодих жінок із різною масою тіла зв'язку між наявністю та виразністю розладів ХП та ступенем накопичення жирової тканини на передній брюшній стінці. Це можна пояснити і гормональними особливостями молодих жінок із абдомінальним типом ОЖ. Так, у жінок із виразним аБОЖ рівень циркулюючого серотоніну був статистично значуще нижчим як у порівнянні з особами з помірним аБОЖ ($p < 0,004$), так і з тими, у кого ОТ не перевищував норму ($p < 0,008$), відповідно: $(0,92 \pm 0,17)$ мкмоль/л проти $(1,24 \pm 0,21)$ мкмоль/л та $(1,13 \pm 0,17)$ мкмоль/л. Щодо нічної та денної екскреції метаболіту мелатоніну 6-SOMT з сечею в залежності від наявності аБОЖ, то вони мали різноспрямовані зміни при зростанні ОТ (див. рис. 1). Вміст 6-SOMT у сечі, яку збирали удень, у жінок із нормальним ОТ був на рівні $(10,12 \pm 1,21)$ нмоль; із помірним аБОЖ – $(36,46 \pm 12,59)$ нмоль; із виразним аБОЖ – $(43,37 \pm 13,84)$ нмоль. Нічна екскреція з сечею 6-SOMT у жінок без аБОЖ становила $(97,97 \pm 5,72)$ нмоль, із помірним аБОЖ – $(59,69 \pm 17,77)$ нмоль, із виразним – $(38,92 \pm 14,12)$ нмоль (усі відмінності за критерієм Краскела-Уолліса були вірогідними ($p < 0,001$)) (рис. 2).

