

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БАГРО ТАЇСІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.1/4-058-053.88-056.52-082-7:612:311.212

ДИСЕРТАЦІЯ

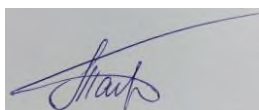
**ОПТИМІЗАЦІЯ НАДАННЯ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ПАЦІЄНТАМ ОСНОВНОГО ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ
ШЛЯХОМ ВИКОРИСТАННЯ ПАЦІЄНТОРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ**

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Спеціальність: 222 Медицина /14.01.38 загальна практика сімейна медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктор філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Багро Т.О.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Ткаченко Вікторія Іванівна

Київ 2023р.

АНОТАЦІЯ

Багро Т О. Оптимізація надання первинної медичної допомоги пацієнтам основного працездатного віку з ожирінням шляхом використання пацієнтоорієнтованого підходу. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Актуальність обраної тематики дисертаційного дослідження пов'язана з розвитком пандемії ожиріння у світі та Україні. Як показує дослідження STEPS, у 2019 році 59% дорослих пацієнтів мали надмірну вагу та 24,8% - ожиріння, прогнозовано зростання цих показників в найближчому майбутньому. Метою дисертаційної роботи стало оптимізувати надання первинної медичної допомоги пацієнтам працездатного віку з ожирінням шляхом використання пацієнторієнтованого підходу.

Вивчення стану надання первинної медичної допомоги (ПМД) пацієнтам з ожирінням в Україні та за кордоном показало, що в сучасних настановах та рекомендаціях недостатньо враховані при виборі пацієнторієнтованого підходу лікування ожиріння його патогенетичні взаємозв'язки розвитку з процесами порушення сну/бадьорості, харчової поведінки, психоемоційного стану внаслідок зниження функціонування серотонінергічної системи, особливо у пацієнтів з порушеннями циркадних ритмів і позмінним типом роботи.

Обґрунтовано і запропоновано використання комплексу опитувальників (Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), FINDRISC) для покращення вивчення етіопатогенетичних чинників ожиріння і надання допомоги пацієнтам з ожирінням I та II ступенів, що лаконічно та швидко додатково допоможуть визначити стан пацієнта для обрання пацієнторієнтованого підходу терапії. Використання розрахункового індексу ABSI найкраще діагностує абдомінальний тип ожиріння та додатково має прогностичне значення щодо ризиків виникнення хронічних неінфекційних захворювань та смертності

При клінічній оцінці дослідної групи пацієнтів основного працездатного віку з ожирінням I та II ступенів було виявлено, що у 100% наявне ожиріння абдомінального типу, на відміну від практично здорових осіб спостерігались: підвищені рівні артеріального тиску ($p < 0,001$), наявність клінічно вираженої тривоги та депресії ($p < 0,001$), порушення харчової поведінки ($p < 0,001$), порушення якості сну ($p < 0,001$), наявність надмірної сонливості вдень за шкалою Епворта ($p < 0,001$), у 50,67% пацієнтів виявлено хронічне порушення сну при позмінній роботі (ХПСР). Враховуючи визначені особливості, пацієнтів дослідної групи (ІМТ=30,0-39,9 кг/м²) розподілено на 2 підгрупи, до I-ї увійшли пацієнти з денним графіком роботи (без порушень циркадних ритмів), а до II-ї – з позмінним (нічним) типом графіку роботи. Детальний аналіз показників обох підгруп показав, що у пацієнтів II підгрупи з ХПСР спостерігались підвищений рівень сонливості ($p < 0,05$), зниження якості сну ($p < 0,05$) та рівня фізичної активності ($p < 0,05$).

З метою оптимізації лікування пацієнтам I підгрупи запропоновано застосування методики мотиваційного консультування за покроковою системою “5A^s”, доповненою системою «5R^s», з пацієнторієнтованим підходом, що включала модифікацію способу життя (дієтотерапія, фізична активність, гігієна сну) та довготривалу підтримку лікаря і моніторинг дотримання рекомендацій щодо способу життя, гігієни сну, фізичної активності та дієти (2 рази на тиждень протягом 6 міс) (дієтотерапія, фізична активність, гігієна сну). Пацієнтам II-ї підгрупи на додаток до даної методики додавався армодафініл в дозі 150 мг на добу зранку, як препарат для лікування хронічного порушення сну при позмінній роботі (ХПСР) згідно з рекомендаціями American Academy of Sleep Medicine (2021). Оцінка показників проводилась на 3-х точках контролю - через 1, 3, 6 місяців спостереження. За 6 міс лікування в I підгрупі вдалось досягти цільового зниження відсотку втрати маси тіла на $5,51 \pm 0,2\%$, що супроводжувалось достоірним зниженням рівня тривоги та депресії ($p < 0,01$), покращанням харчової поведінки ($p < 0,05$), підвищенням рівня фізичної активності до рекомендованого ($p < 0,001$), досягненням цільових рівнів артеріального тиску ($p < 0,01$), зниженням ризику виникнення цукрового діабету в

найближчі 10 років ($p < 0,001$) та покращенням якості життя ($p < 0,001$). В II підгрупі за 6 місяців спостерігались більш виражені позитивні зміни - зниження маси тіла відбулось на $16,52 \pm 0,98\%$ ($p < 0,001$), що поєднувалось зі зниженням рівня денної сонливості ($p < 0,001$), лептину ($p < 0,001$), підвищенням рівня серотоніну в сироватці крові ($p < 0,001$), покращенням якості сну ($p < 0,001$) та життя ($p < 0,001$), нормалізацією показників глюкози ($p < 0,05$), інсуліну ($p < 0,001$), індексу НОМА ($p < 0,001$) та ліпідного обміну ($p < 0,05$), зниженням артеріального тиску до цільового ($p < 0,001$), підвищенням фізичної активності ($p < 0,001$), усуненням депресії та тривоги ($p < 0,001$), порушень харчової поведінки ($p < 0,001$), покращенням прогнозу та зниженням ризику виникнення цукрового діабету ($p < 0,001$) і неінфекційних захворювань.

Порівнюючи запропоновані методики пацієнторієнтованого підходу, було визначено, що показники в II підгрупі мали більш виражені позитивні зміни: більший відсоток втрати маси за 6 місяців лікування ($p < 0,001$), вищий рівень фізичної активності ($p < 0,001$), достовірно нижчі рівні тривоги та депресії ($p < 0,001$), надмірної сонливості вдень ($p < 0,001$), лептину ($p < 0,001$), вищі рівні серотоніну ($p < 0,001$) та вищі бали опитувальника якості життя пацієнтів ($p < 0,001$).

Кореляційний аналіз залежностей між ІМТ та психосоціальними, клініко-лабораторними показниками показав наявність високої кореляції між ІМТ та артеріальним тиском ($p < 0,01$), ОТ ($p < 0,01$), ОС ($p < 0,01$), індексами абдомінального ожиріння ($p < 0,01$), рівнем серотоніну ($p < 0,01$), лептину ($p < 0,01$), сонливості ($p < 0,01$), показниками вуглеводного ($p < 0,01$) та ліпідного обмінів ($p < 0,01$), що зберегла свою силу до кінця дослідження. Середні рівні залежності спостерігались між ІМТ, якістю життя та сну лише на вихідному рівні ($p < 0,05$), та втратили свою силу до кінця 6 місяця лікування. Також встановлено високу кореляцію на всіх етапах спостереження між рівнем серотоніну та антропометричними показниками ($p < 0,001$), глюкозою ($p < 0,001$), інсуліном ($p < 0,001$), індексом НОМА ($p < 0,001$), показниками ліпідограми ($p < 0,001$), якістю сну ($p < 0,001$), сонливістю ($p < 0,001$), рівнем тривоги по шкалі Гамільтона

($p < 0,001$). Отримані дані вказують на етіопатогенетичні зв'язки ожиріння з процесами регуляції сну/ бадьорості, психоемоційним станом, рівнем тривоги та депресії, харчовою поведінкою, станом вуглеводного та ліпідного обмінів.

