

Список літератури:

1. Верба А. В. Удосконалення надання медичної допомоги в бойових умовах: дистанційний моніторинг боєздатності сучасного бійця / А.В. Верба та ін. // Військова медицина України. – 2014. – № 2–3. – С. 5–12.
2. Досвід організації медичного забезпечення Збройних Сил України та інших військових формувань у ході антитерористичної операції : матеріали науково-практичної конференції, 18 грудня 2014 р. / Українська військово-медична академія. – К., 2014. – С. 108.
3. Медичне забезпечення Збройних Сил України в антитерористичній операції: досвід та напрями його удосконалення / В. Л. Савицький, В.П. Майданюк, О.М. Власенко та ін. // Військова медицина України. – 2015. – № 1. – С. 5–11.
4. Білий В. Я. Місце та роль Воєнно-медичної доктрини України у формуванні системи медичного забезпечення військ і цивільного населення у воєнний час / В. Я. Білий, В. О. Жаховський, В. Г. Лівінський // Наука і оборона. – 2015. – № 1. – С. 9–14

ФАКТОРИ РИЗИКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

Похилько В.І., Чернявська Ю.І., Цвіренко С.М.

Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Вступ. Значне поширення ожиріння та метаболічного синдрому у світі протягом останніх двох десятиліть змусило ВООЗ вважати надмірну вагу неінфекційною пандемією. У 2017 році 22 мільйони дітей у віці до 5 років і 155 мільйонів у віці 5 – 17 років мали надлишкову вагу [1]. В Україні відбулося значне зростання поширеності ендокринних захворювань серед дітей – на 164,4% за даними Центру медичної статистики МОЗ України за 2018 р. Ожиріння в Україні зараз спостерігається у 101 тис. дітей з максимумом до 20%, який припадає на підлітковий вік. У Полтавській області поширеність ожиріння серед дітей до 13 років у 2017 році становила 1,32 на 10000. Майже 60% дорослих з ожирінням починають відчувати проблеми із зайвою вагою ще в дитинстві та підлітковому віці. З огляду на цю ситуацію ООН включила показник 2.2.b «Поширеність надмірної ваги серед дітей віком від 2 до 4 років» до переліку 50 показників, пов'язаних зі здоров'ям, які відстежуються та оцінюються експертною групою у всіх країнах світу для

визначення глобального прогресу у досягненні цілей сталого розвитку [2].

Актуальність теми. Наявність не однакових визначень метаболічного синдрому перешкоджає розвитку консенсусу щодо діагностичних критеріїв у дитячому віці. Метаболічний синдром поєднує в собі метаболічні та клінічні ознаки (маркери), які виявляються лише за наявності інсулінорезистентності. Всі компоненти метаболічного синдрому є давно встановленими медичними факторами ризику серцево-судинних захворювань: ожиріння, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, цукровий діабет 2 типу, хронічна або гостра гіпертензія; гіперандрогенія у дівчаток; дисліпідемія; порушення нормального гемостазу (зниження фібринолітичної активності крові); мікроальбумінурія; гіперурикемія. Експерти Міжнародної федерації діабету рекомендують діагностувати метаболічний синдром у дітей старше 10 років з урахуванням таких критеріїв: наявність абдомінального ожиріння, гіпертонії, гіпертригліцеридемії, гіперглікемії та низького рівня холестерину, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). [3]. Було проведено дослідження, які включали перевірку діагностичної цінності окружності талії, систолічного та діастолічного артеріального тиску, тригліцеридів та глюкози серед хлопців та дівчат 12-19 років, з метою створення критеріїв діагностики метаболічного синдрому. Згідно з отриманими результатами, надійними критеріями діагностики метаболічного синдрому у дітей є ожиріння, гіпертонія, гіперглікемія, підвищений рівень тригліцеридів та низький рівень холестерину ЛПВЩ як для хлопчиків, так і для дівчаток. Враховуючи, що антропометричні параметри у дітей та підлітків залежать від віку та статі, для діагностики надмірної ваги рекомендовано використовувати перцентильні таблиці індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтів відповідно до віку та статі. Досі немає єдиної думки щодо того, який ІМТ повинен асоціюватися із зайвою вагою та ожирінням. Діти та підлітки з ІМТ у діапазоні від 85-го до 90-го перцентилля мають ризик розвитку надмірної ваги. Деякі автори пропонують діагностувати надмірну вагу та ожиріння за допомогою ІМТ, рівного 90-му перцентилю, тоді як інші рекомендують 95-й перцентиль. Тому, безумовно, для діагностики надмірної ваги та ожиріння у дітей та підлітків доцільніше використовувати стандартизовані критерії ІМТ, при такому підході критерії надмірної ваги у дорослих відповідають ІМТ 25 кг/м^2 , ожиріння – 30 кг/м^2 , ці параметри чітко визначені, оскільки відповідають високому ризику

