

УДК: 616.34-007.272:613.25-053.6

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2020.01.040>

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ КИШЕЧНИКА ТА ХАРЧОВІ УПОДОБАННЯ ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ

Пархоменко Л.К.¹, Страшок Л.А.¹, Хоменко М.А.¹, Осолодченко Т.П.²

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти

² ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України"

Реферат

Мета. Вивчити особливості харчових уподобань та стан мікробіоценозу кишечника у підлітків, хворих на ожиріння.

Матеріал і методи. В дослідження було включено 71 підліток (50,7% - хлопців, 49,3% - дівчат) віком 12-17 років, хворих на ожиріння, що перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ "ІОЗДП НАМНУ". Усім обстеженим проводили клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження, у 55 підлітків з ожирінням виконано мікробіологічне дослідження випорожнень. Контрольну групу становили 18 здорових підлітків.

Результати й обговорення. У підлітків з ожирінням переважали скарги на підвищений апетит - 71,8%, диспепсичні розлади - 54,9%, біль у животі - 52,1%. Встановлено достовірно вищу частоту порушення режиму харчування у хворих порівняно із здоровими (74,6% проти 33,3%), пізньої вечері (69,0% проти 27,8%), споживання фаст-фуду (33,8% та 11,1%) та достовірно нижчий вміст овочів та фруктів в раціоні (54,9% проти 83,4%). Відмічено наявність інсулінорезистентності у 63,4% та патологічні зміни рівня ліпідів у 66,2% підлітків з ожирінням. За результатами УЗД збільшення розмірів печінки визначалось у 95,8%, підвищення ехогенності й зниження звукопровідності паренхіми - у 74,6% хворих. В результаті аналізу мікробіологічного дослідження випорожнень встановлено, що у 78,2% підлітків із ожирінням мали місце дисбіотичні зміни, при цьому за наявності дисбіотичних порушень кишечника рівень глюкози та показник індексу НОМА-IR були достовірно вищими порівняно з хворими без дисбіозу.

Висновки. У $\frac{3}{4}$ підлітків з ожирінням визначаються порушення режиму харчування та кишкового мікробіоценозу. Більше половини підлітків з ожирінням мають зміни ліпідного спектру крові та інсулінорезистентність, при чому за наявності дисбіотичних змін кишечника порушення вуглеводного обміну більш суттєві. У переважній кількості підлітків з ожирінням наявні ознаки стеатозу печінки.

Ключові слова: ожиріння, підлітки, НАЖХП, мікробіота, харчові звички

Abstract

STATE OF GUT MICROBIOTA AND DIETARY PREFERENCES IN OBESE ADOLESCENTS

PARKHOMENKO L.K.¹, STRASHOK L.A.¹, KHOMENKO M.A.¹, OSOLODCHENKO T.P.²

¹ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

² State Institution "I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv

Aim. To study the features of food preferences and the state of gut microbiota in obese adolescents.

Materials and Methods. The study involved 71 obese adolescents (49.3% - girls, 50.7% - boys) aged 12-17 years, who were treated at the SI "Institute for Children and Adolescent Health Care at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". All the examined subjects underwent clinical, laboratory and instrumental examination; 55 obese adolescents underwent microbiological examination of feces. The control group included 18 healthy adolescents.

Results and Discussion. The study revealed that most frequently the patients complained of increased appetite - 71.8%, dyspeptic symptoms - 54.9%, and abdominal pain - 52.1%. There was a significantly higher frequency of irregular eating schedule (74.6% vs 33.3%), late dinner (69.0% vs 27.8%), fast food consumption (33.8% vs 11.1%), and a significantly lower content of vegetables and fruit in the diet (54.9% vs 83.4%) in patients compared to healthy individuals. Insulin resistance in 63.4% and pathological changes in lipid levels in 66.2% of obese adolescents were noted. According to the results of ultrasound examination, an enlarged liver was determined in 95.8% of obese adolescents; an increase in echogenicity and decreased sound conduction of the liver parenchyma were noted in 74.6% of obese subjects. Upon microbiological examination of the faeces, it was found that 78.2% of obese adolescents presented with dysbiotic changes. Glucose levels and a homeostatic model assessment were significantly higher in obese adolescents with dysbiosis.

