

Получена: 27 июня 2020 / Принята: 21 декабря 2020 / Опубликовано online: 30 марта 2021

DOI10.34689/SH.2021.23.1.003

УДК 641.561+613.96

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Мадина К. Адиева¹, <http://orcid.org/0000-0002-4065-8275>

Нурлан Е. Аукунов², <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>

Максут С. Казымов¹, <https://orcid.org/0000-0002-7763-3960>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² Департамент науки и человеческих ресурсов Министерства Здравоохранения Республики Казахстан, г.Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Ожирение в молодом возрасте остается серьезной и распространенной проблемой общественного здравоохранения и является маркером повышенного кардио - метаболического риска у подростков и взрослых. Модельные оценки, прогнозирующие это воздействие на общественное здоровье, основаны на большом количестве фактических данных, связывающих детское ожирение с будущим сердечно-сосудистым заболеванием у взрослых. В Казахстане по данным Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы среди казахстанских подростков (дети от 10 до 19 лет) 5% имеют ожирение и 20% детей имеют избыточный вес.

Цель: обзор литературных источников по распространенности и факторам риска ожирения среди подростков.

Стратегия поиска: Поиск источников проводили в следующих базах: Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cochrane Library, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Парграф Медицина, ScienceDirect. Глубина поиска составила 15 лет: с 2004 по 2019 годы. Критериями включения являлись: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях; мета-анализы и систематические обзоры; статьи на английском и русском языках. Критериями исключения явились: статьи, описывающие единичные случаи и серии случаев; статьи, опубликованные ранее 1998 года; материалы, не имеющие доказательной базы, резюме докладов, тезисы и газетные статьи.

Мы включили 62 статьи по этой теме, которые были доступны в виде полного текста и прошли критический процесс оценки

Результаты: Обзор литературы показал, что за последние два десятилетия распространенность избыточного веса/ожирения возросла среди детей и подростков. Показатели распространенности выше у мальчиков, чем у девочек среди детей, но выше у девочек в подростковой группе.

Выводы: Оценка роли полиморфных вариантов генов на риск развития ожирения среди подростков является актуальной и требующей дальнейшего изучения проблемой.

Ключевые слова: ожирение, подростки, распространенность ожирения, фактор риска ожирения, молекулярно-генетические факторы, избыточный вес.

Abstract

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF OBESITY AMONG ADOLESCENTS. REVIEWS

Madina K. Adieva¹, <http://orcid.org/0000-0002-4065-8275>

Nurlan Ye. Aukunov², <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>

Maksut S. Kazymov¹, <https://orcid.org/0000-0002-7763-3960>

¹ NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;

² Department of Health and Human Resources, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan.

Introduction: Obesity at a young age remains a serious and pervasive public health problem and it is a marker of increased cardio-metabolic risk in teenagers and adults. The model estimates predicting this public health impact are based on a large body of evidence linking childhood obesity with future cardiovascular disease in adults. In Kazakhstan, according to the state program for the development of health care of the Republic of Kazakhstan for 2020-2025, among Kazakh teenagers (children from 10 to 19 years old), 5% are obese and 20% of children are overweight.

Objective: To review the literature on the prevalence and risk factors of obesity among teenagers.

Search strategy: The search for sources was carried out in the following bases: Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cochrane Library, Springer Link, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Paragraph Medicine, Science Direct. The search depth was 15 years: from 2004 to 2019. Inclusion criteria were: reports of randomized and cohort studies conducted in large populations; meta-analyses and systematic reviews; articles in English and Russian. The exclusion criteria were: articles describing isolated cases and series of cases; articles published earlier than 1998; materials that do not have an evidence base, abstracts of reports, abstracts and newspaper articles.

We have included 62 articles on this topic that were available in full text and went through a critical evaluation process

Results: A literature review showed that over the past two decades, the prevalence of overweight / obesity has increased among children and teenagers. Prevalence rates are higher for boys than girls among children, but higher for girls in the teenagers group.

Conclusions: Assessment of the role of polymorphic variants of genes on the risk of obesity among teenagers is an urgent problem requiring further study.

Key words: *obesity, teenagers, obesity prevalence, obesity risk factor, molecular genetic factors, overweight.*

Түйіндеме

ЖАСӨСПІРІМДЕР АРАСЫНДА СЕМІЗДІКТІҢ ТАРАЛУЫ ЖӘНЕ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Мадина К. Адиева¹, <http://orcid.org/0000-0002-4065-8275>

Нурлан Е. Аукенов², <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>

Максут С. Казымов¹, <http://orcid.org/0000-0002-7763-3960>

¹ КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігінің ғылым және адами ресурстары департаменті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Жас кездегі семіздік қоғамдық Денсаулық Сақтау саласының маңызды және кең таралған проблемасы болып қала береді және жасөспірімдер мен ересектерде кардио – метаболикалық қауіптің жоғарылауының белгісі болып табылады. Қоғамдық Денсаулық қарсы әсерді болжайтын модельдік бағалау балалардағы семіздік мәселесін ересек шақтағы жүрек-қантамыр ауруымен байланыстыратын көптеген дәлелдерге негізделген. Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау саласын дамытудың 2020-2025 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасының деректері бойынша Қазақстандық жасөспірімдердің (10-19 жас аралығындағы балалар) 5%-да семіздік және балалардың 20%-да артық салмақ анықталған.

Мақсаты: жасөспірімдер арасында семіздіктің қауіп факторлары және оның таралуына байланысты жазылған әдебиет ресурстарына шолу.