серцево-судинних захворювань. Досі немає чітких критеріїв надмірної ваги у новонароджених та дітей раннього віку. Тоді як надзвичайно важливо якомога раніше визначити предиктори метаболічного синдрому. Однак, останніми роками ВООЗ рекомендує також використовувати ІМТ для виявлення немовлят із зайвою вагою [5]. Дослідження щодо визначення кількості новонароджених дітей із зайвою вагою на основі оцінок ІМТ обмежені.

Хоча патогенез метаболічного синдрому не вивчений до кінця, вважається, що резистентність до інсуліну та запалення є головними його ланками. Оцінка інсулінорезистентності повинна враховувати не тільки рівень інсуліну, але і порівнювати його з рівнем глюкози. Гіперінсулінемія на тлі нормоглікемії зазвичай свідчить про наявність інсулінорезистентності [4]. Припускають, що накопичення вільних жирних кислот у печінці, адипоцитах, скелетних м'язах та підшлунковій залозі при ожирінні призводить до порушення прийому інсуліну та подальшої стійкості до нього [6]. Резистентність до інсуліну в печінці призводить до зменшення його впливу на пригнічення вироблення глюкози [7]. Вважається, що підвищена доставка вільних жирних кислот до печінки призводить до нечутливості печінки до інгібуючого впливу інсуліну на секрецію ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПНЩ) та надпродукції багатих тригліцеридами частинок ЛПНЩ [8]. Підвищений артеріальний тиск при метаболічному синдромі є вторинним щодо гіперінсулінемії через такі механізми, як активність симпатичної нервової системи, затримка натрію в нирках та ріст гладких м'язів [8]. Інсулін має судинорозширювальну дію на ендотелій [9], відповідальну за вироблення оксиду азоту (потужний судинорозширювальний засіб). Дисфункція ендотелію та порушення вазодилатації часто виникають на тлі інсулінорезистентності. Вважається, що запальні цитокіни вивільняються з дисфункціональних адипоцитів, таких як моноцитарний хемоаттрактантний білок-1 та фактор некрозу пухлини альфа, сприяючи міграції макрофагів до цих жирових тканин та подальшому збільшенню продукції цитокінів [10]. Крім того, зниження рівня адипонектину, яке спостерігається при ожирінні, може призвести до посилення запалення в жировій тканині.

Надмірна вага та ожиріння визначаються як домінантні синдроми, поряд із порушенням метаболізму глюкози, дисліпідемією та гіпертонією. Ряд досліджень показав, що у дітей із надмірною вагою та ожирінням спостерігаються метаболічні порушення,

включаючи високий рівень циркулюючих рівнів тригліцеридів, інсуліну, С-пептиду та ІЛ-6, а також низький рівень ЛПВЩ [11-13]. Інші розлади, пов'язані з метаболічним синдромом, включають жировий гепатоз, синдром полікістозних яєчників та прозапальні захворювання. Профілактика та лікування метаболічного синдрому можуть здійснюватися шляхом модифікації способу життя, поведінкових втручань, фармакологічних та хірургічних втручань за необхідності.