Conclusions. Violations of eating regime and state of the gut microbiota were found in $\frac{3}{4}$ of obese adolescents. More than a half of obese adolescents presented with insulin resistance and disturbed lipid metabolism; moreover, in the presence of dysbiotic changes, disturbances of carbohydrate metabolism were more significant. There were signs of liver steatosis in the majority of obese adolescents.

Keywords: obesity, adolescents, NAFLD, microbiota, eating habits

Вступ

За даними ВООЗ в останній час у світі спостерігається значне зростання поширеності

ожиріння у дітей. У 2016 році від надмірної ваги або ожиріння страждали 340 мільйонів дітей і підлітків у віці від 5 до 19 років і близько 41 мільйона - до 5 років. Якщо раніше проблема надмірної ваги та ожиріння вважалася характерною для країн з високим рівнем доходу, то тепер вона стає все більш актуальною для країн з низьким і середнім рівнем доходу, особливо в містах [24]. Ожиріння є фундаментом для метаболічного синдрому і часто супроводжується такими станами, як діабет 2 типу, дисліпідемія, серцево-судинні захворювання і неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), патологічні зміни в якій можуть прогресувати до неалкогольного стеатогепатиту, фіброзу та цирозу [1]. За різними даними поширеність НАЖХП становить від 3% у загальній дитячій популяції до 80% серед дітей, хворих на ожиріння [23].

В останній час збільшується кількість досліджень, що демонструють взаємозв'язок між станом мікробіоти кишечника, ожирінням і НАЖХП через вісь "кишечник-печінка". Печінка є реципієнтом сигналів з кишечника, адже завдяки анатомічному розташуванню значна кількість її кровопостачання відбувається через портальну вену від кишечника [11]. Велике різноманіття кишкової мікробіоти людини складають бактерії, які є в основному представниками одного з чотирьох філоцій *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, при цьому більше 90% дистальної мікрофлори кишечника представлено бактеріями, що відносяться до *Firmicutes* і *Bacteroidetes* [15].

Встановлено, що дисоціація біохімічних взаємодій між людиною та мікрофлорою сприяє дисрегуляції метаболічного гомеостазу суперорганізму "людина-ендоекосистема" та розвиткові метаболічних порушень, в тому числі ожирінню [19]. Серед основних ланок патогенезу ожиріння і НАЖХП, які обумовлені впливом мікробіоти кишечника розглядаються: зміни у процесі ферментації мікробіотою полісахаридів в моносахариди і коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК) та вивільнення з продуктів харчування додаткової

енергії; бактеріальна транслокація і ендотоксемія, які пов'язані з посиленою кишковою проникністю та синдромом надлишкового бактеріального росту; збільшення синтезу ендогенного етанолу; порушення в метаболізмі холіну; порушення у процесі синтезу жовчних кислот, які шляхом зв'язування з фарнезоїдним X-рецептором впливають на метаболізм глюкози та ліпопротеїдів [15, 20].

Регулярність прийому їжі та її розподіл протягом дня є важливими факторами контролю ваги тіла. У 2016 році опубліковано результати досліджень харчових звичок у молоді з 15 країн, якими встановлено порушення режиму харчування у 5 - 83% опитаних. Відмічено пропуск сніданку - у 14 - 88,5%, обіду - у 8 до 57%, вечері - у 5 до 47% опитаних. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між ІМТ та пропуском їжі [21]. Дослідженням Lee JE та Yoop WY відзначено, що у осіб до 20 років частіше відмічається нерегулярне харчування порівняно із старшим віком [14], а за даними австралійського дослідження 10% дітей 8-11 років снідають менше 5 днів на тиждень [2].

Пропуску основних прийомів їжі сприяє споживання солодких напоїв та перекуси. Споживання надмірної кількості цукру підвищує енергетичну, проте знижує поживну цінність раціону дитини, може призводити до порушень вуглеводного та ліпідного обмінів. У роботі Kostecka M. відмічено наявність у раціоні дітей дошкільного віку 5-7-кратного підвищення вмісту цукру порівняно з нормою, переважно за рахунок споживання так званих "швидких вуглеводів": солодощів, соків та солодких безалкогольних напоїв. [13]. Кожна четверта дитина споживала солодкі напої щоденно у дослідженні PANIC серед фінських дітей [9]. В огляді Costa C.S. показано асоціацію надмірного споживання підсолоджених напоїв з більш високим вмістом жиру в організмі у дітей та підлітків [6]. Істотною проблемою на сьогодні є висока доступність так званого фастфуду для дітей та підлітків. Анкетне дослідження, що включало більше 72 тис. дітей із 17 країн, показало, що рес-

понденти, які частіше вживали фастфуд, мали значно вищий індекс маси тіла (ІМТ) [4].