Отже, з метою визначення тактики пацієнторієнтованого підходу варто застосовувати запропонований комплекс опитувальників та шкал, які додатково описують етіопатогенетичні чинники ожиріння: психосоціальні та поведінкові, якість сну та життя. Додатково для виявлення абдомінального типу ожиріння в ПМД слід застосовувати розрахунковий індекс ABSI, який враховує особливості тілобудови при ожирінні, пов'язані зі статтю, дає можливість спрогнозувати ризик розвитку неінфекційних захворювань та смертності. Комплексний підхід лікування пацієнтів I-II стадії ожиріння шляхом застосування пацієнторієнтованого підходу з мотиваційним консультуванням за методикою «5A^s», доповненою підходом «5R^s», що включає зміни до способу життя, фізичної активності, харчової поведінки, підтримання гігієни сну дозволяє знизити масу тіла на $5,51 \pm 0,2\%$ за 6 міс, позитивно впливає на рівні метаболічних порушень, артеріального тиску, підвищити фізичну активність, зменшує прояви депресії та тривоги, порушення харчової поведінки, покращує якість сну та життя пацієнтів, прогноз щодо зниження ризиків неінфекційних захворювань. У пацієнтів з ожирінням за наявності ХПСР в рамках комплексного пацієнторієнтованого лікування варто додавати армодафініл в дозі 150 мг на добу протягом 6 міс, що дозволяє знизити вагу на $16,52 \pm 0,98\%$ і знизити рівні тривоги та депресії ($p < 0,001$), денної сонливості ($p < 0,001$), лептину ($p < 0,001$), артеріального тиску, ліпідного та вуглеводного обмінів, підвищити рівень серотоніну ($p < 0,001$), фізичної активності ($p < 0,001$) та якість життя пацієнтів ($p < 0,001$). Армодафініл рекомендований Американською Асоціацією сну для лікування адмірної сонливості при хронічному порушенні сну при позмінній роботі (ХПСР) та має додатковий вплив на центральну ланку патогенезу ожиріння і є безпечним засобом - небажаних явищ при його застосуванні не фіксувалося.

Застосування обох запропонованих методик корекції ваги з пацієнторієнтованим підходом виявилось ефективним, оскільки сприяло

досягненню рекомендованого цільового відсотка зниження ваги в обох підгрупах. Кращий клінічний ефект спостерігався в підгрупі пацієнтів з ожирінням та хронічним порушенням сну при позмінній роботі – додавання армодафінілу дозволило в достовірно більшій мірі знизити масу тіла ($p < 0,01$), підвищити рівень серотоніну ($p < 0,001$) та якість життя пацієнтів ($p < 0,001$) значно знизити рівні тривоги ($p < 0,001$), депресії ($p < 0,001$) та харчової поведінки до нормальних референтних значень ($p < 0,001$), надмірної сонливості вдень ($p < 0,001$), лептину ($p < 0,001$), індексу НОМА ($p < 0,001$) за 6 міс лікування. Запропоновано алгоритм надання первинної медичної допомоги при ожирінні шляхом використання пацієнторієнтованого підходу та з урахуванням психосоціальних і поведінкових чинників, порушення сну та психічного здоров'я.

Ключові слова: ожиріння, первинна медична допомога, пацієнторієнтований підхід, оптимізація допомоги, лікування, мотиваційне консультування, психічне здоров'я, тривога, депресія, харчова поведінка, ІМТ, сонливість, якість сну, якість життя, лептин, серотонін, армодафініл.

Bagro T.O. Optimizing the provision of primary medical care to obese patients of prime working age by using a patient-oriented approach. - Qualifying scientific work on manuscript rights.

The relevance of the chosen topic of the dissertation research is related to the development of the obesity pandemic in the world and in Ukraine. According to the STEPS study, in 2019, 59% of adult patients were overweight and 24.8% were obese, and these indicators are predicted to increase in the near future. The aim of the dissertation was to optimize the provision of primary medical care to obese patients of working age by using a patient-oriented approach.

The study of the state of providing primary medical care to obese patients in Ukraine and abroad showed that modern guidelines and recommendations do not sufficiently take into account when choosing a patient-oriented approach to the treatment of obesity, its pathogenetic interrelationships with the processes of sleep/vigor disturbance, eating behavior, psycho-emotional condition due to a decrease in the

functioning of the serotonergic system, especially in patients with circadian rhythm disorders and a variable type of work.

The use of a set of questionnaires (Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), FINDRISC) to improve the study of etiopathogenetic factors of obesity and provide assistance to patients with obesity of the I and II degrees, which will briefly and quickly additionally help to determine the patient's condition in order to choose a patient-oriented approach to therapy. Using the calculated ABSI index best diagnoses the abdominal type of obesity and additionally makes it possible to assess the presence of risks of disease and mortality.

During the clinical evaluation of the research group of patients of the main working age with obesity of the I and II degrees, it was found that 100% of them had obesity of the abdominal type, in contrast to practically healthy individuals, the following were observed: elevated blood pressure levels ($p < 0.001$), the presence of clinically pronounced anxiety and depression ($p < 0.001$), eating disorders ($p < 0.001$), sleep quality disorders ($p < 0.001$), the presence of excessive daytime sleepiness according to the Epworth scale ($p < 0.001$), 50.67% of patients had shift work disorder. Taking into account the identified features, the patients of the research group ($BMI = 30.0 - 39.9 \text{ kg/m}^2$) were divided into 2 subgroups, patients with a daily work schedule (without circadian rhythm disturbances) were included in I-II, and patients with shift (night) type of work schedule. A detailed analysis of the indicators of both subgroups showed that in patients of the II subgroup with shift work disorder there was an increased level of drowsiness ($p < 0.05$), a decrease in the quality of sleep ($p < 0.05$) and the level of physical activity ($p < 0.05$).

In order to optimize the treatment of patients of the 1st subgroup, it is proposed to use the method of motivational counseling according to the step-by-step "5As" system, supplemented by the "5R^s" system, with a patient-oriented approach, which included lifestyle modification and long-term support of the doctor and monitoring of compliance with recommendations on lifestyle, sleep hygiene, physical activity and diet (2 times a

week for 6 months) (diet therapy, physical activity, sleep hygiene). Armodafinil in a dose of 150 mg per day in the morning was added to the patients of the II subgroup in addition to this technique, as a drug for the treatment of shift work disorder in accordance with the recommendations of the American Academy of Sleep. The indicators were evaluated at 3 control points - after 1, 3, 6 months of observation. During 6 months of treatment in the I subgroup, it was possible to achieve the target reduction in the percentage of body weight loss by $5.51 \pm 0.2\%$, which was accompanied by a significant decrease in the level of anxiety and depression ($p < 0.01$), improvement in eating behavior ($p < 0.05$), increasing the level of physical activity to the recommended level ($p < 0.001$), achieving target blood pressure levels ($p < 0.01$), reducing the risk of diabetes in the next 10 years ($p < 0.001$) and improving the quality of life ($p < 0.001$). In the II subgroup, more pronounced positive changes were observed over 6 months - a decrease in body weight by $16.52 \pm 0.98\%$ ($p < 0.001$), which was combined with a decrease in the level of daytime sleepiness ($p < 0.001$), leptin ($p < 0.001$), increasing the level of serotonin in the blood serum ($p < 0.001$), improving the quality of sleep ($p < 0.001$) and life ($p < 0.001$), normalizing the indicators of glucose ($p < 0.05$), insulin ($p < 0.001$), the HOMA index ($p < 0.001$) and lipid metabolism ($p < 0.05$), lowering blood pressure to the target ($p < 0.001$), increasing physical activity ($p < 0.001$), eliminating depression and anxiety ($p < 0.001$), eating disorders ($p < 0.001$), improving the prognosis and reducing the risk of diabetes ($p < 0.001$) and non-infectious diseases.

Comparing the proposed methods of the patient-oriented approach, it was determined that the indicators in the II subgroup had more pronounced positive changes: a greater percentage of weight loss during 6 months of treatment ($p < 0.001$), a higher level of physical activity ($p < 0.001$), significantly lower levels of anxiety and depression ($p < 0.001$), above moderate daytime sleepiness ($p < 0.001$), leptin ($p < 0.001$), higher serotonin levels ($p < 0.001$) and higher patient quality of life questionnaire scores ($p < 0.001$).

Correlation analysis of dependencies between BMI and psychosocial, clinical and laboratory indicators showed a high correlation between BMI and blood pressure ($p < 0.01$), WC ($p < 0.01$), HC ($p < 0.01$), indices of abdominal obesity ($p < 0.01$), the level

of serotonin ($p < 0.01$), leptin ($p < 0.01$), sleepiness ($p < 0.01$), indicators of carbohydrate ($p < 0.01$) and lipid metabolism ($p < 0.01$), which retained its strength until the end of the study. Moderate levels of dependence were observed between BMI, quality of life and sleep only at baseline ($p < 0.05$), and lost their strength by the end of the 6th month of treatment. A high correlation was also established at all stages of observation between the level of serotonin and anthropometric indicators ($p < 0.001$), glucose ($p < 0.001$), insulin ($p < 0.001$), HOMA index ($p < 0.001$), lipidogram indicators ($p < 0.001$), sleep quality ($p < 0.001$), drowsiness ($p < 0.001$), anxiety level according to the Hamilton scale ($p < 0.001$). Which indicates the etiopathogenetic connections of the processes of regulation of sleep/vigor, the level of anxiety and depression, eating behavior, psycho-emotional state, the state of carbohydrate and lipid metabolism in an obese patient.