Збільшення знань про фактори ризику, пов'язані з розвитком ожиріння у дітей, призводить до кращого розуміння етіології цього розладу. Особливо важливо виявити генетичні фактори ризику, які схильні до метаболічного синдрому та ожиріння, це дасть можливість розробляти нові терапевтичні стратегії та персоналізовану медицину на основі молекулярної діагностики. Серед факторів, що негативно впливають на обмін речовин, що призводять до його розладів та ожиріння, є генетичні, пренатальні, харчові, соматичні, психогенні та інші [14]. Не останню роль відіграє явище імпринтингу їжі, яке визначає процеси проліферації та диференціації клітин, формування органів і систем, їх розміри, структуру та функціональні умови, активність ферментних систем, експресію генів, що кодують ферменти, рецепторні білки, визначаючи характер і спрямованість обмінних процесів, харчування у внутрішньоутробний період і перші роки життя визначає смакові уподобання людини протягом усього життя. Вага при народженні є не тільки предиктором перинатального здоров'я, але й психомоторним розвитком, ростом і формуванням органів і систем у зрілому віці. Як низька, так і надмірна вага при народженні пов'язані з підвищеним ризиком акушерських та неонатальних ускладнень, а також метаболічних та серцево-судинних розладів у подальшому житті [15-16]. Надмірний ІМТ та збільшення ваги під час вагітності, особливо перед пологами, тісно пов'язані з акушерськими та материнськими ризиками [17-18]. Високий приріст ваги під час вагітності пов'язаний із збільшенням ваги дитини при народженні та ризиком ожиріння в подальшому житті. Існують також важливі генетичні та екологічні фактори, що впливають на вагу дитини при народженні, включаючи гени, пов'язані з ожирінням матері та дитини [19-21]. Дослідження генетичних асоціацій виявили кілька однонуклеотидних поліморфізмів, які пов'язують генетичні ознаки із підвищеним ризиком ожиріння. Однак вивчення впливу факторів зовнішнього середовища на експресію генів для сприяння озогенному фенотипу все ще недостатнє. Епігенетичні механізми,

такі як метилювання ДНК, були запропоновані як фактори, що спричиняють несприятливі фенотипи [22, 23]. Попередні дані свідчать про те, що ожиріння матері може мати значний вплив на надлишок ваги у новонароджених, змінюючи метилювання ДНК потомства епігенетичним шляхом. Поки невідомо, як на мінливість метилювання ДНК впливають міжособистісні біологічні варіації, етнічний та гендерний склад, а також специфічні характеристики функції органів та системи [24, 25]. Визначення пренатальних та екологічних факторів, які впливають на експресію генів та синтез білків за допомогою метилювання ДНК, є важливим для оцінки ризику ожиріння та його несприятливих наслідків для новонароджених.

Отже, ожиріння та його ускладнення розвиваються в наслідок несприятливого поєднання способу життя, генетичних та психологічних факторів. Генетичні фактори включають однонуклеотидний поліморфізм генів, що кодуєть регуляторні білки, прозапальні цитокіни, які беруть участь у регуляції складу тіла.

У регуляції апетиту беруть участь численні посередники, такі як інсулін, шлунково-кишкові пептиди (пептид Y, холецистокінін, глюкагоноподібний пептид-1), грелін, який стимулює апетит, лептин, який знижує апетит і збільшує витрати енергії. Лептин, гормон, що синтезується в білих адипоцитах, а також в інших органах, контролює споживання їжі та витрати енергії за допомогою центральних та периферичних механізмів. Ген рецептора лептину (*LEPR*) біологічно пов'язаний з ожирінням. Під час вагітності лептин виробляється жировою тканиною матері та плода, а також плацентою, причому рівні лептину в пуповині і сироватці крові позитивно корелюють з вагою при народженні [29, 31]. Є кілька поліморфізмів у гені *LEPR*, які беруть участь у механізмі ожиріння, серед найбільш вивчених однонуклеотидний поліморфізм Q223R [27-31].

Ген *GR* (*NR3C1*) - це ген глюкокортикоїдного рецептора, розташований на короткому плечі 5 хромосоми. Цей ген кодує глюкокортикоїдний рецептор, який може функціонувати як фактор транскрипції в промоторі генів. Цей рецептор зазвичай присутній у цитоплазмі, але транспортується до ядра після зв'язування ліганду. Він бере участь у запальних реакціях, проліферації та диференціюванні клітин у тканинах-мішенях. Мутації цього гена пов'язані з генералізованою стійкістю до глюкокортикоїдів. Альтернативний сплайсинг *GR* призводить до варіантів транскриптів, що кодуєть різні ізоформи [33]. Глюкокортикоїди діють через

глюкокортикоїдний рецептор, що робить його важливим фактором опосередкування ефекту кортизолу. Хоча концентрацію глюकोкортикоїдів можна виміряти в плазмі, їх функціональний вплив на тканини-мішені залишається важко передбачити, тоді як індивідуальна чутливість до їх впливу, ймовірно, досить стабільна. Отже, ми можемо припустити значний вплив поліморфізму гена *GR* на зміни чутливості до глюкокортикоїдів та відповідного перебудови складу тіла та метаболічних змін.