Нерегулярне харчування, перекуси фастфудом та солодощами пов'язують зі зменшенням споживання вітамінів і мінералів, погіршенням якості дієти в цілому, переїданням протягом дня, збільшенням ризику абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності та кардіометаболічного ризику [21]. На противагу цьому, дотримання режиму харчування, вживання продуктів, багатих ненасиченими жирними кислотами, свіжих овочів і фруктів мінімізують ризик надмірної маси тіла, порушень вуглеводного обміну та метаболічного синдрому [18].

Біоценоз кишечника значним чином залежить від характеру харчування. Так звана "західна дієта", що характеризується високою калорійністю раціону, вживанням рафінованих вуглеводів і насичених жирів, зменшенням споживання клітковини призводить до того, що в кишечнику відбуваються дисбіотичні зсуви [12]. Відмічено, що такий тип харчування призводить до зменшення бактеріального різноманіття та вмісту "корисних" родів, таких як *Bifidobacterium* та *Eubacterium* тощо [16, 17], а низькокалорійні та дієти з підвищеним вмістом рослинної їжі сприяють збільшенню бактеріального різноманіття, в тому числі *Bifidobacterium* і знижують рівень загального холестерину і глюкози натщесерце [10, 7]. Припускають, що вживання їжі з надлишком жирів та легкозасвоюваних вуглеводів сприяє збільшенню чисельності мікробів типу *Firmicutes* та зниженню кількості *Bacteroidetes*. Деякими дослідженнями встановлено, що співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* у хворих на ожиріння більше, ніж у дітей з нормальною масою тіла [8, 3]. Зазначається, що і небактеріальні організми, а саме гриби, віруси та археї, у своїй взаємодії з рештою мікробіома також відіграють важливу роль у системі макроорганізм-мікробіота [15].

Отже, якісні та кількісні порушення у харчуванні можуть призводити до дисбіотичних змін у шлунково-кишковому тракті та створювати сприятливе підґрунтя для росту

мікроорганізмів, які шляхом ініціювання запалення, порушення енергетичного балансу та через інші механізми і призводять до прогресування ожиріння та пов'язаних з ним ускладнень [15].

Мікробіом дітей та підлітків більш пластичний та уразливий перед дією несприятливих факторів у порівнянні з відносно стабільним мікробіомом дорослих [22]. Отже, наведені вище дані свідчать про актуальність вивчення особливостей харчових звичок та складу мікробіоти кишкового тракту у підлітків, хворих на ожиріння, з метою вдосконалення діагностики, лікування та профілактики.

Мета - вивчити особливості харчових уподобань та стан мікробіоценозу кишечника у підлітків, хворих на ожиріння.

Матеріал і методи

Обстежено 71 підліток (50,7% - хлопців, 49,3%-дівчат) віком 12-17 років, хворих на ожиріння, що перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ "ІОЗДП НАМНУ". Діагноз встановлено згідно МКХ-10 та на підставі "Протоколу надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння" (Наказ МОЗ України від 24.04.2006 №254). Для виявлення порушень вуглеводного обміну визначався індекс НОМА-ІR. Наявність інсулінорезистентності встановлювали за рівнем НОМА-ІR вище 3,5 Од [5]. Визначались біохімічні показники: рівень аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), загального білірубіну і його фракцій, тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), проводився розрахунок вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), коефіцієнта атерогенності (КА). УЗД органів черевної порожнини проводилось за загальноприйнятими методиками. Усім підліткам проводили опитування для встановлення особливостей харчового режиму.