Therefore, in order to determine the tactics of a patient-oriented approach, it is worth using the proposed set of questionnaires and scales that additionally describe the etiopathogenetic factors of obesity: psychosocial and behavioral, quality of sleep and life. In addition, to detect the abdominal type of obesity in primary medical care, the calculation index ABSI should be used, which takes into account the peculiarities of the body structure in obesity, related to gender. A comprehensive approach to the treatment of patients of the I-II stage of obesity by using a patient-oriented approach with motivational counseling according to the "5A" method, supplemented by the "5Rsm" approach, and including changes to lifestyle, physical activity, eating behavior, maintaining sleep hygiene allows you to reduce body weight by $5.51 \pm 0.2\%$ in 6 months, has a positive effect on the level of metabolic disorders, blood pressure, increases physical activity, reduces the manifestations of depression and anxiety, eating disorders, improves the quality of sleep and life of patients, the prognosis for reducing the risks of non-infectious diseases. In patients with obesity, in the presence of shift work disorder, within the framework of complex patient-oriented treatment, it is worth adding armodafinil in a dose of 150 mg per day for 6 months, which allows to reduce weight by $16.52 \pm 0.98\%$ and reduce levels of anxiety and depression ($p < 0.001$). daytime sleepiness ($p < 0.001$), leptin ($p < 0.001$), blood pressure, lipid and carbohydrate metabolism, increase the level of serotonin ($p < 0.001$), physical activity ($p < 0.001$) and

quality of life of patients ($p < 0.001$). Armodafinil is recommended by the American Sleep Association for the treatment of excessive sleepiness in shift work disorder and has an additional effect on the central link of the pathogenesis of obesity and is a safe drug - no adverse events were recorded during its use.

Application of both proposed methods of weight correction with a patient-oriented approach was effective, as it contributed to the achievement of the recommended target percentage of weight loss in both subgroups. The best clinical effect was observed in the subgroup of patients with obesity and chronic sleep disturbance during shift work - the addition of armodafinil significantly reduced body weight ($p < 0.01$), increased serotonin levels ($p < 0.001$) and patients' quality of life ($p < 0.001$) to significantly reduce the levels of anxiety ($p < 0.001$), depression ($p < 0.001$) and eating behavior to normal reference values ($p < 0.001$), excessive daytime sleepiness ($p < 0.001$), leptin ($p < 0.001$), index HOMA ($p < 0.001$) after 6 months of treatment. An algorithm for providing primary medical care for obesity using a patient-oriented approach and taking into account psychosocial and behavioral factors, sleep disorders and mental health is proposed.

Key words: obesity, primary care, patient-centered approach, optimizing care, treatment, motivational counseling, mental health, anxiety, depression, eating behavior, BMI, sleepiness, sleep quality, quality of life, leptin, serotonin, armodafinil.

Список публікацій здобувача

Роботи, в яких відображено основні наукові результати дисертації

1. Bagro T, Tkachenko V. The impact of stress on pathogenetic mechanisms of obesity (Systematic review). *Сімейна медицина*. 2020;4(90):88-91. doi:<https://doi.org/10.30841/2307-5112.4.2020.217975>. *Здобувачеві належить організація досліджень, обробка результатів дослідження та участь в обговоренні результатів дослідження та формулюванні висновків.*

2. Tkachenko V, Bagro T. Quality of life, mental health and sleep disorders in obese people of working age. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2021;63(3):145-150. doi:10.24412/2707-6180-2021-63-145-151. *Здобувачеві належить пошук джерел інформації, проведенні досліджень, участь в обробці та інтерпретації результатів отриманих даних.*

3. Bagro T, Tkachenko V. Mental health and sleep disorders in obese patients, their relationship with clinical-pathogenetic changes in the body and impact on quality of life. *Family Medicine. European practices*. 2022;4(102):5-10. doi:10.30841/2786-720X.4.2022.274617. *Здобувачеві належить участь у пошуку джерел інформації, проведенні досліджень, здійсненні обробки та інтерпретації результатів отриманих даних.*

4. Bagro T, Tkachenko V. Effectiveness of motivational counseling for lifestyle modification in obese patients using a patient-centered approach. *Family Medicine. European practices*. 2023;1(103):20-27. doi:10.30841/2786-720X.1.2023.277475. *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, проведенні наукових досліджень, аналізі отриманих даних.*

5. Tkachenko V, Bagro T. The effect of combination of motivational counseling with armodafinil therapy in obese patients with shift work disorder in primary care. *Family Medicine and Primary Care review*. 2023;25(4):. doi:<https://doi.org/10.5114/fmpcr.2023.132617>. *Здобувачеві належить участь у проведенні наукового дослідження, аналізі отриманих даних, підготовці статті.*

6. Tkachenko V, Bagro T. Comparative characteristics of efficiency motivational counseling and combining it with armodafinil therapy in primary care for patients with

obesity. *Polski Mercuriusz Lekarski. Polish Medical Journal*. 2023;LI(5):548-557. doi:10.36740/Merkur202305115. *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, проведенні наукових дослідженні, аналізі отриманих даних.*

7. Tkachenko V, Bagro T. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. *International journal of endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(5):354-362. doi:https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299. *Здобувач здійснив пошук джерел інформації, провів дослідження, інтерпретував отримані дані та представав у вигляді статті.*

8. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Сучасні підходи до комплексного лікування ожиріння з пацієнторієнтованим підходом. *Здоров'я суспільства* 2023;12(2):23-30. *Здобувач брав участь у дослідженні джерел інформації, інтерпретував отримані дані та представав у вигляді статті.*

9. Багро ТО. Вибір інструментів для комплексної оцінки стану пацієнтів з ожирінням з метою пацієнторієнтованого лікування у первинній медичній допомозі. *Сімейна медицина. Європейські практики*. 2023;3(105):14-20. *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, аналізі отриманих даних, виборі найпрактичніших інструментів в первинній медичній допомозі.*

Праці які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Багро Т.О., Ткаченко В.І. Особливості ведення пацієнтів різних вікових груп з ожирінням згідно із сучасними рекомендаціями. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» 25.10. 2019 – НМАПО імені П.Л.Шупика, Київ - 2019.

2. Bagro T, Tkachenko V. How to improve the obesity management in primary care? Abstract Book of WONCA Europe Conference “Core Values of Family Medicine: Treats and Oppurtunities”, 16-19 December.- Berlin, Germany. 2020. – ID 1633.

3. Tkachenko V, Bagro T. Stress and the impact of the Covid19-pandemic on obesity progression. Programme - Book of Abstracts 10th EURIPA Rural Health Forum “Understanding our Patients - working closely together” 23 - 25th September 2021 - Euripa, Siedlce University of Science and Humanities, Poland. – 2021 – P. 64-65.

4. Bagro T. Use of the 5As model in obese patients. 17th National Conference of the PCDS, 18-19 November 2021.

5. Ткаченко В.І., Багро Т.О. Мотиваційне консультування пацієнтів з надмірною вагою в ПМД. Міжнародна навчально-наукова школа інституту сімейної медицини «Сучасні академічні знання у практиці сімейного лікаря сесія №4»:11.06.2021р.– НУОЗ України імені П.Л. Шупика, Київ - 2021.

6. Ткаченко В.І., Багро Т.О. Ожиріння як фактор ризику неінфекційних захворювань – підходи до корекції в практиці ПМД. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перспективи розвитку сімейної медицини в Україні 22-23 жовтня» Київ. – 2021.

7. Tkachenko V, Bagro T. The effect of armodafinil on drowsiness level in patients with high BMI. Abstract Book of the 94th EGPRN Meeting, İstanbul-Turkey, 12-15 May 2022 P63.

8. Ткаченко ВІ., Багро ТО. Ожиріння та порушення циркадних ритмів: клініко-патогенетичні зв'язки та їх корекція. НПК «Роль первинної медичної допомоги в системі охорони здоров'я України» 19-20.05.22

9. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Сучасні підходи лікування ожиріння: міжнародні рекомендації та власний досвід. НПК з міжнародною участю «Досягнення та розвиток сімейної медицини в Україні та світі» 27-28 жовтня 2022 р.

10. Tkachenko V, Bagro T. Interrelation of psychosocial and clinical-pathogenetic changes in obese patients. Programme Book of the 96th EGPRN Meeting, Split, Croatia, 11-14 May 2022 P73.

11. Bagro T, Tkachenko V. Interrelationship of sleep disturbance, serotonin levels and diabetes risks in obese patients. The code PCDE2210123 16-th PCDE Conference, Barcelona, Italy, 26-28 May 2023.

12. Bagro T, Tkachenko V. The impact of anxiety, depression and sleep disorders on obesity's expression. The code PCDE2210124 16-th PCDE Conference, Barcelona, Italy, 26-28 May 2023.

13. Tkachenko V, Bagro T. Psychosocial features, sleep disorders and its interrelation with clinical-pathogenetic changes in obese patients. 28th WONCA Europe Conference “SQUARE Convention Centre”, 7-10 June 2023.- Brussels.