Мета дослідження. Проаналізувати наявність клінічних та генетичних детермінант метаболічного синдрому у матерів та їх новонароджених

Матеріали і методи. Нами було проведене поперечне дослідження 42 пар матерів та новонароджених, що включало вивчення їх антропометричних, клінічних та лабораторних показників та, зокрема, 2 типів генетичних поліморфізмів (*LEPR*, поліморфізм rs1137101 та *GR*, поліморфізм ВСІІ). Основну групу склали 15 пар мати-дитина, у яких жінка страждала на ожиріння (ІМТ (індекс маси тіла) більше 30), у групу порівняння входило 27 пар мати-дитина, де жінка мала зайву вагу (ІМТ більше 25) .

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм STATA (США, номер ліцензії №71606281563). Було використано середнє значення (M), стандартне відхилення (SD). Гіпотези про рівність загальних засобів перевірялись за допомогою одностороннього та двостороннього t-критерію Стьюдента. Відносні значення порівнювали за допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат).

Результати дослідження. На початку дослідження ми проаналізували зв'язок між окремими факторами, що характеризують соматичний стан жінки та ожиріння. Істотних відмінностей у соматичному статусі (наявність шкідливих звичок, алергічних, спадкових, ендокринологічних, онкологічних, серцево-судинних, шкірних захворювань) серед жінок досліджуваних груп не було. У матерів з надлишковою вагою проблема викидня була значно частішою ($p = 0,01$). Дослідження стану новонароджених показало, що діти від матерів з метаболічним синдромом відрізнялися вищими перцентилями ваги при народженні, порівняно з контрольною групою ($60,9 \pm 7,7$ та $49,75 \pm 4,5$, відповідно, $p = 0,05$). Наступним кроком було визначення частоти окремих варіантів генетичного поліморфізму серед 42 жінок та їх дітей. (Таблиці 1, 2)

Таблиця 1

Стратифікація матерів та їх новонароджених відповідно до варіантів поліморфізму гену *LEPR*, n (%)

Варіанти генотипів	Матері з ІМТ ≥ 30 (n=15)	Матері з ІМТ < 30 (n=27)	p	Новонароджені від мам з ІМТ ≥ 30 (n=15)	Новонароджені від мам з ІМТ < 30 (n=27)	p
GG	3 (20,0)	5 (18,5)	0,911	3 (20,0)	6 (22,2)	0,596
AG	7 (46,7)	12 (44,4)	0,572	8 (53,3)	11 (40,7)	0,322
AA	5 (33,3)	10 (37,0)	0,542	4 (26,7)	10 (37,0)	0,467

Таблиця 2

Стратифікація матерів та їх новонароджених відповідно до варіантів поліморфізму гену *LEPR*, n (%)

Варіанти генотипів	Матері з ІМТ ≥ 30 (n=15)	Матері з ІМТ < 30 (n=27)	p	Новонароджені від мам з ІМТ ≥ 30 (n=15)	Новонароджені від мам з ІМТ < 30 (n=27)	p
CC	10 (66,7)	10 (37,0)	0,064	8 (53,3)	13 (48,1)	0,500
CG	4 (26,7)	11 (40,7)	0,285	4 (26,7)	12 (44,4)	0,466
GG	1 (6,7)	5 (18,5)	0,287	3 (20,0)	2 (7,4)	0,235

Як видно, розподіл усіх трьох варіантів генотипів гена *LEPR* та *GR* серед матерів із надмірною вагою та ожирінням та їхніх дітей був приблизно однаковим. У нашому дослідженні не було виявлено зв'язку між варіантами поліморфних генів та ожирінням у матерів та розподілом варіантів поліморфізму серед їхніх дітей. Незважаючи на те, що носії новонароджених генотипів *GG* та *GA* *LEPR* мають значно вищий індекс маси тіла, і вплив поліморфізму *LEPR* rs1137101 на ІМТ та масу тіла при народженні залежить від наявності/відсутності домінантного алелю *LEPR* у матерів,.