У 55 хворих проведено мікробіологічне дослідження випорожнень. Для оцінки дисбіозу кишечника використовували бактеріологічний метод (Барсук А. Л., 2009). Кри-

терієм наявності дисбіозу було зниження кількості біфідо-бактерій менше 10^8 КУО/г фекалій; зниження кількості лактобацил менше 10^6 КУО/г; зниження загальної кількості кишкової палички та кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями менше 10^6 КУО/г; поява кишкової палички із зміненими властивостями (лактозонегативні, із зміненими ферментативними властивостями) в кількості більш 10 % від загального їх числа; вміст ентерококів в кількості більше 106 КУО/г; поява гемолітичної мікрофлори (кишкова паличка, стафілокок); наявність умовно-патогенних грам негативних паличок роду *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*; вміст грибів роду *Candida* більше 10^2 КУО/г; наявність золотистих стафілококів; вміст епідермальних стафілококів більш 10^5 КУО/г; вміст клостридій та анаеробів більш 10^5 КУО/г. Критерії ступеню вираженості мікробіологічних змін при дисбіозі представлені в "Уніфікованому клінічному протоколі медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення" (Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59). Контрольну групу становили 18 здорових підлітків.

Отримані результати підлягали статистичній обробці методом варіаційної статистики. Статистичний аналіз проведено з використанням пакетів комп'ютерних програм Statistika 6.0 та MS Excel 2007. Для оцінки вірогідності відмінностей використовувались параметричні та непараметричні критерії. Різниця між показниками вважалася достовірною при $p < 0,05$.

Результати й обговорення

Клініко-анамнестичним дослідженням виявлено, що у 71,8% хворих відмічався підвищений апетит, диспепсичні симптоми у

54,9%, біль в животі різної локалізації у 52,1%, метеоризм у 26,7%, нестійкі випороження у 23,9%, закрепи у 18,3%.

При об'єктивному обстеженні хворих було встановлено болючість в правому підбер'ї у 38,0% підлітків. Збільшення печінки відзначалось у 74,6%.

На основі проведеного опитування встановлено нерегулярний режим харчування у 74,6% хворих та 33,3% здорових підлітків ($p < 0,05$), в тому числі пропуск сніданків у 39,4% та 22,2% відповідно, обідів - у 32,4% та 16,7%, вечері - у 14,1% та 11,1% опитаних. Пізня вечеря відмічалась у 69,0% хворих і 27,8% здорових підлітків ($p < 0,05$) (табл. 1).

Щоденне або декілька разів на тиждень вживання цукерок, тістечок та здобних виробів відмічено у 40,8% хворих та 27,8% здорових підлітків, а продуктів фастфуду, чіпсів, сухариків, хотдогів - у 33,8% та 11,1% відповідно ($p < 0,05$), солодких газованих напоїв - у 19,7% хворих та 16,7% здорових підлітків. Майонез, соуси до основних страв регулярно додавали 29,5% хворих на ожиріння та 16,7% та здорових. Варені та копчені ковбаси, сосиски декілька разів на тиждень вживали 42,2% хворих та 27,8% здорових, щоденно - 11,2% та 11,1% відповідно. Страви з м'яса щоденно споживали 60,5% хворих та 50,0% здорових, молочні продукти - 56,3% та 44,4% відповідно. Свіжі овочі та фрукти щоденно вживали 54,9% хворих та 83,4% здорових ($p < 0,05$), а лише 1 раз на тиждень - 12,7% хворих та 5,6% здорових.

За результатами аналізу показників вуглеводного обміну хворих встановлено наявність інсулінорезистентності у 63,4% підлітків.

Аналіз показників ліпідного спектру крові показав, що в 66,2 % хворих виявляються патологічні зміни рівня ліпідів, у тому

Таблиця 1

Особливості харчування обстежених підлітків (%)

Група обстежених	Порушення режиму харчування			
	Пропуск сніданку	Пропуск обіду	Пропуск вечері	Пізня вечеря
Підлітки з ожирінням	39,4	32,4	14,1	69,0*
Контрольна	22,2	16,7	11,1	27,8

* - різниця відносно групи контролю статистично значуща ($p < 0,05$)

числі у 45,1% - підвищення рівня ЗХС, у 26,7% - зниження ХСЛПВЩ, у 35,2% - підвищення рівня ТГ, у 32,4% КА. Отже, в обстежених підлітків з ожирінням були виявлені ознаки помірної атерогенної дисліпідемії, що характеризувалися підвищенням рівнів ТГ, ХСЛПНЩ, а також тенденцією до зниження вмісту ХСЛПВЩ. Показники загального білірубину та його фракцій знаходились в межах норм. Рівень АЛТ та АСТ був незначно підвищеним у 35,2% підлітків.