14. Tkachenko V, Bagro T. Comparative characteristics of efficiency motivational counseling and combining it with armodafinil therapy in primary care for patients with obesity. 12 International Trakya Family Medicine Congress. 01-04 June 2023. Turkey.

15. Tkachenko V, Bagro T. Studing body shape in patients with obesity and overweight – what tools is the most significant? Abstract Book of 27th WONCA Europe Conference. 28 June – 1 Jule.- London. 2022. P768.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	18
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМАТИКУ ОЖИРІННЯ ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ	31
1.1. Масштаб проблеми ожиріння, поширення та наслідки	31
1.2. Сучасні дані про етіопатогнетичні механізми ожиріння	34
1.3. Порухення циркадних ритмів, сну і неспанья при позмінній роботі, їх зв'язок з ожирінням	42
1.4. Обґрунтування застосування комплексу інструментів з оцінки стану пацієнтів з ожирінням.	45
1.5. Сучасні підходи до консервативного лікування ожиріння в загально-лікарській практиці	54
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ	67
2.1. Дизайн дослідження	67
2.2. Методи та матеріали дослідження	71
2.2.1. Визначення антропометричних показників пацієнтів	72
2.2.2. Оцінка психосоціального статусу, харчової поведінки, порушень сну та якості життя пацієнтів за допомогою опитувальників	75
2.2.3. Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів	81
2.2.4. Статистичний аналіз	83
2.3. Методики лікування ожиріння з застосуванням пацієнторієнтованого підходу	84
РОЗДІЛ 3. ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ ПЕРВТННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З ОЖИРІННЯМ ЗА КОРДОНОМ ТА В УКРАЇНІ.	90
РОЗДІЛ 4. КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ В ПОРІВНЯННІ З ОСОБАМИ З НОРМАЛЬНОЮ МАСОЮ ТІЛА	96

4.1. Порівняльна характеристика антропометричних показників	96
4.2. Показники психічного здоров'я, порушення сну та харчової поведінки, якості життя пацієнтів з ожирінням	99
4.3. Показники лабораторного обстеження пацієнтів та їх кореляційні зв'язки	104
4.4. Дослідження впливу клініко-патогенетичного зв'язку ожиріння на психосоціальні й поведінкові чинники, стан психічного здоров'я, якість сну та життя пацієнтів	107
4.5. Характеристика стану пацієнтів I підгрупи на початку дослідження.	112
4.6. Характеристика стану пацієнтів II підгрупи на початку дослідження	115
РОЗДІЛ 5. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПАЦІЄТОРІЄНТОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ ШЛЯХОМ МОТИВАЦІЙНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ	120
РОЗДІЛ 6. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПАЦІЄТОРІЄНТОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ ШЛЯХОМ МОТИВАЦІЙНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ В КОМБІНАЦІЇ З АРМОДАФІНІЛОМ У ПЕРВИННІЙ МЕДИЧНІЙ ДОПОМОЗІ	130
РОЗДІЛ 7. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПАЦІЄТОРІЄНТОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ ШЛЯХОМ МОТИВАЦІЙНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ ТА КОМБІНУВАННЯ З АРМОДАФІНІЛОМ У ПЕРВИННІЙ МЕДИЧНІЙ ДОПОМОЗІ	140
РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	154
8.1. Визначення взаємозв'язків між масою тіла, рівнем серотоніну, станом психічного здоров'я, порушенням сну та обміну речовин у пацієнтів з ожирінням	154

8.2. Динаміка залежностей ІМТ з досліджуваними показниками через 1, 3 та 6 місяців лікування	156
8.3. Кореляційні взаємозв'язи рівню серотоніну з психічним та фізичним станом протягом дослідження.	159
ВИСНОВКИ	164
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	167
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	169
ДОДАТКИ	201

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ – Артеріальна гіпертензія

АТд – Діастолічний артеріальний тиск

АТс – Систолічний артеріальний тиск

ІА – Індекс атерогенності

ІМТ- Індекс маси тіла

ЛПВЩ – Ліпопротеїди високої щільності

ЛПДНЩ – Ліпопротеїди дуже низької щільності

ЛПНЩ – Ліпопротеїди низької щільності

МН – Психічне здоров'я (Mental Health)

ОС – Об'єм стегон

ОТ – Об'єм талії

ПМД – Первинна медична допомога

ППТ - Площа поверхні тіла (BSA - body surface area)

ХПСР - хронічне порушення сну при позмінній роботі

ABSI - Індекс форми тіла (A body shape index)

AVI - Індекс абдомінального об'єму (Abdominal Volume Index)

BP - Біль/дискомфорт (Bodily Pain)

ConI - Індекс конусності (Conicity Index)

CRSD - Порушення циркадного ритму сну (Circadian Rhythm Sleep Disorders)

DEBQ - Голландського опитувальника харчової поведінки

DSM 5 - Діагностичний і статистичний посібник психічних розладів. Видання п'яте. (Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition.)

ESS - шкала сонливості Епворта (Epworth Sleepiness Scale)

GH – Загальна оцінка здоров'я (General Health)

HADS – Госпітальна шкала тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale)

HAM-A - шкала Гамільтона (тривога) (Hamilton Anxiety Rating Scale)

IPAQ – Міжнародний опитувальник фізичної активності (International Physical Activity Questionnaire)

ICSD3 – Міжнародна класифікація порушень сну. Третє видання. (International Classification of sleep Disorders Third edition.)

NICE – Національний інститут охорони здоров'я та удосконалення медичної допомоги (National Institute for Health and Care Excellence)

PF - Фізична функція (Physical Functioning)

PSQI - Пітсбурзького опитувальника якості сну (Pittsburgh Sleep Quality Index)

RE - Емоційне благополуччя (Role Emotional)

RP - Рольова функція (Role-Physical Functioning)

SF – Соціальна функція (Social Functioning)

SF-36 – Опитувальник якості життя (36-Item Short Form Health Survey)

VT - Життєва активність (Vitality)

WHR - Співвідношення талія/стегна (Waist-to-Hip Ratio)

WOF – Всесвітня федерація ожиріння (World Obesity Federation)

ВСТУП

Актуальність теми.

Ожиріння у світі визнано найпоширенішим неінфекційним захворюванням (МКХ10: E65-E68) зі значними та досить фатальними наслідками для населення планети. Його ускладнення, такі як метаболічний синдром, ІХС, АГ (Артеріальна гіпертензія), синдром обструктивного апное сну, злякисні новоутворення, цукровий діабет, подагра, значно підвищують ризики передчасної смерті (відповідно шкалам SCORE, Фрамінгемська шкала, QRISK, FINDRISC) [1]. Саме тому, проблематикою ожиріння займається значна частина організацій, такі як ВООЗ (WHO), Європейська асоціація з вивчення ожиріння (EASO), Товариство з ожиріння (TOS), Американська медична асоціація (AMA), Американська асоціація клінічних ендокринологів (AAACE) та Всесвітня федерація ожиріння (WOF), Ожиріння Канади (Obesity Canada), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Obesity Medicine Association (OMA), Obesity Action Coalition (OAC), European Association for the Study of Obesity (EASO), Obesity Policy Engagement Network (OPEN), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), The Obesity Society (TOS), American Society For Metabolic And Bariatric Surgery (ASMBS) [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Значною мірою ожиріння призводить до соціоекономічних втрат держав з різним рівнем економічного розвитку (рис.1), через те, що значна частка пацієнтів припадає на працездатний вік, а ускладнення (28 захворювань) можуть призвести до інвалідизації [10]. Витрати пов'язаних з надмірною вагою та ожирінням складають від 0,8 до 2,7% ВВП, і прогнозується їх збільшення у 2060 р. до 2,4-4,6% ВВП [10].



Рис. 1. Економічні витрати пов'язані з ожирінням та надмірною вагою [10].

Тому, Всесвітня федерація ожиріння (WOF) у 2020 році впровадила програму «ROOTS» (Recognise obesity, obesity monitoring, obesity prevention, treatment, systems-based approach) [10]. Програма націлена на залучення політиків у всьому світі для допомоги розв'язувати економічні проблеми пов'язані з ожирінням та неінфекційними захворюваннями, шляхом впровадження нормативних актів, фіскальних заходів, щодо створення оздоровчих середовищ з обмеженням маркетингу харчових продуктів і напоїв дітям, оподаткування підсолоджених напоїв, обов'язкове маркування на лицьовій стороні упакування, обмеження розмірів порцій і пакування, збільшення доступу до безпечних місць для фізичної активності; також до програми залучаються громади, сім'ї, діти, організації громадянського суспільства, Міністерства охорони здоров'я, освіти, соціального розвитку, фінансів, медіа/культура, харчова промисловість, сільське господарство, соціальне забезпечення та транспортні засоби, що несуть відповідальність за підтримку розвиток здорового, сталого середовища для кожного [10].