Коли ми продовжили вивчати фактори ризику можливого впливу поліморфізмів гена *LEPR* та *GR* на вагітність та пологи у жінок досліджуваних груп, ми виявили, що генотип *GG* гена *GR* був пов'язаний з більш частою потребою в госпіталізації ($p = 0,012$), стрімкими пологами ($p = 0,01$), обвиттям пуповини навколо ший плода ($p = 0,01$). Виявлені асоціації можна пояснити спотвореною

чутливістю глюкокортикоїдних рецепторів до дії кортикостероїдів, що є прогностично несприятливим у процесі підготовки гормональної системи жінки до пологів.

В ході дослідження акушерсько-гінекологічного статусу жінок було встановлено, що при генотипі *GG LEPR* ерозія шийки матки зустрічалася достовірно частіше ($p = 0,003$). Відомо, що лептин є прозапальним цитокіном, який регулює дозрівання імунокомпетентних клітин та складних внутрішньоклітинних сигнальних систем, пов'язаних із запаленням, а люди з ожирінням мають вищі концентрації лептину в сироватці крові. Цей факт потребує подальшого вивчення у більшій групі пацієнтів [32].

Серцево-метаболичні порушення у вигляді змін при аускультативній діагностиці серця (аритмія, функціональний шум), які можна пояснити зниженням адаптаційних можливостей серцево-судинної системи, частіше фіксувалися в гомозиготних носіїв алелю *G* гена *GR* ($p = 0,003$) [33].

Отже, наше дослідження не виявило асоціацій поліморфізму *LEPR* та гена *GR* із ожирінням у матерів та надмірною вагою у їхніх дітей, але виявило несприятливий вплив поліморфних варіантів на акушерські та гінекологічні особливості матері, пологи та адаптація немовлят у ранньому неонатальному періоді. Подальші дослідження необхідні для визначення факторів ризику ожиріння та генетичної складової у розвитку серцево-метаболических розладів з метою подальшого впровадження персоналізованих методів лікування дітей та розробки більш ефективних реабілітаційних програм.

Висновки. З початком 1970-х років у розвинутих країнах світу спостерігаються дуже високі та зростаючі показники рівня надмірної ваги та ожиріння серед дітей, підлітків та дорослих. В останні роки було проведено ряд наукових досліджень, що доводять вплив дитячого ожиріння на ранні та довгострокові наслідки для здоров'я. Ряд досліджень показав, що у дітей із надмірною вагою та ожирінням спостерігаються метаболическі порушення, включаючи високий рівень тригліцеридів, інсуліну, С-пептиду та ІЛ-6, а також низький рівень ЛПВЩ. Поширеність ожиріння пов'язана з важкими соматичними захворюваннями : цукровий діабет 2 типу, гіпертонія, ішемічна хвороба серця, атеросклероз, рак та інші. Однак, чіткі ранні критерії, що є предикторами розвитку метаболического синдрому у дітей, ще не визначені. Серед факторів, що негативно впливають на обмін речовин, що призводять до його розладів та ожиріння, є генетичні, пренатальні, харчові, соматичні, психогенні та інші.

Ми вирішили звернути свою увагу на генетичні фактори, як найраніше провісники майбутніх порушень обміну речовин. Аналіз поліморфізму генів *LEPR* та *GR* серед матерів та їх новонароджених може бути важливим компонентом у прогнозуванні метаболічних порушень та ожиріння.

Проведене нами дослідження не виявило асоціації поліморфізму генів *LEPR* та *GR* з ожирінням у матерів та надмірною вагою у їхніх дітей, але виявило несприятливий вплив поліморфних варіантів на акушерський та гінекологічний статус матерів, пологову діяльність та адаптацію немовлят у ранньому неонатальному періоді.