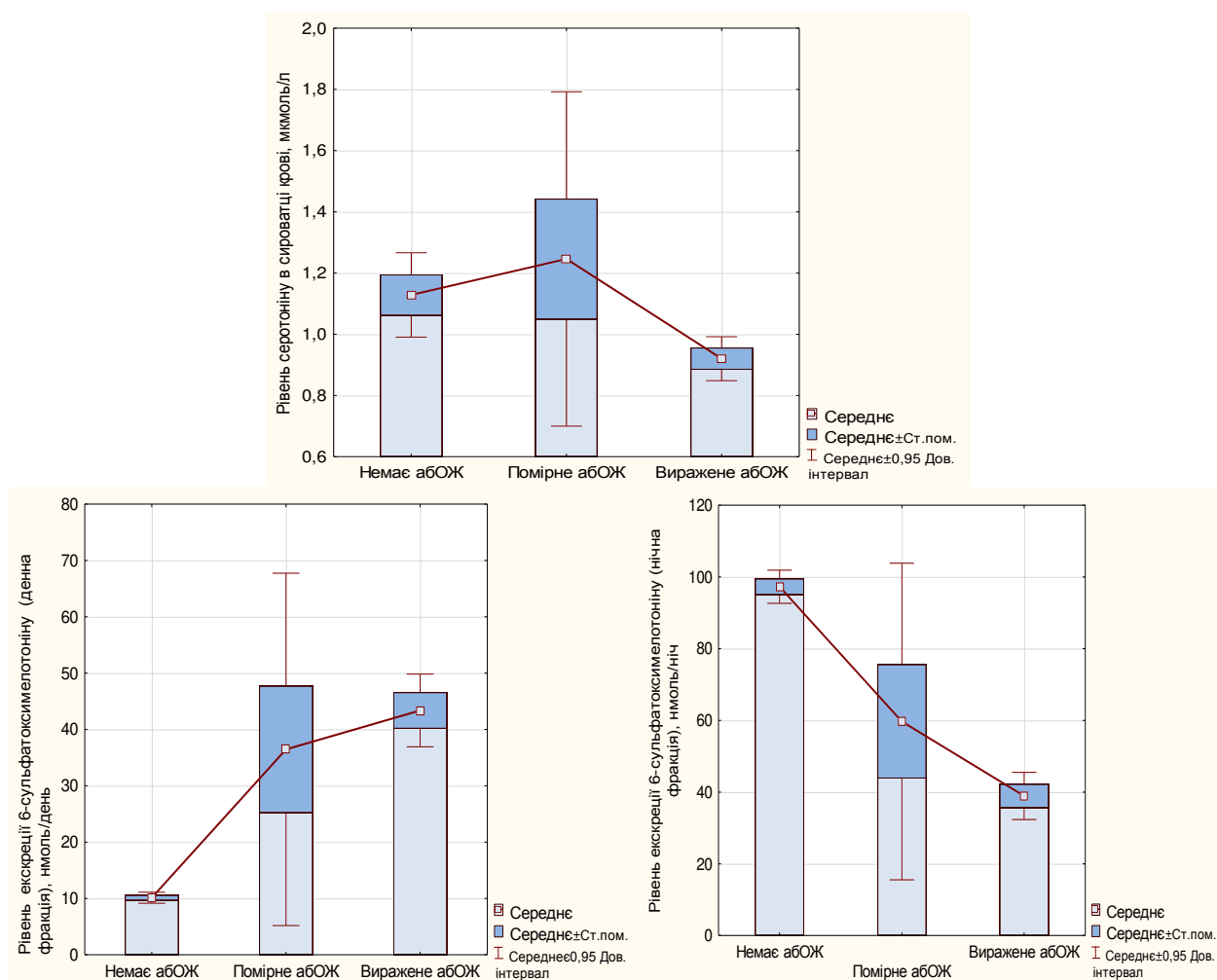


Рис. 2. Рівні серотоніну в плазмі крові та екскреції 6-SOMT з сечею у молодих жінок в залежності від наявності та ступеня аБОЖ.

З огляду на те, що ступінь відкладення жирової тканини на передній брюшній стінці – процес, тісно пов'язаний із ступенем чутливості периферичних тканин до інсуліну, можна зазначити, що отримані дані вказують на взаємозв'язок між ступенем розладів ХП, порушень циркадних ритмів секреції мелатоніну (збільшенням денної при одночасному зниженні нічної секреції), падінням рівня серотоніну в плазмі крові та розвитком ІР у молодих жінок з надлишком маси тіла різного ступеня аліментарного генезу. Розвиток ІР – основний предиктор ризику виникнення у осіб із ОЖ будь-якого віку розладів вуглеводного та ліпідного обміну, коморбідних ОЖ патологій. Тому при проведенні роботи досліджено чутливість периферичних тканин до інсуліну та особливості ліпідного обміну у молодих жінок із надлишком маси тіла первинного генезу. По-перше, було проведено кількісну оцінку сили взаємозв'язків, які характерні саме для молодих міських мешканок – представниць української популяції, між виразністю різних типів порушень ХП та маркером ІР – НОМА-ІР. Визначено, що НОМА-ІР знаходиться у прямому корелятивному зв'язку помірної сили із кількістю балів за блоками щодо обмежувального ($r = 0,4517$; $p < 0,001$) та екстернального типів ХП ($r = 0,3351$; $p = 0,0002$).

Рівняння регресії: НОМА-ІР становить ($0,9413 + 1,2604 \times$ кількість балів щодо обмежувального типу ХП) та ($1,33 + 1,0754 \times$ кількість балів щодо екстернального типу ХП). Зв'язок між НОМА-ІР та кількістю балів за блоком щодо емоціогенного типу ХП був тієї ж спрямованості, також вірогідний ($p < 0,001$), але слабкої сили ($r = 0,2187$). Отримані дані вказують на важливість діагностування розладів ХП як важливого маркеру метаболічних порушень (зокрема ІР) у жінок із первинним ОЖ, особливо при наявності обмежувального типу ХП.

Щодо такого важливого аспекту метаболічних ускладнень при ОЖ як проатерогенні зміни ліпідного обміну, то в даному дослідженні було визначено, що пацієнтки із надлМТ у порівнянні із жінками з нМТ мають статистично значуще ($p < 0,001$) вищий рівень ЗХС ($5,04 \pm 0,46$) проти ($4,61 \pm 0,35$) ммоль/л; ВЖК ($0,42 \pm 0,13$) проти ($0,39 \pm 0,10$) ммоль/л; ТГ ($1,50 \pm 0,16$) проти ($1,10 \pm 0,13$) ммоль/л; ХС ЛПНЩ ($2,92 \pm 0,18$) проти ($2,25 \pm 0,12$) ммоль/л; ХС ЛПДНЩ ($2,92 \pm 0,18$) проти ($2,25 \pm 0,12$) ммоль/л; КА ($2,62 \pm 0,24$) проти ($1,61 \pm 0,21$) та нижчий вміст у крові ХС ЛПВЩ ($1,4 \pm 0,15$) проти ($1,78 \pm 0,13$) ммоль/л.