На сьогодні, в значній кількості наукових праць детально розглянуто етіопатогенетичні, нейрохімічні та гормональні механізми ожиріння, що пов'язані з порушенням харчової поведінки та апетиту [11]. Здебільшого розвиток ожиріння провокується або генетичною схильністю, позаяк на сьогодні відомо 430 генів, що можуть сприяти збільшенню індексу маси тіла (ІМТ) [11]; або відповідно організму на екзогенну стимуляцію, в якості якої може виступати тривалий стрес, порушення циркадних ритмів, фізична активність, професія,

сімейний стан, освіта, рівень матеріального забезпечення [11]. Взаємозв'язок етіологічних та патогенетичних механізмів замикається в кільце залежностей на рівні гіпоталамуса, тому досить часто важко визначити першопричину виникнення ожиріння. Саме в гіпоталамусі містяться центри голоду, насичення, сну-бадьорості, які здебільшого опосередковуються серотонінергічною системою. В латеральному гіпоталамусі здійснюється експресія препроорексина, з якого своєю чергою утворюються Орексин-А (гіпокретин-1) та Орексин-В (гіпокретин-2). Вони впливають на ділянки головного мозку (гіпоталамус, таламус, гіпокамп, ядра середнього мозку, префронтальну кору, ядра шва) через G-протеїн-зв'язані рецептори OX1R та OX2R [12]. Доведено участь цих рецепторів в стресорних механізмах регуляції харчової поведінки, метаболічних процесів, імунній відповіді, також вони є членами сімейства пептидів гена інкретину [12, 13], до якого належить глюкагоноподібний пептид-1 (GLP-1), ефективність якого в лікуванні ожиріння з кожним роком все більше доводиться [14-16]. Недостатня концентрація орексину призводить до надмірної сонливості та ожиріння [17-20]. В той час як зниження серотоніну призводить до подібних наслідків, що може бути обумовленим дією хронічного стресу та підвищеним рівнем тривоги й депресії. Вплив серотоніну на регуляцію споживання їжі та масу тіла підтверджено експериментально [21]. Церебральний рівень серотоніну (5-НТ) у тваринних моделях обернено пропорційний споживанню їжі та масі тіла, а деякі ефективні засоби проти ожиріння включають блокаду транспортера серотоніну (SERT) [22]. Так, доведено позитивний вплив агоніста серотоніну на процес лікування при ожирінні [22]. Моделі на тваринах показали, що агоністи рецепторів серотоніну знижують оперативну реакцію на їжу [23]. Виявлено зворотну кореляцію між церебральним зв'язуванням транспортера серотоніну SERT та ІМТ [22, 24, 25]. Концентрація серотоніну була негативно пов'язана з віком, вагою, ІМТ, жировою масою [26]. Було виявлено низькі рівні центрального серотоніну (5-НТ) у людей із надмірною вагою, що призводить як до збільшення споживання їжі, так і до компенсаторної регуляції церебральної щільності 5-НТ(2A) рецепторів [27]. Але дані взаємозв'язки залишаються недостатньо

вивченим і перебувають в стані дослідження. Для уточнення даного питання доводиться дедалі ретельніше проводити аналіз розвитку ожиріння внаслідок дисбалансу серотонінергічної системи, стану фізичного та психосоціального здоров'я.

Науковцями в галузі психології (Pellegrini M, та ін, 2021; Delestre F, та ін., 2022; Entwistle PA, та ін., 2014) вивчається взаємозв'язок ожиріння з поведінковим психотипом та спроби оптимізації лікування при індивідуальному підборі терапії шляхом проведення сеансів психотерапії (з елементами гіпнозу) [28-30]. Griadil TI, та ін. (2022) визначили, що у пацієнтів з ожирінням частіше виявляється занижена самооцінка та прояви депресивного стану [31]. В педіатричній практиці доволі інтенсивно вводиться застосування мотиваційного консультування, відповідно до вікових груп, що дає позитивні результати [31]. В галузі неврології та сомнології проводяться дослідження щодо впливу порушень циркадного ритму на патофізіологічні особливості збільшення ваги пацієнтів і встановлено, що у пацієнтів з ожирінням частим явищем є виявлення порушень сну: синдром обструктивного апное у сні (32%), інсомнії (17%) та комбіновані стани (25%); при яких було виявлено підвищення рівня лептину, зниження якості життя та розлади прийому їжі по типу «вечірньої/нічної» їжі [32-34]. Дослідники дієтології (Harvie M, та ін. 2017, Kobylińska M, та ін. 2022) розглядають підходи для досягнення максимально позитивного ефекту шляхом підбору низькокалорійних дієт, хоча довготривалість результату є спірною та існують значні ризики виникнення «зривів» та дефіцитних станів, що невідворотно ведуть за собою повторне відновлення ваги та прогресуванню хронічних захворювань [35]. Фахівці з фізичної реабілітації (Аравіцька М.Г. 2017, Воловник Н.І. 2015), фізкультури та спорту розробляють різноманітні фітнес програми, застосування гідрокінезотерапії, курсів масажів, які довели свою ефективність при дослідженні протягом року за пацієнтами з ожирінням II та III ступенів [36-38].

Фармакологічні медикаментозні підходи до лікування ожиріння включають застосування орлістату, ліраглутиду [38], семаглутиду [2], які діють на центральну та периферичну ланки патогенезу ожиріння і рекомендовані для

застосовування при ожирінні I-II ступенів. Сибутрамін, який є інгібітором зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну, був раніше затверджений національним переліком основних лікарських засобів та виробів медичного призначення (постанова Кабінету Міністрів України від 29 березня 2006 року №400); в Україні на сьогодні заборонений наказом МОЗ України №334 від 15.04.2010 р. «Про тимчасову заборону на застосування лікарських засобів, що містять діючу речовину сибутрамін», постанова КМУ №373 від 31.05.2010 року «Про внесення змін до Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів» [39].

Хірургічними методи лікування включають різні методики бариатричної хірургії є найбільш ефективним методом сьогодення, що досягає максимального ефекту і по тривалості, і по відсотку втрати ваги, однак, мають свої покази, ризики та протипокази до застосування. [3, 40-41].

Більшість рекомендацій та настанов пропонують застосування комбінованого та мультидисциплінарного підходу лікування [2, 4-8, 38], однак, методик доступних для первинної медичної допомоги, з урахуванням комплаєнсу та індивідуалізованого підходу до пацієнтів працездатного віку в Україні не було здійснено, що потребує проведення подальших досліджень.

Мета дослідження – оптимізувати надання первинної медичної допомоги пацієнтам основного працездатного віку з ожирінням шляхом використання пацієнторієнтованого підходу.

Завдання дослідження:

1. Оцінити ефективність (якість) надання первинної медичної допомоги пацієнтам з ожирінням в Україні та за кордоном на підставі аналізу різних джерел інформації.

2. Встановити клініко-патогенетичний зв'язок ожиріння з психосоціальними й поведінковими чинниками, станом психічного здоров'я, якістю сну та життя пацієнтів.

3. Оптимізувати обстеження пацієнтів з ожирінням з врахуванням виявлених клініко-патогенетичних особливостей, психосоціальних і поведінкових чинників за допомогою комплексу опитувальників та антропометричних індексів.

4. Запропонувати методику корекції ваги з використанням пацієнторієнтованого підходу мотиваційного консультування з урахуванням виявлених психологічних та поведінкових особливостей пацієнтів та оцінити її ефективність.

5. Запропонувати методику корекції ваги у пацієнтів з хронічним порушенням сну при позмінному типі роботи з використанням пацієнторієнтованого підходу, мотиваційного консультування та додаткового застосування армодафінілу (непрямого агоніста дофамінових рецепторів, що використовується для лікування надмірної сонливості пов'язаної з позмінним типом роботи та порушенням циркадних ритмів) та оцінити її ефективність.

6. Проаналізувати та порівняти ефективність обох методик та розробити алгоритм надання первинної медичної допомоги пацієнтам з ожирінням шляхом використання пацієнторієнтованого підходу.

Об'єкт дослідження - ожиріння у пацієнтів основного працездатного віку.

Предмет дослідження - первинна медична допомога, поведінкові порушення, порушення циркадних ритмів, стан психічного здоров'я, якість сну та життя, фізична активність, клініко-лабораторні показники, лептин, серотонін, армодафініл, ефективність пацієнторієнтованого підходу, мотиваційного консультування, комплексне лікування, профілактика і фактори ризику неінфекційних захворювань, пов'язаних з ожирінням.

Методи дослідження. Для вирішення поставленої мети й завдань дослідження використано комплекс взаємопов'язаних методів, серед яких:

- методи теоретичного рівня дослідження: аналіз, порівняння, індукція, дедукція, систематизація та узагальнення науково-методичної літератури, нормативно-правових документів й інформаційних ресурсів мережі Інтернет.