Список використаних джерел:

1. World health statistics 2017: health monitoring for the SDGs, Sustainable Development Goals. P.76
2. United Nations Economic and Social Council. Report of the inter-agency and expert group on sustainable development goal indicators. New York: United Nations; [Internet] 2016. [cited 2018 Dec 23]. Available from:
<http://ggim.un.org/knowledgebase/KnowledgebaseArticle51479.aspx>
3. Cole T.J. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000. Vol. 320. № 7244. P. 1240-1243.
4. Fastovets M. M. Metabolic syndrome in children (literature review). *Visnyk problem biologii i medytsyny*. 2016. №4 (1). P 57-61.
5. World Health Organization. Childhood Overweight Policy Brief [Internet]. 2014. Available from:
https://www.who.int/nutrition/publications/globaltargets2025_policybrief_overweight/en/
6. Al-Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Transl Pediatr*. 2017. №6(4). P 397-407. doi:10.21037/tp.2017.10.02
7. Wittcopp C, Conroy R. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Pediatr Rev*. 2016 May. № 37 (5). P.193-202.
8. D'Adamo E, Santoro N, Caprio S Metabolic syndrome in pediatrics: old concepts revised, new concepts discussed. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2013 May-Jun. № 43(5). P. 114-23.
9. Meshkani R, Adeli K. Hepatic insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Clin Biochem*. 2009. № 42. P. 1331-46. 10.1016/j.clinbiochem.2009.05.018
10. Wittcopp C, Conroy R. Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Pediatr Rev*. 2016. №37. P. 193-202. 10.1542/pir.2014-0095

11. Natali A, Ferrannini E. Hypertension, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004. №33. P. 417-29. 10.1016/j.ecl.2004.03.007
12. Balletshofer BM, Rittig K, Enderle MD, et al. Endothelial dysfunction is detectable in young normotensive first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes in association with insulin resistance. *Circulation.* 2000. №101. P.1780-4. 10.1161/01.CIR.101.15.1780
13. Fraser A, Tilling K, Macdonald-Wallis C. Association of maternal weight gain in pregnancy with offspring obesity and metabolic and vascular traits in childhood. *Circulation* [Internet]. 2010 Jun. №121(23). P. 2557-64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3505019/> DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906081
14. Gaillard R, Steegers EA, Duijts L. Childhood cardiometabolic outcomes of maternal obesity during pregnancy: the Generation R Study. *Hypertension* [Internet]. 2014 Apr. № 63(4). P. 683-91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24379180/> DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02671
15. Oostvogels AJ, Stronks K, Roseboom TJ, van der Post JA, van Eijsden M, Vrijkotte TG. Maternal prepregnancy BMI, offspring's early postnatal growth, and metabolic profile at age 5-6 years: the ABCD Study. *J Clin Endocrinol Metab.* [Internet]. 2014 Oct. №99(10). P. 3845-54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24955609/> DOI: 10.1210/jc.2014-1561.
16. Belmer S.W. Particular issues of food programming: fetal programming. Questions of children's nutrition. 2016. № 14 (1). P. 26-31.(In Russian)
17. Meas T., Deghmoun S., Alberti C. et al. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetology.* 2010. № 53. P. 907-13. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1650-y>
18. Leddy M.A., Power M.L., Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol.* 2008. № 1 (4). P. 170-8.
19. Rooney B, Schauburger C. Excess pregnancy weight gain and long-term obesity: one decade later. *Obstet Gynecol.* 2002.№ 100. P. 245–52.
20. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury A.K., Sofi N.Y., Kumar R., Bhadoria A.S. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care.* 2015. № 4 (2). P. 187. doi: 10.4103 / 2249-4863.154628