Суттєвою відмінністю молодих жінок із надлМТ та ОЖ, навіть ОЖ 1 ступеня, було вірогідне зростання ЗХС ($p < 0,05$), ТГ ($p < 0,05$), ВЖК ($p < 0,05$), ХС ЛПНЩ ($p < 0,05$) та зменшення ХС ЛПВЩ ($p < 0,05$). Проатерогенні параметри ліпідного обміну (ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та КА) мали пряму значущу залежність і від ІМТ ($r = 0,336$; $0,535$; $0,333$ та $0,574$, відповідно), і від ОТ ($r = 0,263$; $0,505$; $0,330$ та $0,495$, відповідно) та ОС ($r = 0,283$; $0,470$; $0,312$ та $0,477$, відповідно). Вміст у циркуляції ХС ЛПВЩ мав протилежний зв'язок із даними антропометричними параметрами ($r = -0,617$; $-0,565$; $-0,528$, відповідно). Таким чином, зареєстровано кореляцію практично однакової сили між параметрами ліпідного обміну з ОТ, ОС та ІМТ, що може

свідчити про вплив на розвиток атерогенної дисліпідемії і вісцерального, і гліотефеморального жирового депо, які разом значною мірою обумовлюють загальне накопичення жирової тканини в організмі.

Завданням завершального етапу роботи стало створення методу (математичної моделі) прогнозування ризику розвитку у молодих жінок із надлишком маси тіла різного ступеня основного ризик фактору розвитку важкої неінфекційної патології – МС (інсулінорезистентного синдрому). Модель було створено за допомогою методу логістичної регресії із застосуванням спеціального програмного забезпечення. Створена модель заснована на принципах бінарної регресії і характеризується достатньою чутливістю, специфічністю і точністю.

Метод полягає у тому, що, по-перше, у молодих жінок із надлишком маси тіла різного ступеня аліментарного генезу клініко-лабораторними та функціональними методами вимірюють ОТ, (см) (X1); визначають КА (X2), денну фракцію 6-COMT, (нмоль/день) (X3); НОМА-IR (X4) та ВЖМ, (%) (X5) та розраховують значення дискримінантної функції (y):

$$y = -10,4539 + 0,0769 \times X1 + 0,6664 \times X2 + 0,0288 \times X3 + 0,1605 \times X4 - 0,0222 \times X5.$$

У подальшому на цій основі визначають прогностичний індекс (P) розвитку МС (інсулінорезистентного синдрому) для конкретної пацієнтки за загальноприйнятою формулою (Петрі А., Себін К., 2009). Значення прогностичного індексу $P > 0,5$ вказує на наявність ризику раннього виникнення МС у пацієнток молодого віку із надлМТ та ОЖ первинного генезу, а $P < 0,5$ – на відсутність такого ризику.

Створення даного методу – результат дослідження, який має важливу практичну цінність, а саме: його застосування в практичній медицині дає можливість формувати з усього загалу молодих жінок із первинним ОЖ групу ризику щодо розвитку хронічної неінфекційної патології, яка потребує проведення своєчасних ефективних профілактичних заходів.

Таким чином, дисертаційна робота, яка представлена, завершена досягненням мети і виконанням усіх поставлених завдань дослідження із використанням сучасних методів діагностики та прогнозування.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі досягнуто нове вирішення актуального питання ендокринології, а саме: на підставі поглиблення сучасного наукового уявлення щодо ролі мелатоніну, серотоніну та лептину відносно розвитку, поведінкових та метаболічних аспектів первинного ОЖ у жінок молодого віку із надлишком маси тіла аліментарного генезу, які мають порушення сну, створено спосіб прогнозування у таких пацієнток ризику розвитку метаболічних ускладнень, тобто оптимізовано підходи до формування серед цієї категорії населення груп ризику розвитку коморбідних ОЖ патологій.

1. Визначено, що для жінок молодого віку – представниць української популяції існує вірогідний ($p < 0,001$) зв'язок між розвитком у них у молодому віці

ожиріння та наявністю ожиріння, артеріальної гіпертензії у обох їх батьків; цукрового діабету 2 типу у їх матерів.