За результатами УЗД збільшення розмірів печінки визначалось у 95,8%, підвищення ехогенності й зниження звукопровідності паренхіми - у 74,6%, що є ознаками формування стеатозу печінки.

Результати аналізу видового та кількісного вмісту мікрофлори кишечника показали, що у 78,2% підлітків із ожирінням мали місце дисбіотичні порушення (1 ступеню - 36,4%, 2 ступеню - 41,8% хворих). У табл. 2 представлено показники стану мікробіоценозу у обстежених підлітків.

У формуванні мікроекологічних зрушень провідна роль належала зниженню рівнів біфідобактерій, лактобактерій. При аналізі показників облигатної мікрофлори встановлено зниження кількості *Bifidobacterium spp.* у 54,5% хворих, *Lactobacillus spp.* у 43,6%. Кількісні показники висіву *Bifidobacterium spp.* складала $lg\ 7,47 \pm 0,07$ КУО/г,

Lactobacillus spp. $lg\ 6,07 \pm 0,11$ КУО/г, та суттєво відрізнялись від групи контролю ($p < 0,05$). Серед представників облигатної анаеробної мікрофлори суттєві зміни відзначено щодо вмісту мікроорганізмів роду *Bacteroides spp.* Відомо, що бактероїди беруть участь в процесах травлення, декон'югації жовчних кислот, ліпідному обміні. У підлітків з ожирінням їх кількість складала $lg\ 6,98 \pm 0,17$ КУО/г, та була нижчою порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

Серед анаеробної мікрофлори типу *Firmicutes* відмічалось зростання частоти висіву з кишечника підлітків з ожирінням анаеробних коків (*Peptostreptococcus anaerobic*, *Peptococcus niger*).

Частота висіву та кількість представників аеробної кокової флори у ворих суттєво не відрізнялась від контролю, але відзначалась тенденція до підвищення рівнів *Enterococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* У підлітків із ожирінням достовірно частіше виділялись *Clostridium spp.* ($p < 0,05$) з тенденцією до підвищення їх вмісту у хворих.

Кількісні показники *E.coli* з нормальними ферментативними властивостями у підлітків з ожирінням були нижчими, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$). Визначалась тенденція до підвищення частоти виділення *E.coli* із зміненими ферментативними властивостями. Серед умовнопатогенних представників

Таблиця 2

Показники стану мікробіоценозу у обстежених підлітків (% , M+m, lg КУО/г)

Мікроорганізм	Ожиріння (n=55)		Контроль (n=18)	
	%	M±m, lg КУО/г	%	M±m, КУО/г
<i>Bifidobacterium spp.</i>	100	7,47±0,07*	100	7,94±0,15
<i>Lactobacillus spp.</i>	100	6,07±0,11*	100	6,72± 0,10
<i>Bacteroides spp.</i>	100	6,98± 0,17*	100	7,94±0,06
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	9,1	3,40±0,60	5,6	4,0±0,0
<i>Peptococcus niger</i>	40,0*	2,23±0,16	-	-
<i>Clostridium spp.</i>	30,9*	3,38±0,22	11,1	2,50±0,50
<i>Enterococcus spp.</i>	78,2	3,69±0,28*	88,9	2,50±0,27
<i>Staphylococcus spp.</i>	89,1	2,33±0,14	72,2	2,21±0,21
<i>E.coli</i> з норм. фермент. власт.	100	7,61±0,08*	100	7,94±0,05
<i>E.coli</i> із зміненими фермент. власт.	54,6	5,87±0,05	33,3	5,58±0,14
<i>E.coli</i> лактозонег.	5,5	4,25±0,25	5,6	5,00±0,00
<i>Klebsiella spp.</i>	23,6*	6,00±0,25	-	-
<i>Proteus spp.</i>	3,6	5,50±0,50	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	14,6	5,25±0,36*	5,6	4,00±0,00
<i>Candida spp.</i>	52,7	3,14±0,16*	27,8	2,40±0,24

* - різниця відносно групи контролю статистично значуща ($p < 0,05$)

ентеробактерій у хворих на ожиріння виділялись *Klebsiella spp.* у 23,6% хворих, *Enterobacter spp.* у 14,5%. Середній вміст цих мікроорганізмів був вище загальнофізіологічних нормативів.