Іздеу стратегиясы: дереккөздерді іздеу төмендегі базаларда жүргізілді: Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, SoggarLibrary, SpringerLink, Web of Knowledge (ThomsonReuters), Параграф Медицина, ScienceDirect. Ізденіс жұмысының мерзімі 15 жылды құрады: 2004-2019 жылдар аралығы. Енгізілген материалдарға қойылған критерийлер: үлкен популяцияларда жүргізілген рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер; мета-талдаулар және жүйелі шолулар; ағылшын және орыс тілдеріндегі мақалалар. Енгізілмеген материалдар критерийлері: бір реттік жағдайларды және жағдайлар сериясын сипаттайтын мақалалар; 1998 жылға дейін жарияланған мақалалар; дәлелдік базасы жоқ материалдар, баяндамалардың түйіндемелері, тезистер мен газет мақалалары.

Біз осы тақырып бойынша мәтін түрінде қолжетімді және сынамалы бағалау процедурасынан өткен 62 мақаланы енгіздік.

Нәтижелер: әдебиеттерге шолу негізінде соңғы екі онжылдықта балалар мен жасөспірімдер арасында артық салмақ/семіздіктің таралуы жоғарылағаны анықталды. Таралу көрсеткіштері балалар арасында қыздарға қарағанда ұлдарда жоғары, ал жасөспірімдер арасында қыздарда жоғары болып табылады.

Қорытынды: жасөспірімдер арасында семіздіктің кең таралу қаупін гендердің полиморфты нұсқаларының рөлі арқылы бағалау өзекті және әріқарай зерттеуді қажет ететін мәселе болып табылады.

Түйінді сөздер: *семіздік, жасөспірімдер, семіздіктің таралуы, семіздіктің қауіп факторы, молекулалық-генетикалық факторлар, артық салмақ.*

Библиографическая ссылка:

Адиева М.К., Аукенов Н.Е., Казымов М.С. Распространенность и факторы риска ожирения среди подростков. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 1 (Т.23). С.21-29.[doi:10.34689/SH.2021.23.1.003](https://doi.org/10.34689/SH.2021.23.1.003)

Adiyeva M.K., Aukenov N.Ye., Kazymov M.S. Prevalence and risk factors of obesity among adolescents. Literature review // Nauka i Zdravookhraneniye [Science & Healthcare]. 2021, 1 (Vol.23), pp. 21-29.[doi:10.34689/SH.2021.23.1.003](https://doi.org/10.34689/SH.2021.23.1.003)

Адиева М.К., Аукенов Н.Е., Казымов М.С. Жасөспірімдер арасында семіздіктің тарауы және қауіп факторлары. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 1 (Т.23). Б. 21-29. [doi:10.34689/SH.2021.23.1.003](https://doi.org/10.34689/SH.2021.23.1.003)

Введение

Ожирение обычно определяется как повышение массы тела, вызванное хроническим дисбалансом калорий, при котором потребляется больше калорий, чем расходуется каждый день. Индекс массы тела (ИМТ) является мерой, используемой для классификации детей с избыточным весом или ожирением.

Ожирение в детском возрасте остается серьезной и распространенной проблемой общественного здравоохранения. Избыточный вес и ожирение во всем мире являются педиатрическими проблемами с растущей распространенностью и неблагоприятными биологическими, механическими, социальными и психологическими последствиями для здоровья [2].

Ожирение в молодости является маркером повышенного кардио - метаболического риска у подростков и взрослых. Модельные оценки, прогнозирующие это воздействие на общественное здоровье, основаны на большом количестве фактических данных, связывающих детское ожирение с будущим сердечно-сосудистым заболеванием у взрослых. В дополнение к прямому эффекту ненормального избыточного ожирения при ускорении атеросклеротической болезни, риск сердечно-сосудистых заболеваний усугубляется кластеризацией факторов кардио-метаболического риска, таких как гипертония, резистентность к инсулину, дислипидемия и сахарный диабет 2 типа [55]. Данные NHANES по распространенности подросткового ожирения показали, что в 2011–2012 годах 20,5% детей в возрасте от 12 до 19 лет страдали ожирением [40]. Во многих странах распространенность избыточного веса и ожирения высока во всех возрастных группах, но особенно тревожит детей и подростков в развитых странах и странах с переходной экономикой [43].

С увеличением показателей ожирения исследователи начали ассоциировать ожирение у подростков с такими нарушениями, как метаболический синдром, которые ранее чаще всего наблюдались у взрослых [32]. За последние годы исследования в этой области значительно возросли. Тем не менее, остается много не ответченных вопросов, касающихся определения метаболического синдрома и последствий для клинической помощи в педиатрии.

Цель: обзор литературных источников по распространенности и факторам риска ожирения среди подростков.

Стратегия поиска: Поиск источников проводили в следующих базах: Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cocrane Library, SpringerLink, Web of Knowledge (ThomsonReuters), Параграф Медицина, ScienceDirect. Глубина поиска составила 15 лет: с 2004 по 2019 годы. *Критериями включения* являлись: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях; мета-анализы и систематические обзоры; статьи на английском и русском языках. *Критериями исключения* явились: статьи, описывающие единичные случаи и серии случаев; статьи, опубликованные ранее 2004 года;

материалы, не имеющие доказательной базы, резюме докладов, тезисы и газетные статьи.

Мы включили 62 статьи по этой теме, которые были доступны в виде полного текста и прошли критический процесс оценки.

Результаты обзора литературы.**Распространенность ожирения**

Распространенность ожирения в мире удвоилась в период с 1980 по 2008 годы. В некоторых регионах, таких как Европа, Восточное Средиземноморье и Америка, более 50% женщин имеют избыточный вес. Поскольку среди населения избыточный вес продолжает расти, распространенность ожирения увеличивается как у детей, так и у подростков [13].

Исследования, проведенные у детей и подростков, показывают, что люди с повышенным индексом массы тела (на основе различных определений) подвергаются более высокому риску повышенного артериального давления, повышению уровня глюкозы и дислипидемии. Кроме того, исследования показали, связь между качеством жизни у детей и подростков с ожирением [14, 21].