2. Доведено, що жінки із первинним ожирінням у порівнянні з обстеженими з надлишковою масою тіла мають більш виразні порушення харчової поведінки за обмежувальним та екстернальним типами. Молоді жінки з абдомінальним ожирінням на відміну від осіб з нормальним обводом талії мають значущі порушення харчової поведінки за емоціогенним та екстернальним типами; із виразним абдомінальним ожирінням – за емоціогенним, екстернальним та обмежувальним типами, що треба враховувати при розробці профілактичних заходів.

3. У жінок молодого віку з надлишком ваги аліментарного генезу ступінь розладів харчової поведінки статистично значуще прямо асоціюється із ступенем накопичення в організмі жирової тканини при одночасному зниженні активної клітинної маси тіла, зворотно – із середньодобовою секрецією мелатоніну. Цей зв'язок у міських мешканок представниць української популяції є найбільш суттєвим щодо обмежувального типу харчової поведінки. Вірогідного зв'язку між рівнем серотоніну у плазмі крові та ступенем розладів харчової поведінки в даному дослідженні зареєстровано не було.

4. Доведено, що значущою відмінністю молодих пацієнток із ожирінням у порівнянні із жінками як з нормальною, так і з надлишковою масою тіла аналогічного віку є одночасне зниження рівня серотоніну в циркуляції нижче за $(1,05 \pm 0,20)$ мкмоль/л, нічної фракції екскреції мелатоніну до $(37,00 \pm 14,86)$ нмоль за ніч при зростанні денної понад $(45,29 \pm 16,24)$ нмоль за день та лептинемії на рівні $(34,95 \pm 5,29)$ нг/мл. Дані зміни асоціюються із статистично значущим збільшенням як жирової ($p < 0,001$), так і безжирових тканин ($p < 0,001$) і супроводжується зменшенням відносного вмісту активної клітинної маси ($p < 0,001$), що треба враховувати при розробці діагностичних алгоритмів.

5. Виявлено, що ступінь розвитку атерогенної дисліпідемії у молодих жінок залежить від відкладання жирової тканини як на передній брюшній стінці, так і в глютеофеморальному депо та в цілому в організмі. Інформативними маркерами оцінки розвитку проатерогенної дисліпідемії у даної категорії населення є такі параметри, як обвід талії, індекс маси тіла, жирова, відносна жирова та активна клітинна маси тіла.

6. На основі визначення комплексних функціональних зв'язків між досліджуваними параметрами доведено, що зниження рівня серотоніну у циркуляції та нічної фракції екскреції 6-сульфатоксимелатоніну з сечею при одночасному зростанні денної можливо вважати факторами, пов'язаними у молодих жінок із розвитком абдомінального ожиріння.

7. Показано можливу опосередковану захисну роль підвищення добової секреції мелатоніну щодо розвитку інсулінорезистентності у молодих жінок за умов інвертованого циркадного ритму секреції гормону, що підтверджується наявністю зворотної вірогідної залежності між цим показником та НОМА-IR ($r = -0,3778$; $p = 0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою виявлення серед молодого жіночого населення осіб із ризиком розвитку ОЖ доцільним є проведення опитування щодо наявності у обох їх батьків ОЖ та АГ, а у матерів – ЦД 2 типу. При наявності спадкової обтяженості по кожному із цих параметрів, жінка повинна бути віднесена до групи підвищеного ризику розвитку первинного ОЖ.

2. У пацієток з наявністю надлишку маси тіла різного ступеня слід проводити рутинне визначення методом анкетування характеру ХП за допомогою «Голландського опитувальника харчової поведінки». Якщо відповіді обстежуваної за блоком «обмежувальна ХП» характеризуються кількістю балів понад 2,7, пацієнтка в обов'язковому порядку повинна бути обстежена на наявність інсулінорезистентності.

3. У жінок молодого віку із надлишком ваги аліментарного генезу, які мають порушення сну, доцільним є визначення рівня добової екскреції з сечею метаболіту мелатоніну б-сульфатоксимелатоніну (нмоль на добу). При неможливості визначення його лабораторним методом, доцільно застосовувати рівняння (розроблені в процесі даної роботи), за якими його можливо оцінити в залежності від кількості балів, які пацієнтка отримує при заповненні відповідних блоків «Голландського опитувальника харчової поведінки».

4. Для орієнтовної оцінки рівня циркулюючого серотоніну можна використовувати рівняння (рівень циркулюючого серотоніну (нг/мл) становить $49,6699 - 0,0966 \times \text{НОМА-IR}$).