21. Lawlor D.A., Lichtenstein P, Fraser A, Långström N. Does maternal weight gain in pregnancy have long-term effects on offspring adiposity? A sibling study in a prospective cohort of 146,894 men from 136,050 families. *Am J Clin Nutr.* 2011 Jul. № 94 (1). P. 142-8.
22. Rampersaud E, Mitchell BD, Pollin TI, Fu M, Shen H, O'Connell J.R., Ducharme J.L., Hines S, Sack P, Naglieri R, Shuldiner A.R., Snitker S. Physical activity and the association of common FTO gene variants with body mass index and obesity. *Arch Intern Med.* 2008 Sep 8. № 168 (16). P. 1791-7.
23. Abdulmalik M.A., Ayoub J.J., Mahmoud A, MINA collaborators, Nasreddine L, Naja F. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and birth outcomes in Lebanon and Qatar: Results of the MINA cohort. *PLoS ONE.* №14 (7). e0219248. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219248>
24. Cao-Lei, L., Laplante, D.P. & King, S. Prenatal Maternal Stress and Epigenetics: Review of the Human Research. *Curr Mol Bio Rep.* 2016. № 2. P. 16–25 <https://doi.org/10.1007/s40610-016-0030-x>
25. Lima R.P.A., Hayashi D.N., Lima K.Q.D.F., Gomes N.I.G., Ribeiro M.R., et al. The Role of Epigenetics in the Etiology of Obesity: A Review. *J Clin Epigenet.* 2017. № 3. P.41 doi: 10.21767/2472-1158.100075
26. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury A.K., Sofi N.Y., Kumar R., Bhadoria A.S. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care.* 2015. № 4 (2). P. 187-92. doi: 10.4103 / 2249-4863.154628.
27. Похилько В.І., Цвіренко С.М., Соловійова Г.О., Чернявська Ю.І. Вплив забезпечення нутрієнтами в пренатальному і грудному віці на розвиток ожиріння у дітей. *Современная педиатрия.* 2016. № 7 (79). P. 106-11
28. Anderson P.M., Butcher K.E. Childhood obesity: Trends and potential causes. *Future Child.* 2006. №16. P. 19–45.
29. Miller G.D. Appetite Regulation: Hormones, Peptides, and Neurotransmitters and Their Role in Obesity. *Am J Lifestyle Med.* 2017. № 13 (6). P. 586-601. Published 2017 Jun 23. doi: 10.1177 / 1559827617716376
30. Souren N.Y., Paulussen A.D., Steyls A. Common SNPs in LEP and LEPR associated with birth weight and type 2 diabetes-related metabolic risk factors in twins. *Int J Obes (Lond).* 2008. № 32. P. 1233–9.
31. Hauguel-de Mouzon S., Lepercq J., Catalano P. The known and unknown of leptin in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2006. № 194. P. 1537–45.
32. Schreiner C, Schreiner F, Härtel C, Heckmann M, Heep A, Bartmann P, Woelfle J, Müller A, Herting E, Göpel W: Glucocorticoid Receptor

Gene Variants and Neonatal Outcome in Very-Low-Birth-Weight Preterm Infants. *Neonatology*. 2017. №111. P.22-29. doi: 10.1159/000446908

33. Bertalan R., Patocs A., Vasarhelyi B. Association between birth weight in preterm neonates and the BclII polymorphism of the glucocorticoid receptor gene," *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2008. Vol. 111. №. 1-2. P. 91–94.

THE ANALYSIS OF RELATIONSHIP BETWEEN TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND OCCURRENCE OF GINGIVITIS AND PERIODONTITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Sheshukova O.V., Kuz I.O., Maksymenko A.I.

Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

The work is carried out at the Department of Pediatric Dentistry and is a fragment of the complex initiative theme of the Department of Pediatrics No. 2 "Study of the pathologic mechanisms of the implementation of the most common childhood diseases, optimization of diagnosis and treatment" 2017-2021. (State registration number 0117U004683).

Type 1 diabetes mellitus is an autoimmune disease in genetically predisposed individuals. It leads to the destruction of pancreatic β -cells and subsequent development of absolute insulin deficiency [5].

The World Health Organization (WHO) and the United Nations (UN) have identified diabetes mellitus (DM) as the most dangerous challenge to the entire world community in the 21st century. According to the UN and WHO, every 7 seconds 1 patient dies from diabetes mellitus; every 10 seconds 12 people get sick; about 4,600,000 patients die annually. Also annually more than 1 million diabetic patients have lower limb amputations, more than 600 thousand patients lose sight completely, about 500 thousand people with diabetes mellitus start receiving renal replacement therapy due to chronic renal failure every year [21].

The number of patients with diabetes in the world for the past 10 years has increased more than in 2 times according to recent literature data. And to the end of 2015 this number reached 415 million people. According to the forecasts of the International Diabetes Federation 642 million people will suffer from diabetes mellitus in 2040. [11]

We should notice one historical fact. There was a meeting of representatives of WHO, the International Diabetes Federation, leading specialists in the field of diabetes from European countries, members of the governments of these countries, representatives of public organizations