- методи клінічного дослідження: проведено когортне, проспективне дослідження серед 75 пацієнтів з ожирінням (ІМТ=30-40 кг/м²), основного

працездатного віку (25-54 роки, відповідно до класифікації ООН [42]) віком $39,03 \pm 0,93$ років, жінок (n=39) і чоловіків (n=36) протягом 6 місяців з випробовуванням 2-х схем терапії ожиріння: з застосуванням пацієнторієнтованого підходу, мотиваційного консультування щодо здорового способу харчування та життя, фізичного навантаження, гігієни сну, корекції факторів ризику відповідно до чинних медико-технологічних документів у порівнянні з додаванням у 2-й схемі армодафінілу в дозі 150 мг відповідно до клінічної настанови American Academy of Sleep Medicine (2021) [43] у зв'язку з виявленими порушеннями сну у частини пацієнтів внаслідок позмінного типу роботи. Для оцінки стану пацієнтів в динаміці через 1 місяць, 3 місяці та 6 місяців лікування застосовувався соціологічний метод за допомогою опитувальників: Госпітальна шкала тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)), шкала Бека, Шкала Гамільтона (HAM-A), шкала сонливості Епворта (Epworth Sleepiness Scale (ESS)), Пітсбурзький опитувальник якості сну (PSQI), опитувальник якості життя SF-36; антропометричні вимірювання показників:ріст, вага, об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС), розрахункових індексів абдомінального ожиріння (body surface area - BSA, Waist -to-Hip Ratio - WHR, Conicity Index - ConI, A body shape index - ABSI, Abdominal Volume Index - AVI); рівня артеріального тиску (систоличний - АТс, діастолічний - АТд); клініко-лабораторні методи досліджень: визначення показників ліпідного та вуглеводного обмінів, рівня гормонів (ліпідограма, глюкоза натще, інсулін, лептин, серотонін).

- статистичний аналіз отриманих даних здійснювався за допомогою критеріїв Стьюдента та Пірсона з використанням IBM SPSS Statistics, Statistica 12, описова статистика Excel 2010.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що вперше:

- проведено аналіз стану надання ПМД пацієнтам з ожирінням в Україні та закордоном, встановлено недостатність врахування при виборі пацієнторієнтованого підходу лікування ожиріння патогенетичних взаємозв'язків з процесами порушення сну/бадьорості, харчової поведінки, психоемоційного стану;

- доповнено дані щодо впливу способу життя, порушень сну та стану психічного здоров'я на розвиток і прогресування ожиріння та якість життя;

- обґрунтовано і запропоновано застосування розрахункового індексу ABSI для виявлення абдомінального типу ожиріння в ПМД, вперше систематизовано зв'язок ABSI з існуючими ризиками виникнення неінфекційних захворювань та смертності;

- оптимізовано надання ПМД пацієнтам основного працездатного віку з ожирінням шляхом застосування пацієнторієнтованого підходу, що включає оцінку визначення особливостей поведінки, харчування, психічного здоров'я, факторів ризику, якості сну та життя за допомогою комплексного опитувальника з подальшим проведенням комплексного лікування із застосуванням мотиваційного консультування та корекцією виявлених порушень;

- підтверджено ефективність застосування мотиваційного консультування за системою «5A^s»+«5R^s» з пацієнторієнтованим підходом, довготривалою підтримкою лікаря і моніторингом дотримання рекомендацій щодо способу життя, гігієни сну, фізичної активності та дієти (2 рази на тиждень протягом 6 міс) у пацієнтів з ожирінням I та II ступенів, що сприяло зниженню ваги за 6 місяців на $5,51 \pm 0,2\%$;

- вперше для корекції ваги в пацієнтів з ожиріння I-II ступенів та хронічного порушення сну при позмінній роботі (ХПСР) запропоновано пацієнторієнтований підхід, що включає: корекцію способу життя за допомогою мотиваційного консультування по системі «5A^s»+«5R^s» в комбінації з армодафінілом, визначено його безпечність й ефективність, встановлено додатковий позитивний вплив армодафінілу на зниження ваги на $16,52 \pm 0,98\%$ за 6 місяців.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з анотації, вступу, 8 розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Дисертація написана на 210 сторінках друкованого тексту, список використаних джерел 288 найменування, з них 269 – латиницею. Робота включає 25 таблиць та 6 рисунків.

Практичне значення отриманих результатів полягає в обґрунтуванні застосування розрахункового індексу ABSI для виявлення абдомінального типу

ожиріння в ПМД; застосовані його для прогнозу виникнення неінфекційних ускладнень та смертності; у розробці комплексу опитувальників для анкетування пацієнтів з метою визначення їх особливостей психічного здоров'я, якості сну, життя, харчування. На підставі застосування комплексу опитувальників розроблено алгоритм пацієнторієнтованого підходу та напрямків мотиваційного консультування пацієнтів з ожирінням, що полягає у комплексному впливі на спосіб харчування та життя, фізичне навантаження, ментальне здоров'я, гігієну сну, корекцію факторів ризику і додавання за наявності порушення циркадних ритмів і сну внаслідок позмінної нічної роботи препарату армодафінілу в дозі 150 мг/добу протягом 6 міс., що є безпечним і має додатковий позитивний вплив на зниження ваги до $16,52 \pm 0,98\%$.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом даної науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика «Науково-методичний супровід забезпечення стандартизації та персоніфікації лікувально-профілактичної та реабілітаційної діяльності лікаря загальної практики – сімейного лікаря» (термін виконання 2018-2022 рр.) № держреєстрації 0118U001145 (дата затвердження - протокол №2 від 14.02.2018).

Особистий внесок здобувача. Здобувач особисто сформулювала тему, мету, завдання дослідницької роботи, здійснила патентно-інформативний пошук, проаналізувала дані літературних джерел. Разом з науковим керівником сформувала дизайн дослідження, здійснила підбір практичних інструментів для оцінки фізичного та психічного стану пацієнтів на первинні ланці надання медичної допомоги пацієнтам з ожирінням; запропонувала та практично застосувала пацієнторієнтований підхід лікування пацієнтів відповідно до отриманих даних дослідження з апробацією 2-х схем лікування. Лабораторні біохімічні та гормональні дослідження було здійснено сумісно зі співробітниками клініко-діагностичних лабораторій КНП КОР «КОКЛ» та ДУ «Інститут серця міністерства охорони здоров'я України». Дисертантом здійснено збір, аналіз,

узагальнення результатів та формування висновків дослідження, що висвітлено в публікаціях в співавторстві з науковим керівником та одноосібно.

Апробація результатів дослідження. Результати наукового дослідження представлено на науково-практичних міжнародних конференціях WONCA Europe Conference “Core Values of Family Medicine: Treats and Oppurtunities”, 16-19 December.- Berlin, Germany. 2020. (How to improve the obesity management in primary care?); 10th EURIPA Rural Health Forum “Understanding our Patients - working closely together” 23 - 25th September 2021 - Euripa, Siedlce University of Science and Humanities, Poland. (Stress and the impact of the Covid19-pandemic on obesity progression.); 17th National Conference of the PCDS, 18-19 November 2021. (Use of the 5As model in obese patients.); The 94th EGPRN Meeting, İstanbul-Turkey, 12-15 May 2022. (The effect of armodafinil on drowsiness level in patients with high BMI.); The 96th EGPRN Meeting, Split, Croatia, 11-14 May 2022. (Interrelation of psychosocial and clinical-pathogenetic changes in obese patients.); 27th WONCA Europe Conference. 28 June – 1 Jule.- London. 2022 (Studing body shape in patients with obesity and overweight – what tools is the most significant?); 16-th PCDE Conference, Barcelona, Italy, 26-28 May 2023 (1. Interrelationship of sleep disturbance, serotonin levels and diabetes risks in obese patients. 2. The impact of anxiety, depression and sleep disorders on obesity’s expression.); 12 International Trakya Family Medicine Congress. 01-04 June 2023. Turkey (Comparative characteristics of efficiency motivational counseling and combining it with armodafinil therapy in primary care for patients with obesity.); 28-th WONCA Europe Conference “SQUARE Convention Centre”, 7-10 June 2023.- Brussels (Psychosocial features, sleep disorders and its interrelation with clinical-pathogenetic changes in obese patients.); конференціях з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» 25.10. 2019 – НМАПО імені П.Л.Шупика, Київ – 2019 (Особливості ведення пацієнтів різних вікових груп з ожирінням згідно із сучасними рекомендаціями.); на міжнародній навчально-науковій школі інституту сімейної медицини «Сучасні академічні знання у практиці сімейного лікаря сесія №4»:11.06.2021р.-НУОЗ України імені П.Л. Шупика, Київ – 2021

(Мотиваційне консультування пацієнтів з надмірною вагою в ПМД.); «Перспективи розвитку сімейної медицини в Україні 22-23 жовтня» Київ. – 2021. (Ожиріння як фактор ризику неінфекційних захворювань – підходи до корекції в практиці ПМД.); «Роль первинної медичної допомоги в системі охорони здоров'я України» 19-20.05.22 (Ожиріння та порушення циркадних ритмів: клініко-патогенетичні зв'язки та їх корекція.); «Досягнення та розвиток сімейної медицини в Україні та світі» 27-28 жовтня 2022 р. (Сучасні підходи лікування ожиріння: міжнародні рекомендації та власний досвід.). Публікації. За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, з яких 9 статей – у спеціалізованих фахових виданнях України, що індексуються в міжнародних наукометричних базах, 3 праці в базі SCOPUS та 10 робіт апробаційного характеру (тези матеріалів конференцій).