В исследованиях *C. Ogden* (2016) среди американских детей и подростков в возрасте от 2 до 19 лет распространенность избыточного веса в 2011-2014 годах составила 17,0%, а ожирение - 5,8% [41].

По данным *K. Ha и D. Kim* в Корею за последние 35 лет распространенность ожирения у подростков увеличилась с 6,8% в 1998 году до 10,0% в 2013 году [17].

Среди популяции российских подростков в возрасте от 12 до 17 лет избыточную массу тела имеют 11,8% (из 10223 анкетированных) человек, из них ожирением страдают 2,3%. Ряд исследователей провели когортное исследование совместно с международным проектом BioSHaRE-EU (<http://www.bioshare.eu/>) в семи европейских странах (Эстония, Финляндия, Германия, Италия, Нидерланды, Норвегия и Соединенное Королевство), в котором участвовали десять популяций. Наибольшая распространенность ожирения была обнаружена в Германии - 26,3% (средний возраст участников 59,6 года, в Финляндии - 25,7% (57,3 года, в Эстонии - 23% (52,6 года) и в Соединенном Королевстве - 22,9% (44,0 года), а самая низкая распространенность ожирения была отмечена в итальянских исследованиях CHRIS (11,6%, 53,6 года) и MICROS (14,8%, 54,9 года) [53].

В 2006 году, по оценкам германского обследования здоровья детей и подростков, 15% всех детей и подростков в возрасте от 3 до 17 лет имели избыточный вес и 6,3% страдали ожирением. Более поздние исследования подтверждают те же тенденции [23].

В 2015 году в Китае провели национальное обследование конституции и здоровья китайских студентов, в котором были проанализированы случаи от 29 418 детей и подростков. Среди детей и подростков в возрасте 7–17 лет распространенность ожирения в 2015 году составила 13,2% и исследователи выявили, что у подростков Китая ожирение встречалось чаще, чем у детей [59].

L. Ogden и исследователи провели сравнительный анализ распространенности ожирения среди подростков США в 2009 – 2010 гг. и выявили распространенность ожирения на 16,9% по сравнению с 2007 – 2008 г [39].

Распространенность избыточного веса и ожирения среди подростков во всем мире увеличилась с 4,2% в 1990 году до 6,7% в 2010 году. Предполагаемая распространенность избыточного веса в 2010 году составила 8,5% в Африке и 4,9% в Азии. Отчет ВОЗ, в котором собраны данные из исследования «Поведение в области здравоохранения у детей школьного возраста» (HBSC) 2005/2006 гг., охватывающего 36 стран Европейского региона ВОЗ, показывает, что распространенность избыточного веса / ожирения среди детей в возрасте 11–17 лет колеблется от 5% до более 25% в некоторых странах. А в 2016 году по данным ВОЗ (<http://www.who.int/>) более 340 миллионов детей и подростков мира в возрасте от 5 до 19 лет страдали избыточным весом или ожирением [62].

Несмотря на другие сообщения, указывающие на аналогичные тенденции в глобальной распространенности подросткового ожирения [16] в Италии исследования подростков показали в целом низкий рост распространенности избыточного веса и ожирения в период с 2002 г. по 2014 г [27].

В Казахстане, как показал эпидемиологический мониторинг детского ожирения, положение даже немного хуже, чем в среднем в мире. По данным Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы среди казахстанских подростков (дети от 10 до 19 лет) 5% имеют ожирение и 20% детей имеют избыточный вес.

Согласно данным официальной статистики Министерства Здравоохранения Республики Казахстан в 2018 году распространенность ожирения среди подростков 15-17 лет составила 8,4%, это на 1,1% больше по сравнению с 2015 годом.

Определение.

Ожирение характеризуется избытком жира в организме и чаще всего определяется индексом массы тела (ИМТ), математической формулой индекса массы тела к росту. ИМТ измеряется путем деления массы тела в килограммах на рост в метрах в квадрате ($\text{кг} / \text{м}^2$). ИМТ имеет высокую корреляцию с ожирением, а также хорошо коррелирует с избыточным весом на уровне популяции. Важно отметить, что расчетный показатель ИМТ иногда может быть неточным, потому что он не дает количественной оценки общего ожирения тела, не проводит различия между жиром и мышцами и не предсказывает распределение жира в организме. Следовательно, он может переоценивать ожирение у ребенка с повышенной мышечной массой, как это может быть в случае спортивного ребенка, и недооценивать ожирение у ребенка с пониженной мышечной массой, такого как сидячий ребенок [16].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) классифицирует ИМТ у взрослых от 25 до 30 как избыточный вес, тогда как ожирение классифицируется по стадиям или степеням - 1 степень: ИМТ 30,0-34,9, 2 степень: ИМТ 35,0-39,9 и 3 степень: ИМТ $\geq 40,0$. Ожирение 3 степени ранее называлось патологическим

ожирением, но этот термин был соответствующим образом изменен по нескольким причинам: заболеваемость может отсутствовать при уровнях ИМТ выше 40, но, безусловно, может быть обнаружена при уровнях ИМТ ниже 40. В педиатрической возрастной группе для определения избыточной массы тела и ожирения используются кривые ИМТ в зависимости от возраста [60].