Контамінація грибами роду *Candida spp.* виявлено у половини хворих підлітків. Показник вмісту грибів *Candida spp.* у хворих був вищим порівняно з контролем ($p < 0,05$). Аналіз взаємовідношення між режимом харчування та показниками фекальної мікрофлори у підлітків з ожирінням встановив позитивний зв'язок пропуску сніданку з наявністю дисбіозу ($r = 0,34$; $p < 0,05$) та негативний зв'язок з рівнем *Bacteroides spp.* ($r = -0,29$; $p < 0,05$); відмічалась негативна кореляція між пропуском вечері та рівнем *Lactobacillus spp.* ($r = -0,34$; $p < 0,05$).

Також нами було проаналізовано особливості вуглеводного обміну у підлітків з ожирінням в залежності від наявності змін мікробного пейзажу. Встановлено, що у підлітків з ожирінням за наявності дисбіотичних порушень кишечника, рівень глюкози та показник індексу НОМА-IR були достовірно вищими порівняно з хворими без дисбіозу ($4,88 \pm 0,07$ г/л та $4,39 \pm 0,12$ г/л, $p < 0,05$) та ($5,58 \pm 0,42$ у.о та $3,70 \pm 0,61$ у.о, $p < 0,05$), спостерігалась тенденція до зростання рівня інсуліну ($25,73 \pm 2,04$ мкМЕ/мл та $19,29 \pm 3,42$ мкМЕ/мл, $p > 0,05$).

При аналізі показників ліпідного спектру крові у підлітків з ожирінням в залежності від наявності змін мікробного пейзажу, достовірної різниці між показниками не виявлено.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що вже у підлітковому віці відзначаються дисбіотичні зсуви мікробіоти кишечника на тлі порушення режиму харчування та "нездорових" харчових звичок.

Висновки

1. У $3/4$ підлітків з ожирінням визначаються порушення режиму харчування, а найбільш характерним є пропуск сніданку. Виявлено достовірно вищу частоту пізньої вечері, ви-

щий рівень споживання фаст-фуду та достовірно нижчий вміст овочів та фруктів в раціоні підлітків з ожирінням порівняно із здоровими однолітками.

2. У 78,2% підлітків із ожирінням визначаються порушення кишкового мікробіоценозу 1-2 ступенів, які характеризуються зменшенням кількості індигенної мікрофлори кишечника та зростанням рівня умовнопатогенних її представників.

3. У підлітків із ожирінням за наявності дисбіозу кишечника визначаються більш суттєві порушення вуглеводного обміну, а саме достовірно вищий рівень глюкози та індексу НОМА-IR.

4. Отримані дані свідчать про необхідність корекції у підлітків з ожирінням режиму харчування і харчових звичок та розробки індивідуалізованого підходу до корекції кишкової мікрофлори.

Література

1. Al-Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Transl Pediatr.* 2017;6(4):397-407. doi:10.21037/tp.2017.10.02
2. Australian Bureau of Statistics. Australian Health Survey: Nutrition First Results - Foods and Nutrients, 2011-12. Canberra: Australian Government; 2014.
3. Bervoets L, Van Hoorenbeeck K, Kortleven I et al. Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a cross-sectional study. *Gut Pathog.* 2013;5(1):10. doi: 10.1186/1757-4749-5-10.
4. Braithwaite I, Stewart AW, Hancox RJ, Beasley R, Murphy R, Mitchell EA, et al. Fast-food consumption and body mass index in children and adolescents: an international cross-sectional study. *BMJ Open.* 2014;4:e005813.
5. Budreiko O. A., Nikitina L. D., Chumak S. O., Shliakhova N. V., Mykhailova E. A., Buznytska O. V. Risk factors for the formation of a complicated course of obesity in children and adolescents (guidelines). *Ukr. zhurn. dyt. endokrynolohii.* 2013;4:34-45. Ukrainian (Будрейко О. А., Нікітіна Л. Д., Чумак С. О., Шляхова Н. В., Михайлова Е. А., Бузницька О. В. Фактори ризику формування ускладненого перебігу ожиріння в дітей та підлітків. *Методичні рекомендації. Укр. журн. дит. ендокринології.* 2013;4:34-45).
6. Costa CS, Del-Ponte B, Assuncao MCF, Santos IS. Consumption of ultra-processed foods and body fat during childhood and adolescence: a systematic review. *Public Health Nutr.* 2018;21:148-59. doi: 10.1017/