РОЗДІЛ 1.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМАТИКУ ОЖИРІННЯ ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ

1.1. Масштаб проблеми ожиріння, поширення та наслідки

Згідно з даними ВООЗ у світі нараховується близько 1,1 млрд дорослих людей з надмірною вагою, серед яких 30% мають ожиріння (16,8% - жінки, 14,9% - чоловіки) [44]. В більшості розвинених країнах Європи, на ожиріння страждають від 15 до 25% дорослого населення [44]. В Україні, за даними репрезентативного дослідження STEPS (2019), проведеного ВООЗ, встановлено, що 59% дорослого населення мають надмірну вагу, серед них 24,8% страждають на ожиріння [44].

Останнім часом прослідковується значна тенденція до росту цієї патології у дітей та підлітків в країнах Європи: 15% - ожиріння, 25% - надмірна вага. Надмірна вага в дитинстві є предиктором ожиріння в зрілому віці: 50% дітей що мали ожиріння в 6 років, мають ожиріння в дорослому віці, а в підлітків ця вірогідність збільшилась до 80% [44, 45]. В Україні зареєстровано 18-20 тисяч нових випадків ожиріння серед дітей та підлітків [44].

Прогнозується зростання поширення ожиріння серед чоловіків на 40%, а жінок на 50% до 2025 [46, 47]. Поширеність патології сягає масштабів пандемії [48], що призвело до необхідності створення Всесвітньої Федерації ожиріння (World Obesity Federation (WOF)) у 2014 році, що має своє коріння в Асоціації ожиріння (1967 год) [49]. Сьогодні WOF сумісно з ВООЗ трактують «ожиріння» як «хронічне рецидивуюче захворювання» [50], яке значно зменшує тривалість життя до 15 років при значних ступенях та від 3 до 5 років при помірному надлишку ваги.

Ожиріння і надмірна вага є фактором ризику багатьох неінфекційних захворювань (серцево-судинної патології, онкозахворювань, діабету, захворювань органів дихання, метаболічних порушень тощо), які є основними причинами смертності населення у всьому світі. До таких ускладнень та

захворювань, що асоціюються з ожирінням відносяться: артеріальна гіпертензія, гіпертригліцеридемія/дисліпідемія, порушення толерантності до глюкози, порушення глікемії натще або їх комбінація (ознаки, що характеризують стан предіабету), цукровий діабет тип 2, гіперурикемія, неалкогольна жирова хвороба печінки, синдром обструктивного апное сну, синдром полікістозних яєчників, остеоартрит, стресове нетримання сечі, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, обмеження мобільності та соціальної адаптації, психоемоційні розлади та/або стигматизація [51]. На першому місці серед нозологій, предиктором яких є ожиріння, є захворювання серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, порушення мозкового кровообігу, артеріальна гіпертензія), які своєю чергою можуть загрожувати життю пацієнтів [52-56].

При виявленні ожиріння в осіб 19-26 років, в їх зрілому віці формується цукровий діабет 2 типу. Через надмірну вагу формується резистентність периферичних тканин до інсуліну [57]. В дослідженнях фінських та шведських науковців було виділено 5 основних груп цукрового діабету, однією з яких є легкий цукровий діабет пов'язаний з ожирінням (MOD – mild obesity-related diabetes) [57-58]. Також, було встановлено взаємозв'язок ожиріння з підвищеним ризиком виникнення латентного аутоімунного цукрового діабету (latent autoimmune diabetes in adults) [59].

Досить часто в осіб з даною нозологією зустрічаються зі стигматизацією в суспільстві, що як наслідок проявляється ознаками розладу особистості: низька самооцінка, депресія, емоційний дистрес, порушенням харчової поведінки [60]. Особливо в молодому віці, даний стан часто розцінюють як ваду, що впливає на психоемоційний стан пацієнта та ментальне здоров'я [61].

Надмірна вага досить негативно впливає на фізичну активність пацієнтів, часто через утруднене функціонування дихальної мускулатури. Рестриктивний синдром, обумовлюється зниженням статичного легеневого об'єму (загального об'єму легень та функціонального залишкового об'єму), резервного об'єму видиху [62]. В 1956 році цей синдром було описано як «синдром ожиріння гіповентиляції – комбінація PaCO_2 понад 45 мм рт. ст. + $\text{IMT} \geq 30$ кг/м²)» [62]. Подібна ситуація

спостерігається у даній групі пацієнтів і під час сну, що і є однією з причин виникнення синдрому обструктивного апное сну, в 10-15% зафіксовано гіперкапнію в денний час [62].

У 70-80% пацієнтів було виявлено неалкогольну жирову хворобу печінки та 15-20% неалкогольний стеатогепатит [63].

Зміщення центру тяжіння при абдомінальному типі ожиріння, невідворотно призводить до пошкодження опорно-рухового апарату, що паралельно поглиблюється проблемами мінералізації кісткової тканини [64].

Ожиріння значною мірою підвищує ризики виникнення ланки видів раку, хоча достовірність підтверджена в 11 основних видів, таких як аденокарцинома стравоходу, рак кардії шлунка, системи жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, товстого та тонкого кишківника, прямої кишки, молочної залози, ендометрію, яєчників, нирок та множинної мієломи [65].

Практично, у двох з трьох випадків смерть людини настає від захворювань, що пов'язані з порушенням ліпідного обміну та ожирінням [49]. Люди з ожирінням частіше відвідують лікарів, також витрати на їх лікування значно вищі ніж у пацієнтів без цього фактору ризику, спричинюючи значний соціоекономічний негативний ефект. Лише прямі витрати перевищують на 30%, а при наявності захворювань, що асоціюються з ожирінням – на 65-113% [49, 53].

З приведених даних випливає, що проблематика ожиріння має глобальні масштаби. Ожиріння прогресує кожного року, погіршує прогноз щодо здоров'я населення, якості життя, розвитку неінфекційних захворювань та їх ускладнень, інвалідизації та часто призводять до фатальних наслідків, має негативні соціоекономічні наслідки. Широкий спектр наслідків потребує деталізації етіологічних та патогенетичних механізмів, що дозволить лікарям краще орієнтуватись у визначенні тактики терапії пацієнтів з ожирінням.

1.2. Сучасні дані про етіопатогенетичні механізми ожиріння

Причиною розвитку ожиріння досить часто є комбінація чинників, що запускають каскад патогенетичних механізмів. Розуміння можливості модифікації або усунення деяких з них забезпечує позитивні та триваліші результати лікування пацієнтів. Всі етіологічні чинники ожиріння поділяються на:

1. Генетичні.
2. Демографічні (вік, стать).
3. Психологічні та поведінкові (стреси, якість сну, фізична активність, шкідливі звички, харчова поведінка).
4. Соціально-економічні (освіта, рівень матеріального забезпечення, професія, сімейний стан) [5].

Серед генетичних чинників було виявлено близько 430 генів, що можуть відповідати за вплив на ІМТ, серед яких найважливішу роль відводять лише кільком (FTO, PON1, MC4R, ген TNF- α). В сім'ях де обоє батьків мають ожиріння 80% дітей також з проявами цієї нозології, де один з батьків – 30%, а в родинях де батьки з нормальним ІМТ – 18% дітей мають надмірну вагу [66]. Однак достатньої доказової бази, яка б свідчила про значну вагомість генетичного чинника у розвитку ожиріння немає. Тому більшою мірою етіологію даної нозології слід розглядати, як реалізацію генетичної схильності під впливом ряду екзогенних факторів, таких як депресія, тривога, порушення циркадного ритму, вживання легких вуглеводів, гіподинамія, дефіцит мікро- та макронутрієнтів, і як наслідок - зміна гормонального балансу і метаболізму.

Досить велика низка наукових робіт, з центру епігенетики та метаболізму Каліфорнійського університету, доводять залежність ожиріння від циркадного ритму пацієнтів. Даний механізм пояснюється епігеномним впливом світла на 7-10% транскрипцій генів, що контролюють синтез регуляційних білків, які відповідають за обмін речовин [67].