Для детей и подростков от 5 до 19 лет ВОЗ дает значения z-score для девочек и мальчиков отдельно: ИМТ (избыточный вес): $> +1\text{SD}$ (ИМТ = 23,5 - 24,8 $\text{кг} / \text{м}^2$ для девочек и ИМТ = 22,7 - 24,9 $\text{кг} / \text{м}^2$ для мальчиков), ожирение: $> +2\text{SD}$ (ИМТ $> 28,2 \text{ кг} / \text{м}^2$ для девочек и ИМТ $> 27,2 \text{ кг} / \text{м}^2$ для мальчиков), низкий вес: $< -2\text{sd}$ (ИМТ = 15,9 - 16,4 $\text{кг} / \text{м}^2$ для девочек и ИМТ = 16,0 - 17,3 $\text{кг} / \text{м}^2$ для мальчиков) [61].

Как известно повышенный ИМТ является основным фактором риска неинфекционных заболеваний, таких как:

- сердечно-сосудистые заболевания (в основном болезни сердца и инсульт), которые были основной причиной смерти в 2012 году;
- сахарный диабет;
- расстройства опорно-двигательного аппарата (особенно остеоартроз - высокоинфекционное дегенеративное заболевание суставов);
- некоторые виды рака (включая эндометрий, грудь, яичники, простату, печень, желчный пузырь, почки и толстую кишку).

Риск развития этих неинфекционных заболеваний возрастает с увеличением ИМТ [56].

Роль факторов риска при развитии ожирения.

Избыточный вес в детском и подростковом возрасте ассоциируется с более высокой вероятностью ожирения, преждевременной смерти и инвалидности во взрослом периоде. Но в дополнение к повышенным рискам, дети с ожирением испытывают трудности с дыханием, повышенный риск переломов, гипертонии, ранних маркеров сердечно - сосудистых заболеваний, резистентности к инсулину и психологические эффекты. Многие исследователи сообщили об ассоциации между ожирением и развитием группы факторов риска кардио - метаболических заболеваний среди подростков [4, 48].

Учитывая быстрый рост распространенности раннего начала ожирения у подростков и его связи с ожирением во взрослом периоде, особое внимание следует уделить выявлению факторов риска ожирения в ранней подростковой жизни, с целью разработки стратегий раннего прогнозирования и профилактики ожирения [26].

В исследованиях среди подростков у алжирских старшеклассников в 7 средних школах штата Мостаганем было проведено межшкольное исследование, в котором приняли участие девочки и мальчики в возрасте от 15 до 19 лет. В результате выяснилось, что семья вносит значительный вклад в повышение среднего индекса массы тела, что свидетельствует об увеличении массы тела и ожирения. Так же исследователи пришли к выводам, что отсутствие пищевого баланса с точки зрения количества и качества, а также не соблюдение правил

правильного питания, в дополнение к плохим пищевым привычкам с точки зрения способа и ситуации питания приводят к увеличению веса или ожирению, а отсутствие баланса между ежедневной или привычной физической активностью и потребляемой энергией приводит к увеличению веса или ожирению и воздержание от занятий физической и спортивной деятельностью регулярно способствует значительному увеличению веса или ожирению [1].

Ожирение связывают с различными факторами, включая генетику, окружающую среду, обмен веществ, поведение, образ жизни, культуру. Истоки ожирения можно проследить по раннему восстановлению ожирения, которое относится ко времени, когда ИМТ маленьких детей начинает увеличиваться после достижения наименьшего уровня жира в организме (обычно около пяти или шести лет) [45].

Также было установлено, что характеристики сообщества способствуют высокому уровню ожирения. По сравнению с нашими предками, нынешняя среда предоставляет слишком много возможностей для потребления продуктов с высокой калорийностью и высоким содержанием жира [12].

Chiara Mameli и соавторы провели многомерные линейные и логистические регрессионные анализы с показателями ИМТ, ABSI (A Body Shape Index-индекс формы тела) и HI (Hip Index-нормализованная окружность тазобедренного сустава), которые дали данные о том, что ABSI дополняет ИМТ в качестве маркера кардиометаболических и связанных с ожирением факторов риска у подростков с избыточным весом и ожирением и предложили измерять ABSI в качестве предиктора факторов сердечно-сосудистого риска при рассмотрении метаболических маркеров [33].

Как известно, факторами риска развития ожирения и избыточного веса являются малоподвижный образ жизни, потребление высококалорийных диет и низкий уровень физической активности, кроме этих факторов риска, некоторые авторы пришли к выводам, что хроническое ограничение сна и плохое качество сна тоже влияют на развитие ожирения [24].

Все вышеуказанные факторы риска у подростков, были связаны с увеличением веса в младенческом возрасте и развитием ожирения у подростков школьного возраста. В обзоре проспективных исследований некоторые авторы пришли к выводу, что эти классические факторы риска образа жизни на индивидуальном уровне, по-видимому, играют определенную роль в развитии ожирения у подростков [20, 36].

Согласно исследованиям проведенных в Северной Финляндии на уровне общей популяции раннее ожирение является фактором риска для неблагоприятных результатов метаболизма взрослых, потому что это ассоциируется с детским ожирением и более высоким ИМТ взрослого населения. Это оправдывает гипотезу о том, что ожирение у детей и подростков с ранним ожирением может повысить метаболический риск, который повышает вероятность развития ожирения у взрослых, по сравнению с их сверстниками без истории раннего ожирения [51].

Как было обнаружено во многих исследованиях потребление фаст-фуда и пропуск завтрака в подростковом периоде приводят к увеличению веса с подросткового возраста до взрослой жизни [38]. Хотя дисбаланс между потреблением калорий и физической активностью является основной причиной детского и подросткового ожирения, факторы окружающей среды исключительно важны для развития ожирения среди детей и подростков. В дополнение к генетическим и биологическим факторам, социально-экологические факторы, включая семью, школу, общество и национальную политику, могут играть решающую роль [28].

В связи с вышеизложенным, следует учитывать тот факт, что избыточный вес и ожирение развивается в раннем периоде, а к этому приводят в основном не только нарушение питания и образ жизни, но и генетическая предрасположенность имеет роль в развитии избыточного веса и ожирения. Поэтому мы не должны исключать фактор генетического риска.