- S1368980017001331
7. Cotillard A., Kennedy S.P., Kong L.C., et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 2013;500:585-588. doi: 10.1038/nature12480.
 8. Del Chierico F, Nobili V, Vernocchi P et al. Gut microbiota profiling of pediatric nonalcoholic fatty liver disease and obese patients unveiled by an integrated meta-omics-based approach. *Hepatology*. 2017;65(2):451-464. doi: 10.1002/hep.28572.
 9. Eloranta AM, Venalainen T, Soininen S, et al. Food sources of energy and nutrients in Finnish girls and boys 6-8 years of age - the PANIC study. *Food Nutr Res*. 2016;60:32444. doi:10.3402/fnr.v60.32444
 10. Fava F., Gitau R., Griffin B.A., Gibson G.R., Tuohy K.M., Lovegrove J.A. The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome "at-risk" population. *Int. J. Obes. (Lond.)* 2013;37:216-223. doi: 10.1038/ijo.2012.33.
 11. Kolodziejczyk AA, Zheng D, Shibolet O, Elinav E. The role of the microbiome in NAFLD and NASH. *EMBO Mol Med*. 2019;11(2):e9302. doi:10.15252/emmm.201809302
 12. Kopp W. How western diet and lifestyle drive the pandemic of obesity and civilization diseases. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2221-2236. doi:10.2147/DMSO.S216791
 13. Kostecka M. Eating habits of preschool children and the risk of obesity, insulin resistance and metabolic syndrome in adults. *Pak J Med Sci*. 2014;30(6):1299-1303. doi:10.12669/pjms.306.5792
 14. Lee JE, Yoon WY. A study of dietary habits and eating-out behavior of college students in Cheongju area. *Technol Health Care*. 2014;22(3):435-442. doi: 10.3233/THC-140801.
 15. Leung C, Rivera L, Furness JB, Angus PW. The role of the gut microbiota in NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(7):412-25. doi: 10.1038/nrgastro.2016.85.
 16. Mendez-Salazar E.O., Ortiz-Lopez M.G., Granados-Silvestre M.d.L., Palacios-Gonzalez B., Menjivar M. Altered gut microbiota and compositional changes in Firmicutes and Proteobacteria in Mexican undernourished and obese children. *Front. Microbiol*. 2018;9:2494. doi: 10.3389/fmicb.2018.02494.
 17. Mohammadkhah AI, Simpson EB, Patterson SG, Ferguson JF. Development of the gut microbiome in children, and lifetime implications for obesity and cardiometabolic disease. *Children (Basel)*. 2018;5(12):160. doi:10.3390/children5120160
 18. Nasreddine L, Naja F, Akl C, et al. Dietary, lifestyle and socio-economic correlates of overweight, obesity and central adiposity in Lebanese children and adolescents. *Nutrients*. 2014;10;6(3):1038-1062. doi: 10.3390/nu6031038.
 19. Novikova V. P., Gurova M. M. Gastrointestinal tract and obesity in children. SPb: SpecLit, 2016. Russian (Новикова В. П., Гурова М. М. Желудочно-кишечный тракт и ожирение у детей. СПб.: СпецЛит, 2016).
 20. Panasevich M. R., Peppler W. T., Oerther D. B., Wright D. C., Rector R. S. Microbiome and NAFLD: potential influence of aerobic fitness and lifestyle modification. *Physiol genomics*. 2017;49(8), 385-399. doi: 10.1152/physiolgenomics.00012.2017.
 21. Pendergast FJ, Livingstone KM, Worsley A, McNaughton SA. Correlates of meal skipping in young adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016;13(1):125. doi:10.1186/s12966-016-0451-1
 22. Ruggles K.V., Wang J., Volkova A., et al. Changes in the gut microbiota of urban subjects during an immersion in the traditional diet and lifestyle of a rainforest village. *mSphere*. 2018; 3(4). pii: e00193-18. doi: 10.1128/mSphere.00193-18.
 23. Singer C, Stancu P, Cosoveanu S, Botu A. Non-alcoholic fatty liver disease in children. *Curr Health Sci J*. 2014;40(3):170-176. doi:10.12865/CHSJ.40.03.03.
 24. WHO. Commission on ending childhood obesity. Facts and figures on childhood obesity, Geneva, 2017.