5. Для оцінки у молодих жінок – представниць української популяції з первинним ОЖ, які мають порушення сну, ризику розвитку метаболічних ускладнень найбільш доцільним є комплексне визначення у них таких параметрів, як обвід талії, відносна жирова маса, коефіцієнт атерогенності, індекс НОМА, рівень денної фракції екскреції з сечею метаболіту мелатоніну б-сульфатоксимелатоніну із подальшим використанням розробленого методу прогнозування розвитку метаболічного синдрому (синдрому інсулінорезистентності) у даної категорії населення.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Манская Е. Г. Клиническая характеристика первичного ожирения у молодых женщин. *Пробл. эндокрин. патологии*. 2014. №2. С. 47-52.

2. Манская Е. Г. Особенности пищевого поведения у молодых женщин с первичным ожирением. *Пробл. эндокрин. патологии*. 2014. №3. С. 54-60.

3. Манская Е.Г., Хижняк О.О. Особенности углеводного обмена у молодых женщин с первичным ожирением. *Міжнар. ендокринолог. журн.* 2016. №3 (75). С. 91-94. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз лабораторного дослідження, статична обробка отриманих даних, підготовка статті до друку)*.

4. Місюра К. В., Манська К. Г. Гормонально-метаболічні аспекти харчової поведінки молодих жінок із різними масою та складом тіла. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2019. Т. 1 (153), № 4. С. 118-126. doi: 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-118-126. *(Дисертантом проведено аналіз*

літератури, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз лабораторного дослідження, статична обробка отриманих даних, підготовка статті до друку).

5. Місюра К. В., Манська К. Г. Особливості секреції мелатоніну й серотоніну у молодих жінок із різною масою тіла та їх взаємозв'язок з розвитком інсулінорезистентності. *Міжнар. ендокринолог. журн.* 2019. Т. 15, № 6. С. 443-452. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз лабораторного дослідження, статична обробка отриманих даних, підготовка статті до друку).*

6. Місюра К. В., Манська К. Г. Деякі аспекти розвитку первинного ожиріння у молодих жінок. *Вестник проблем биологии и медицины.* 2020. Т. 2 (154), № 4. С. 162-167. doi: 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-162-167. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз лабораторного дослідження, статична обробка отриманих даних, підготовка статті до друку).*

7. Місюра К. В., Манська К. Г. Прогнозування гормонально-метаболічних порушень у молодих жінок із надлишковою масою тіла та ожирінням: ефективність застосування штучних нейронних мереж. *Міжнар. ендокринолог. журн.* 2019. Т. 15, № 8. С. 591-602. *(Дисертанту належить розробка плану дослідження, ключова роль у зборі даних, статистичному аналізі даних та їх обговоренні, підготовці статті до друку).*

8. Манська К. Г. Особливості харчової поведінки у молодих жінок з первинним ожирінням. *Актуальні питання клінічної ендокринології та ендокринної хірургії: матеріали наук.-практ. конф., Київ, 16 листоп. 2012 р.* Київ, 2012. С. 80.

9. Манська К. Г. Клінічна характеристика первинного ожиріння у молодих жінок. *Ендокринна патологія у віковому аспекті : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 31 жовт. – 1 листоп. 2013 р.* Харків, 2013. С. 52-53.

10. Манська К. Г. Ліпідний обмін у молодих жінок з первинним ожирінням. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Тринадцяті Данилевські читання) : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 13-14 берез. 2014 р.* Харків, 2014. С. 94-95.

11. Манська К. Г. Вуглеводний обмін у молодих жінок з первинним ожирінням. *Міждисциплінарні аспекти цукрового діабету : матеріали наук.-практ. конф., Харків, 11 верес. 2014 р.* Харків, 2014. С. 88.

12. Манська К. Г. Екскреція мелатоніну у молодих жінок з первинним ожирінням. *Ендокринна патологія у віковому аспекті : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 27-28 листоп. 2014 р.* Харків, 2014. С. 51-52.

13. Манська К. Г. Індекс вісцерального жиру у молодих жінок с первинним ожирінням. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (П'ятнадцяті Данилевські читання) : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 4 -5 берез. 2016 р.* Харків, 2017. С. 75.

14. Манська К. Г. Метаболічні порушення у молодих пацієнток з первинним ожирінням. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної*

ендокринології (Шістнадцяті Данилевські читання) : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 2-3 берез. 2017 р. Харків, 2017. С. 70-71.