Молекулярно-генетические факторы развития ожирения среди подростков

Кроме указанных факторов риска в последние годы многие исследователи отдают предпочтение генетическим факторам, которые характеризуют редкие генетические мутации у людей и семей с ожирением [25].

Имеются убедительные доказательства того, что в популяции дисперсии ИМТ в значительной степени генетически определена, с оценкой наследуемости от 40% до 70% [6]. В шведском исследовании близнецов, воспитанных врозь, внутригрупповые пары корреляции ИМТ были 0,70 для мужчин и 0,66 для женщин монозиготных близнецов. Недавние исследования у близнецов, родившихся после недавнего увеличения распространенности ожирения, оценили наследуемость ИМТ на 77% [18].

Учитывая предполагаемую наследуемость ИМТ, генетические подходы могут быть полезным инструментом для анализа механизмов, связанных с регуляцией веса, и понимания восприимчивости к ожирению [46].

Данные исследований, проведенные группой *Bakker L.E.H. и соавторов* говорят о том, что этнические группы имеют общее происхождение и, следовательно, имеют генетическое сходство, вполне возможно, что некоторые этнические группы более склонны к развитию ожирения, чем другие. Существуют некоторые общие различия в физиологии между группами, определенными по этническому признаку, которые могут находиться под генетическим контролем. Например, исследование, посвященное изучению здоровых худых южно-азиатских и белых взрослых в Нидерландах, показало, что взрослые из Южной Азии имеют более низкий расход энергии в состоянии покоя и объем жировой ткани, что может лежать в основе высокой подверженности ожирению и метаболическим нарушениям [3]. В исследовании азиатских индейцев, креольских и белых шведских мужчин и женщин азиатские индейцы обоих полов и креольские мужчины

имели более высокие уровни лептина, чем белые шведские мужчины и женщины [31].

Группа исследователей провели проспективное когортное исследование в Соединенном Королевстве (Великобритания) и выявили, что по всей когорте вес при рождении, ожирение родителей, продолжительность сна и просмотр телевизора оставались независимо связанными с риском ожирения в окончательной модели [49].

Это может быть обусловлено как внешними факторами (неправильным образом жизни, в т. ч. разбалансированным питанием), так и генетическими нарушениями. Считают, что средовые факторы риска, связанные с изменением характера питания и физической активности, могут реализоваться только на фоне генетических факторов [35]. В связи с этим большой интерес представляет идентификация генов-кандидатов ожирения.

С середины 1990-х годов исследования генов-кандидатов были направлены на выявление генов склонности к ожирению. Исследования генов-кандидатов основаны на гипотезах, и сотни генов, для которых есть некоторые доказательства, подтверждающие роль в регуляции энергетического баланса в моногенных формах ожирения, были протестированы для определения их связи с признаками, связанными с ожирением. Существует 244 гена, которые при мутации или экспрессии в мышцах как трансгены приводят к фенотипам, которые влияют на массу тела и ожирение. Число локусов количественных признаков, о которых сообщалось в моделях на животных, в настоящее время достигает 408. Число локусов количественных признаков человеческого ожирения, полученных при сканировании генома, продолжает расти, и в настоящее время у нас имеется 253 локусов количественных признаков (QTL) для связанных с ожирением фенотипов [47].

Вклад эпигенетических изменений, таких как метилирование ДНК, в ожирение или сопутствующие заболевания, связанные с ожирением, до конца не изучен; тем не менее, предыдущие исследования связывали показатели ожирения с дифференциальным метилированием ДНК в клетках крови. Сопоставимых исследований для жировой ткани мало, хотя жировая ткань является основным местом накопления жира и выделяет биологически активные соединения, которые модулируют чувствительность к инсулину и системный метаболизм [42]. Ряд исследователей изучали как эпигенетические изменения в жировой ткани могут быть связаны с ожирением, связанных с фенотипами и провели количественный анализ одного CG метилирования в пределах LPL, ADIPOQ и PPAR & гамма промоторов и пришли к выводу, что среди исследованных сайтов уровни SAT-метилирования в LPL-CG1 демонстрируют наиболее сильную обратную связь с экспрессией генов и наиболее сильную положительную связь с показателями регионального распределения жира в организме. Однако они наблюдали связь между статусом метилирования и экспрессией только в одном из пяти сайтов [10].

Анализируя гены ожирения особое внимание мы уделили следующим генам - кандидатам: LPL (ген,

кодирующий липопротеин липазу), ADRB2 (ген, кодирующий бета - адренорецепторы 2 типа).

Липопротеин липаза (LPL)

Липопротеин липаза в основном продуцируется и секретируется миокардом, скелетными мышцами и жировой тканью. После синтеза он секретируется и транспортируется на просветные поверхности эндотелиальных клеток сосудов и внедряется во внутренние стенки сосудов путем ионной реакции с гепарансульфатом протеогликана или гликозилфосфатидилинозитола. LPL гидролизует триглицериды в липопротеинах с целью снабжения жирными кислотами, а ее дефицит приводит к гипертриглицеридемии, вызывая тем самым метаболический синдром. Поскольку LPL ограничивает скорость клиренса триглицеридов в плазме и поглощение жирных кислот тканями, активность LPL тщательно контролируется, чтобы приспособить поглощение жирных кислот к потребностям подлежащей ткани с помощью множества механизмов на транскрипционном и посттрансляционном уровне [22]. Известно, что LPL является захватывающим ферментом, который вносит заметный вклад в нормальный метаболизм липопротеинов, доставку и использование тканеспецифического субстрата, а также многие аспекты ожирения и других метаболических нарушений, которые связаны с энергетическим балансом, действием инсулина и регулированием массы тела [54]. Аномальная экспрессия LPL является частью некоторых патофизиологических процессов, таких как диабет, хиломикронемия, ожирение и атеросклероз [57].

Исследования, проведенные в популяциях Северной Индии, подтверждают, что полиморфизм гена LPL связан с ожирением и фенотипами, связанными с ожирением, особенно инсулинорезистентностью, которые могут стимулировать развитие других сосудистых заболеваний в популяциях Северной Индии [44].

Serra M.C. et al. (2016a) в результате исследования показал, что женщины с метаболическим синдромом имеют более низкую активность LPL, ограниченную способность к подкожному накоплению липидов адипоцитов и большее накопление эктопического жира во внутренних органах, чем женщины без метаболического синдрома с сопоставимым ожирением [50].

Rui-Rui Gao и соавторы исследовали у подростков национальности Хань биологическую функцию полиморфизма rs283 и пришли к выводу, что китайские подростки с ожирением национальности Хань с генотипом GG полиморфизма rs283 были более чувствительны к индуцированному физической нагрузкой снижению жира в теле, резистентности к инсулину и TG в плазме [15].

Li S et al. изучили влияние липопротеинлипазы (LPL) Ser447Stop и бета1-адренергического рецептора (ADRB1) гена Arg389Gly на ожирение с детства до зрелого возраста и пришли к выводу, что ген LPL снижает ожирение у взрослых и замедляет развитие ожирения с детства до зрелого возраста [30].

Мутации в LPL или патологическом LPL приводят к гипертриглицеридемии, дислипидемии, которые приводят к различным расстройствам, таким как ишемическая болезнь сердца, гипертония, ожирение [9]. И гипертриглицеридемия и дислипидемия являются частым явлением у пациентов с ожирением, поэтому ген LPL рассматривается как логический ген-кандидат, который может способствовать развитию ожирения.

Бета-адренорецепторы 2 типа (ADRB2)

Бета-адренорецепторы 2 типа (ADRB2) стимулирует липолиз в жировых клетках [5] и участвуют в мобилизации жира из жировых клеток для производства энергии в ответ на гормоны (адреналин, норадреналин), в скелетных мышцах и стимулируют гликогенолиз для восполнения энергетических потребностей. Аллель G гена *ADRB2* имеет тенденцию к увеличению индекса массы тела, жировой массы тела и диабета 2 типа, а также для подавления окисления липидов [52]. Аминокислотная замена *Gln27Glu* в гене *ADRB2* приводит к устойчивости рецептора к агонистам, что сопровождается гипертриглицеридемией и ожирением [7]. Предположительно аллель G гена *ADRB2* ассоциирован с повышенным риском ожирения, при диете с высоким содержанием углеводов. Носительство варианта *Gln27Glu* приводит к снижению потери массы тела на фоне физических нагрузок по сравнению с носителями генотипа *Gln27/Gln27* [57].

Hongxiu Zhang и соавторы провели мета-анализ в котором анализировали связь *Gln27Glu* и *Arg16Gly* и выявили, что повышенный риск ожирения связан только с полиморфизмом *Gln27Glu* *ADRB2*, а не с полиморфизмом *Arg16Gly* [58].

Ochoa et al. так же не обнаружили никакой связи между полиморфизмом *Gln27Glu* и ожирением у мальчиков, но у девочек-носителей аллель *Glu27* они обнаружили повышенный риск ожирения [34].

В исследованиях *Ellsworth D.L et al.* у девочек, с носителями аллеля G гена *ADRB2* обнаружили более высокий средний окружность талии, чем у девочек без аллеля G гена *ADRB2*, ассоциации среди мальчиков не обнаружено [11]. В настоящей работе, при разделении обычными носителями генотипа и мутации для *Gln27Glu*, не было обнаружено различий для антропометрических переменных [29].

Chou Y.-C. et al. провели исследование среди полиморфизмов *Arg16Gly* и *Gly27Gly* гена *ADRB2* среди подростков Тайваня с ожирением и выявили достоверную связь с полиморфизмом *Arg16Gly* с ожирением у девочек-подростков, а у лиц с генотипом G/G была более низкая вероятность ожирения [8].

В Японии проведено исследование среди лиц с ожирением и без ожирения и выявили более высокую частоту полиморфизма *Gln27Glu* у лиц с ожирением по сравнению с худыми контрольной группы [19].

Заключение

В заключение можно сказать, что прогноз факторов риска ожирения у подростков, связанных с генетическим фактором, был скромным в популяциях, в которых наблюдались быстрое изменение распространенности ожирения. Учитывая быстрый рост распространенности раннего начала ожирения у

подростков и его связи с ожирением во взрослом периоде, особое внимание следует уделить выявлению факторов риска ожирения в ранней подростковой жизни, с целью разработки стратегий раннего прогнозирования и профилактики ожирения. Как показал обзор литературы дети и подростки с избыточным весом были примерно в пять раз более склонны к ожирению в зрелом возрасте, чем те, кто не страдали ожирением в детстве.

Таким образом, из-за отсутствия полной и объективной информации о распространенности и факторах риска избыточного веса и ожирения среди детей и подростков, представляется приоритетным проведение молекулярно-генетического исследования среди подростков. Кроме того, важно показать новую модель для представления исследований, посвященных распространенности и факторам риска ожирения, которые могут быть полезны в качестве руководства для будущих исследований этих типов проблем. Следовательно, необходимы меры по снижению и предотвращению ожирения у подростков.