15. Манська К. Г. Семейные факторы манифестации развития ожирения у молодых женщин. *Ендокринна патологія у віковому аспекті : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 23-24 листоп. 2017 р. Харків, 2017. С. 65-66.*

16. Манська К. Г. Нейрогормональные и метаболические особенности первинного ожирения у молодых женщин. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Сімнадцяті Данилевські читання) : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 1-2 берез. 2018 р. Харків, 2018. С. 98-99.*

17. Manska K. G. Assessment of eating behavior in young women with primary obesity. *XI Міжнародна наукова міждисциплінарна конференція молодих учених та студентів International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) : матеріали наук. міжнар. конф., Харків, 23-25 трав. 2018 р. Харків, 2018. С. 115-116.*

18. Манська К. Г. Терапевтические подходы к коррекции первичного ожирения у женщин молодого возраста. *Ендокринна патологія у віковому аспекті : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 22-23 листоп. 2018 р. Харків, 2018. С. 75-76.*

19. Манська К. Г. Индексирование ожирения, как предиктор рисков развития отдаленных осложнений. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Вісімнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 28 лют. - 1 берез. 2019 р. Харків, 2019. С. 75-76.*

20. Факторні пріоритети різних параметрів щодо розвитку кластеру метаболічних ускладнень у осіб з ожирінням / К. Г. Манська, К.В. Місюра, П.П. Кравчун, І.П. Дунаєва, Т.І. Єфименко, Н.В. Столярова, В.П. Варавін, Н.О. Кравчун. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Вісімнадцяті Данилевські читання) : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 28 лют. – 1 берез. 2019 р. Харків, 2019. С. 85-86. (Дисертантом здійснено набір матеріалу, проведено статистичний аналіз, узагальнення результатів та підготовлено тези до друку).*

21. Особливості вуглеводного та ліпідного метаболізму у молодих жінок із різною масою тіла / К. Г. Манська, М.І. Зубко, В.П. Варавін, Н.В. Столярова, К.В. Місюра. *Пробл. ендокрин. патології : тези доп. ІХ з'їзду ендокринологів України, що присвяч. 100-річному ювілею ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського НАМН України». 2019. Спец. вип. С. 269-270. (Дисертантом здійснено набір матеріалу, проведено статистичний аналіз, узагальнення результатів та підготовлено тези до друку).*

22. До питання зв'язку між артеріальною гіпертензією та ожирінням у міського населення України / К. Г. Манська, Т. І. Єфименко, К. В. Місюра, О. Г. Дорош, М. І. Зубко. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Дев'ятнадцяті Данилевські читання) : матеріали наук.-*

практ. конф. з міжнар. участю, Харків 27-28 лют. 2020 р. Харків, 2020. С. 107-108. (Дисертантом здійснено набір матеріалу, проведено статистичний аналіз, узагальнення результатів та підготовлено тези до друку).

АНОТАЦІЯ

Манська К. Г. Гормональні, метаболічні та поведінкові особливості первинного ожиріння у жінок молодого віку. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.14 – ендокринологія. – Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», Харків, 2020.

Дисертаційна робота присвячена актуальному питанню ендокринології, а саме, поглибленню сучасного наукового уявлення щодо ролі мелатоніну та серотоніну у розвитку поведінкових та метаболічних аспектів первинного ожиріння (ОЖ) у жінок молодого віку та встановленню прогностично значимих критеріїв раннього розвитку кластеру метаболічних порушень, оптимізації існуючої стратегії профілактики коморбідних ОЖ патологій у даної категорії населення.

Показано можливу опосередковану протективну роль підвищення добової секреції мелатоніну щодо розвитку інсулінорезистентності у молодих жінок за умов інвертованого циркадного ритму секреції гормону.

Зареєстровано, що жінки із первинним ожирінням у порівнянні із обстеженими з надлишковою масою тіла мають більш виразні порушення харчової поведінки по обмежувальному та екстернальному типам. Молоді жінки із абдомінальним ожирінням на відміну від осіб із нормальним обводом талії мають значущі порушення харчової поведінки за емоціогенним та екстернальним типами; із виразним абдомінальним ожирінням – за емоціогенним, екстернальним та обмежувальним типами.

Доведено, що додатковим критерієм ризику розвитку інсулінорезистентності у жіночого міського населення молодого віку можна вважати наявність розладів харчової поведінки, в першу чергу за обмежувальним типом.

З'ясовано, що для оцінки у молодій жінки – представниці української популяції із первинним ОЖ ризику розвитку метаболічних ускладнень найбільш інформативним є комплексне визначення у неї таких параметрів, як обвід талії, відносна жирова маса, коефіцієнт атерогенності, індексу НОМА, рівень денної фракції екскреції з сечею метаболіту мелатоніну б-сульфатоксимелатоніну.

Побудовано математичні моделі, що дозволяють за рівнями вищезазначених показників оцінити ризик розвитку метаболічного синдрому у жінок даної категорії.

Ключові слова: надлишкова маса тіла, ожиріння, мелатонін, серотонін, лептин, харчова поведінка, склад тіла, інсулінорезистентність, дисліпідемія.

АННОТАЦИЯ

Манская Е. Г. Гормональные, метаболические и поведенческие особенности первичного ожирения у женщин молодого возраста. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – эндокринология. – Государственное учреждение «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», Харьков, 2020.

Диссертация посвящена актуальному вопросу эндокринологии, а именно, углублению современного научного представления о роли мелатонина и серотонина в развитии поведенческих и метаболических аспектов первичного ожирения (ОЖ) у женщин молодого возраста и установлению прогностически значимых критериев раннего развития кластера метаболических нарушений – метаболического синдрома (синдрома инсулинорезистентности), оптимизации существующей стратегии профилактики коморбидных ОЖ патологий у данной категории населения.

Для городских жительниц – представительниц украинской популяции определены пороговые значения уровней ночной и дневной экскреции с мочой метаболита мелатонина 6-сульфотоксимелатонина (6-SOMT), серотонина и лептина, которые ассоциируются с развитием первичного ОЖ, в том числе абдоминального типа.

Доказано, что значимым отличием молодых пациенток с ОЖ в сравнении с женщинами как с нормальной, так и с избыточной массой тела является одновременное снижение уровня серотонина в циркуляции ниже $(1,05 \pm 0,20)$ мкмоль/л, ночной фракции экскреции мелатонина до $(37,00 \pm 14,86)$ нмоль за ночь при росте дневной свыше $(45,29 \pm 16,24)$ нмоль за день и лептинемии на уровне $(34,95 \pm 5,29)$ нг/мл.

Определено, что данные изменения ассоциируются со статистически значимым увеличением как жировой ($p < 0,001$), так и безжировых тканей ($p < 0,001$) и сопровождаются уменьшением относительного содержания активной клеточной массы ($p < 0,001$).

Показано возможную протективную роль в повышении суточной секреции мелатонина вследствие развития инсулинорезистентности у молодых женщин в условиях инвертированного циркадного ритма секреции гормона, что подтверждается наличием обратной вероятной корреляционной связи между данным показателем и индексом инсулинорезистентности НОМА (НОМА-IR) ($r = -0,3778$, $p = 0,001$).

Установлен характер регрессионной связи между: 1) уровнями серотонинемии, ночной, дневной и суточной экскреции метаболита мелатонина 6-SOMT и параметрами состава тела, значением НОМА-IR; 2) степенью выраженности различных типов пищевого поведения и уровнями ночной, дневной и суточной экскреции метаболита мелатонина 6-SOMT, параметрами состава тела, которые характерны для молодых городских жительниц.

Определено, что для женщин молодого возраста – представительниц украинской популяции существует статистически значимая сильная связь

между развитием у них в молодом возрасте ОЖ и наличием ОЖ, артериальной гипертензии у обоих их родителей, сахарного диабета 2 типа – у их матерей.

Зарегистрировано, что женщины с первичным ожирением по сравнению с обследованными с избыточной массой тела имеют более выраженные нарушения пищевого поведения по ограничительному и экстернальному типам.

У молодых женщин с абдоминальным ожирением в отличие от лиц с нормальной окружностью талии диагностированы значимые нарушения пищевого поведения по эмоциогенному и экстернальному типам; с выразительным абдоминальным ожирением – по эмоциогенному, экстернальному и ограничительному.

Доказано, что дополнительным критерием риска инсулинорезистентности у женского городского населения молодого возраста можно считать наличие расстройств пищевого поведения, в первую очередь по ограничительному типу.