Литература:

1. Abdelouhab A., Zabchi N.Z. Lifestyle and its relationship with weight gain and obesity prevalence among high school students // *Neurology*. 2017. 12. P. 189–198.
2. Arya R. [u dp.]. Obesity and overweight as CAE comorbidities and differential drug response modifiers // *Neurology*. 2016. № 17 (86). С. 1613–21.
3. Bakker L.E.H. [u dp.]. Brown adipose tissue volume in healthy lean south Asian adults compared with white Caucasians: a prospective, case-controlled observational study // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014. № 3 (2). С. 210–217.
4. Ball G.D.C., McCargar L.J. Childhood Obesity in Canada: A Review of Prevalence Estimates and Risk Factors for Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes // *Canadian Journal of Applied Physiology*. 2003. № 1 (28). С. 117–140.
5. Barbe P. [u dp.]. In situ assessment of the role of the β 1-, β 2- and β 3-adrenoceptors in the control of lipolysis and nutritive blood flow in human subcutaneous adipose tissue // *British Journal of Pharmacology*. 1996. № 5 (117). С. 907–913.
6. Barsh G.S., Farooqi I.S., O'Rahilly S. Genetics of body-weight regulation // *Nature*. 2000. № 6778 (404). С. 644–651.
7. Berná G. [u dp.]. Nutrigenetics and nutrigenomics insights into diabetes etiopathogenesis // *Nutrients*. 2014. Т. 6. № 11. 5338–5369 с.
8. Chou Y.-C. [u dp.]. Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with adolescent obesity in Taiwan // *Pediatrics International*. 2012. № 1 (54). С. 111–116.
9. Das B. [u dp.]. Genetic association study of selected candidate genes (ApoB, LPL, Leptin) and telomere length in obese and hypertensive individuals // *BMC Medical Genetics*. 2009. (10). С. 99.
10. Drogan D. [u dp.]. Regional distribution of body fat in relation to DNA methylation within the LPL, ADIPOQ and PPAR α promoters in subcutaneous adipose tissue // *Nutrition and Diabetes*. 2015. № 7 (5). С. e168.
11. Ellsworth D.L. [u dp.]. Interactive Effects Between

Polymorphisms in the β -Adrenergic Receptors and Longitudinal Changes in Obesity // *Obesity Research*. 2005. № 3 (13). C. 519–526.

12. Epstein L.H. [u dp.]. The Built Environment Moderates Effects of Family-Based Childhood Obesity Treatment over 2 Years // *Annals of Behavioral Medicine*. 2012. № 2 (44). C. 248–258.

13. Flegal K.M. [u dp.]. Prevalence of Obesity and Trends in the Distribution of Body Mass Index Among US Adults, 1999–2010 // *JAMA*. 2012. № 5 (307). C. 491.

14. Freedman D.S. [u dp.]. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. // *The Journal of pediatrics*. 2007. № 1 (150). C. 12–17.e2.

15. Gao R.-R. [u dp.]. Impact of LPL gene rs283 polymorphism on exercise-induced changes in metabolism of obese adolescents and the regulatory mechanisms behind it // *Experimental Physiology*. 2015. № 6 (100). C. 698–707.

16. Güngör N.K. Overweight and obesity in children and adolescents. // *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2014. № 3 (6). C. 129–43.

17. Ha K.H., Kim D.J. Epidemiology of Childhood Obesity in Korea. // *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)*. 2016. № 4 (31). C. 510–518.

18. Haworth C.M.A. [u dp.]. Childhood Obesity: Genetic and Environmental Overlap With Normal-range BMI // *Obesity*. 2008. № 7 (16). C. 1585–1590.

19. Ishiyama-Shigemoto S. [u dp.]. Association of polymorphisms in the β 2-adrenergic receptor gene with obesity, hypertriglyceridaemia, and diabetes mellitus // *Diabetologia*. 1999. № 1 (42). C. 98–101.

20. Johnson L. [u dp.]. Reflections from a systematic review of dietary energy density and weight gain: is the inclusion of drinks valid? // *Obesity Reviews*. 2009. № 6 (10). C. 681–692.

21. Kann L. [u dp.]. Youth Risk Behavior Surveillance — United States, 2013 // *Morbidity and Mortality Weekly Report: Surveillance Summaries*. 2014. № 4 (63). C. 1–168.

22. Kersten S. Physiological regulation of lipoprotein lipase // *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2014. T. 1841. № 7. 919–933 c.

23. Khan A. [u dp.]. Longitudinal trends in global obesity research and collaboration: a review using bibliometric metadata // *Obesity Reviews*. 2016. № 4 (17). C. 377–385.

24. Koren D., Dumin M., Gozal D. Role of sleep quality in the metabolic syndrome // *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*. 2016. (9). C. 281–310.

25. Kumar S., Kelly A.S. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment // *Mayo Clinic proceedings*. 2017. № 2 (92). C. 251–265.

26. Lakshman R., Elks C.E., Ong K.K. Childhood obesity // *Circulation*. 2012. № 14 (126). C. 1770–9.

27. Lazzeri G. [u dp.]. Trends in adolescent overweight prevalence in Italy according to socioeconomic position // *Ann Ist Super Sanità*. 2017. № 4 (53). C. 283–290.

28. Lee E.Y., Yoon K.-H. Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention // *Frontiers of Medicine*. 2018. № 6 (12). C. 658–666.

29. Leite N. [u dp.]. Beta 2-adrenergic receptor gene association with overweight and asthma in children and

adolescents and its relationship with physical fitness // *Revista Paulista de Pediatria*. 2015. № 4 (33). C. 381–386.

30. Li S. [u dp.]. Influence of lipoprotein lipase gene Ser447Stop and β 1- adrenergic receptor gene Arg389Gly polymorphisms and their interaction on obesity from childhood to adulthood: The Bogalusa Heart Study // *International Journal of Obesity*. 2006. № 8 (30). C. 1183–1188.