Получены данные, свидетельствующие о влиянии на развитие атерогенной дислипидемии и висцерального, и глютеофеморального жировых депо, которые вместе в значительной степени обуславливают общее накопление жировой ткани в организме.

Установлено, что для оценки у молодой женщины – представительницы украинской популяции с первичным ОЖ риска развития метаболических осложнений наиболее информативно комплексное определение у нее таких параметров, как окружность талии, относительная жировая масса, коэффициент атерогенности, НОМА-IR, уровень дневной фракции экскреции с мочой метаболита мелатонина 6-COMT.

С использованием методов логистической регрессии и дискриминантного анализа созданы методы прогнозирования развития метаболического синдрома у данной категории жительниц, которые характеризуются достаточной чувствительностью, специфичностью и точностью.

С применением метода логистической регрессии разработана методология выделения из всего количества молодых городских жительниц лиц, имеющих риск возникновения кластера гормонально-метаболических нарушений – метаболического (инсулинорезистентного) синдрома.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, мелатонин, серотонин, лептин, пищевое поведение, состав тела, инсулинорезистентность, дислипидемия.

ANNOTATION

Manska K. G. Hormonal, metabolic and behavioral features of the primary obesity in young women. – The manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical Sciences in the specialty 14.01.14 – endocrinology. – State institution «Institute of problems of endocrine pathology V. Y. Danilevsky NAMS of Ukraine», Kharkiv, 2020.

The dissertation work is devoted to the topical issue of endocrinology, namely, the deepening of the modern scientific understanding of the role of melatonin and serotonin in the development of behavioral and metabolic aspects of primary obesity (OB) in young women and the verification of prognostically significant criteria for

early development of a cluster of metabolic disorders, optimization of the existing strategy for the prevention of comorbid OB pathologies in this category of the population.

The possible indirect protective role of increasing daily melatonin secretion in the development of insulin resistance in young women with an inverted circadian rhythm of hormone secretion is shown.

It was registered that women with primary obesity in comparison with those surveyed with overweight have more distinct eating disorders of restrictive and external types. Young women with abdominal obesity, in contrast to those with a normal waist circumference, have significant eating disorders according to emociogenic and external types; with severe abdominal obesity – according to emociogenic, external and restrictive types.

It is proved that an additional criterion for the risk of insulin resistance in the female urban population of young age can be considered the presence of eating disorders, primarily of a restrictive type.

It was found that for the assessment of a young female representative of the Ukrainian population with primary OB risk of developing metabolic complications, the most informative is a comprehensive determination of such parameters as waist circumference, relative fat mass, atherogenicity coefficient, index HOMA, and the level of the daily fraction of urinary excretion of the metabolite melatonin 6-sulfatoxymelatonin.

Mathematical models are constructed that allow estimating the risk of developing metabolic syndrome in women of this category based on the levels of the above indicators.

Keywords: overweight, obesity, melatonin, serotonin, leptin, eating behavior, body composition, insulin resistance, dyslipidemia.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, ПОЗНАЧЕНЬ

аБОЖ	– абдомінальне ожиріння
АГ	– артеріальна гіпертензія
АКМ	– активна клітинна маса
АТ	– артеріальний тиск
БЖМ	– безжирова маса
БІА	– біоімпедансний аналіз
ВЖК	– вільні жирні кислоти
ВЖМ	– відносна жирова маса
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ГО	– Голандський опитувальник харчової поведінки
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ЖМ	– жирова маса
ЗХС	– загальний холестерин
ІМТ	– індекс маси тіла
ІР	– інсулінорезистентність
КА	– коефіцієнт атерогенності
МО	– морбідне ожиріння

МС	– метаболічний синдром
МТ	– маса тіла
надлМТ	– надлишкова маса тіла
нМТ	– нормальна маса тіла
ОЖ	– ожиріння
ОТТГ	– оральний тест толерантності до глюкози
ОС	– обвід стегон
ОТ	– обвід талії
САТ	– систолічний артеріальний тиск
ст.	– ступінь
ТГ	– тригліцериди
ХП	– харчова поведінка
ХС ЛПВЩ	– холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПНЩ	– холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ЦД	– цукровий діабет
HbA1c	– глікозильований гемоглобін
НОМА-IR	– індекс інсулінорезистентності
Mean	– вибіркоче середнє
Median	– медіана
SD	– стандартне відхилення
6-COMT	– 6-сульфатоксімелатонін