31. Lilja M. [u dp.]. Higher leptin levels in Asian Indians than Creoles and Europeans: a potential explanation for increased metabolic risk // *International Journal of Obesity*. 2010. № 5 (34). C. 878–885.

32. Magge S.N. [u dp.]. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering // *Pediatrics*. 2017. № 2 (140). C. e20171603.

33. Mameli C. [u dp.]. The association between a body shape index and cardiovascular risk in overweight and obese children and adolescents // *PloS one*. 2018. № 1 (13). C. e0190426.

34. Marti A., Ochoa M.C., Moreno-Aliaga M.J., Martínez-González M.A., Martínez J.A., Marti A.T. GENOI Memberset. C. 1–17.

35. McCarthy M.I. Genomics, Type 2 Diabetes, and Obesity // *New England Journal of Medicine*. 2010. № 24 (363). C. 2339–2350.

36. Must A., Barish E.E., Bandini L.G. Modifiable risk factors in relation to changes in BMI and fatness: what have we learned from prospective studies of school-aged children? // *International journal of obesity (2005)*. 2009. № 7 (33). C. 705–15.

37. Neeha V.S., Kinth P. Nutrigenomics research: A review // *Journal of Food Science and Technology*. 2013. № 3 (50). C. 415–428.

38. Niemeier H.M. [u dp.]. Fast food consumption and breakfast skipping: predictors of weight gain from adolescence to adulthood in a nationally representative sample // *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*. 2006. № 6 (39). C. 842–9.

39. Ogden C.L. [u dp.]. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999–2010 // *JAMA*. 2012. № 5 (307). C. 483–90.

40. Ogden C.L. [u dp.]. Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011–2012 2014. C. 2011–2012.

41. Ogden C.L. [u dp.]. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988–1994 Through 2013–2014 // *JAMA*. 2016. № 21 (315). C. 2292.

42. Ouchi N. [u dp.]. Adipokines in inflammation and metabolic disease // *Nature Reviews Immunology*. 2011. T. 11. № 2. C. 85–97.

43. Pérez Rodrigo C. Current mapping of obesity // *Nutr Hosp*. 2013. № 5 (28). C. 21–31.

44. Prakash J. [u dp.]. The association of a rare variant of-93,-53 promoter gene polymorphisms of lipoprotein lipase gene with obesity and insulin resistance // *Oman Medical Journal*. 2018. № 5 (33). C. 401–408.

45. Pulgaron E.R., Delamater A.M. Obesity and Type 2 Diabetes in Children: Epidemiology and Treatment //

Current diabetes reports. 2014. № 8 (14). С. 508.

46. Ramachandrapa S., Farooqi I.S. Genetic approaches to understanding human obesity // The Journal of clinical investigation. 2011. № 6 (121). С. 2080–6.

47. Rankinen T. [u dp.]. The human obesity gene map: The 2005 update // Obesity. 2006. № 4 (14). С. 529–644.

48. Reaven G. Insulin Resistance, Hypertension, and Coronary Heart Disease // The Journal of Clinical Hypertension. 2003. № 4 (5). С. 269–274.

49. Reilly J.J. [u dp.]. Early life risk factors for obesity in childhood: Cohort study // British Medical Journal. 2005. № 7504 (330). С. 1357–1359.

50. Serra M.C., Ryan A.S., Goldberg A.P. Reduced LPL and subcutaneous lipid storage capacity are associated with metabolic syndrome in postmenopausal women with obesity // Obesity Science & Practice. 2017. № 1 (3). С. 106–114.

51. Sovio U. [u dp.]. How do changes in body mass index in infancy and childhood associate with cardiometabolic profile in adulthood? Findings from the Northern Finland Birth Cohort 1966 Study // International Journal of Obesity. 2014. № 1 (38). С. 53–59.

52. Takenaka A. [u dp.]. Human-specific SNP in obesity genes, adrenergic receptor beta2 (ADRB2), beta3 (ADRB3), and PPAR γ 2 (PPARG), during primate evolution // PLoS ONE. 2012. № 8 (7).

53. Vliet-Ostaptchouk J. V van [u dp.]. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies // BMC Endocrine Disorders. 2014. № 1 (14). С. 9.

54. Wang H., Eckel R.H. Lipoprotein lipase: From gene

to obesity // American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism. 2009. Т. 297. № 2.

55. Ward Z.J. [u dp.]. Simulation of Growth Trajectories of Childhood Obesity into Adulthood // New England Journal of Medicine. 2017. № 22 (377). С. 2145–2153.

56. World Health Organization (WHO) Obesity and overweight // 311 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 15.09.2018).

57. Xie L., Li Y.M. Lipoprotein lipase (LPL) polymorphism and the risk of coronary artery disease: A meta-analysis // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2017. № 1 (14).

58. Zhang H., Wu J., Yu L. Association of Gln27Glu and Arg16Gly polymorphisms in beta2-adrenergic receptor gene with obesity susceptibility: A meta-analysis // PLoS ONE. 2014. № 6 (9).

59. Zhou Y. [u dp.]. Prevalence of overweight and obesity in Chinese children and adolescents from 2015 // Annals of Human Biology. 2017. № 7 (44). С. 642–643.

60. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight [Electronic resource] URL: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 18.08.2020).

61. WHO | BMI-for-age (5-19 years) [Electronic resource] // WHO. World Health Organization, 2020. URL: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 10.09.2020).

62. WHO [Electronic resource] URL: <http://www.euro.who.int/en/home> (дата обращения: 15.09.2020).

Контактная информация:

Адиева Мадина Куангановна - ассистент кафедры семейной медицины НАО «Медицинский университет Семей» г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400 г. Семей, ул. Народная 86-127,

E-mail: m.adieva@yandex.ru

Телефон: + 7 707 282 02 24