Найбільш частою причиною аліментарного ожиріння є надмірне споживання кілокалорій паралельно з пониженими їх витратами, на фоні стресорних чи ситуативних чинників [68]. Витрата енергії індивідуально для кожного пацієнта ґрунтується на 3-х аспектах: 1- основний обмін (на підтримання основних фізіологічних функцій органів та систем в стандартних умовах спокою (в положенні лежачи з мінімальною фізичною активністю, при температурі 18-20°C) [69]); 2- термогенний ефект (5-10% додатково на перетравлення їжі); 3- фізична активність (найвагоміша енерговитратна складова) [70]. Реакція людини на стрес запускає каскад механізмів, що проявляється розладом харчової поведінки в трьох типах: емоціогенний, екстернальний, обмежувальний [70-71]. При емоціогенному типі харчової поведінки у пацієнтів відмічається збільшення прийняття їжі на фоні емоційного дискомфорту. Екстернальний тип – зовнішній вигляд їжі проковує пацієнта на прийняття їжі. Обмежувальний тип відображає ступінь контролю прийняття їжі, в пацієнтів з ожирінням має не тривалий характер [72].

Ожиріння – це нозологія, що безпосередньо у 95% патогенетичного кола розвитку залежить від змін обумовлених нейрохімічними, гормональними порушеннями церебральних систем та метаболічними механізмами, що виникають при депресії, тривозі, порушенні харчової поведінки та циркадних ритмів, сонливості [11], і опосередковуються серетонергічною системою [73].

Центральна регуляція енергетичного балансу, харчової поведінки відбувається в гіпоталамусі, так у вентромедіальних ядрах знаходиться центр насичення, при його пошкодженні спостерігається гіперфагія та розвиток морбідного ожиріння. В латеральному гіпоталамусі знаходиться центр голоду, при пошкодженні якого, навпаки розвивається адипсія та зниження маси тіла. Така регуляція апетиту здійснюється опосередковано через ориксогенні (підвищують апетит) та анориксогенні (знижують апетит) аміни та пептиди (табл. 1.1) [74].

Біологічно активні речовини регуляції апетиту

Ориксогенні	Анориксогенні
- Орексин А та орексин В (гіпокретини) [12]	- Орексин А та орексин В (гіпокретини)
- Нейропептид Y	- Серотонін
- Галанін	- Проопіомеланокортин
- Глютамат	- А-меланоцитостимулювальний гормон
- Опіоїдні пептиди	- Допамін
- Норадреналін	- Глюкагоноподібний пептид-1 [74]
- Меланокортикотропний гормон	- Глюкагон [75]
- Соматоліберин	- Глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид [75]
- Кортизол	- Нейротензин
- Тироксин	- Кортикотропін
- Агутоподібний пептид [76].	- Рилізінг-гормон
	- Кокаїн- та амфетамін-регульований транскрипт [76]
	- Інсулін
	- Вазопресин
	- Лептин
	- Окситоцин
	- Урокортин (грелін)
	- Холецистокінін
	- γ-аміномасляна кислота

Циркадна активність центрів гіпоталамуса також коливається, так, в денний час латеральне ядро гіпоталамуса більш функціональне, тоді як вентромедіальне проявляє свою активність переважно в нічний час [77]. В латеральному гіпоталамусі здійснюється експресія препроорексина, з якого своєю чергою утворюються Орексин-А (гіпокретин-1) та Орексин-В (гіпокретин-2) [78]. Вони впливають на мозок (гіпоталамус, таламус, гіпокамп, ядра середнього мозку, префронтальній корі, ядра шва) через G-протеїн зв'язані рецептори OX1R та OX2R (рис. 1.1) [78]. Доведено участь цих білків в стресорних механізмах, регуляції харчової поведінки, метаболічних процесів, імунній відповіді [16, 77-81]. Гіпокретини беруть участь в регуляції реакції людини на стрес, та змінюються при тривозі та депресії в пацієнтів [82].

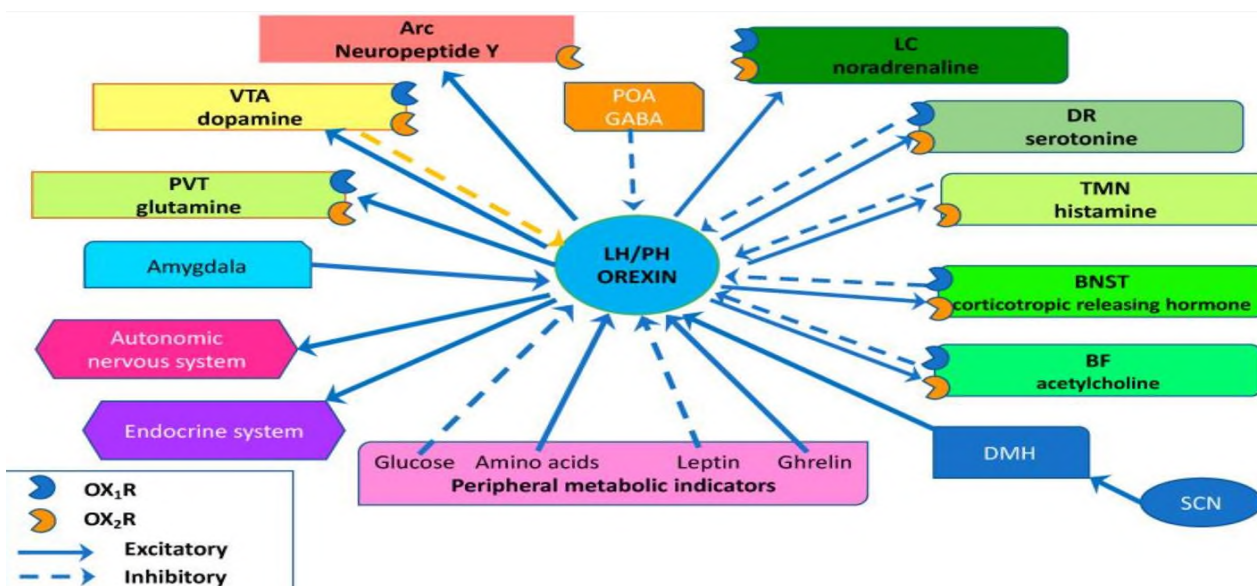


Рис. 1.1. Участь орексинів в нейроендокринних процесах [12].

Вплив орексинів на харчову поведінку досить спірний, через те, що при їх відкритті було доведено саме їх ориксогенну дію, через що вони отримали таку назву [12], однак, через їх спорідненість з інкретинами було виявлено їх анориксогенну дію, що проявляється більшою мірою (Рис. 1.2.) [83].

A.

M	N	L/F	P	S	T	K	V	P	W	A	A	V	T	L	L	16
ATG	AAC	CTT	CCT	TCT	ACA	AAG	GTT	CCC	TGG	GCC	GCC	GTG	ACG	CTG	CTG	
ATG	AAC	TTT	CCT	TCT	ACA	AAG	GTT	CCC	TGG	GCC	GCC	GTG	ACG	CTG	CTG	
L	L	L	L	L	P	P	A	L	L	S	L	G	V	D	A	32
CTG	CTG	CTA	CTG	CTG	CCG	CCG	GCG	CTG	CTG	TCG	CTT	GGG	GTG	GAC	GCG	
CTG	CTG	CTA	CTG	CTG	CCG	CCG	GCG	CTG	CTG	TCG	CTT	GGG	GTG	GAC	GCA	*
Q	P	L	P	D	C	C	R	Q	K	T	C	S	C	R	L	48
CAG	CCT	CTG	CCC	GAC	TGC	TGT	CGC	CAG	AAG	ACG	TGT	TCC	TGC	CGT	CTC	
CAG	CCT	CTG	CCC	GAC	TGC	TGT	CGC	CAG	AAG	ACG	TGT	TCC	TGC	CGT	CTC	
Y	E	L	L	H	G	A	G	N	H	A	A	G	I	L	T	64
TAC	GAA	CTG	TTG	CAC	GGA	GCT	GGC	AAC	CAC	GCC	GCG	GGC	ATC	CTC	ACT	
TAC	GAA	CTG	TTG	CAC	GGA	GCT	GGC	AAC	CAC	GCC	GCG	GGT	ATC	CTG	ACT	
L	G	K	R	R	P	G	P	G	L	Q	G	R	L	Q		80
CTG	GGA	AAG	CGG	CGA	CCT	GGA	CCC	CCA	GGC	CTC	CAA	GGA	CGG	CTG	CAG	
CTG	GGA	AAG	CGG	CGG	CCT	GGA	CCT	CCA	GGC	CTC	CAG	GGA	CGG	CTG	CAG	
R	L	L	Q	A	N	G	N	H	A	A	G	I	L	T	M	96
CGC	CTC	CTT	CAG	GCC	AAC	GGT	AAC	CAC	GCA	GCT	GGC	ATC	CTG	ACC	ATG	
CGC	CTC	CTT	CAG	GCC	AAC	GGT	AAC	CAC	GCA	GCT	GGC	ATC	CTG	ACC	ATG	
G	R	R	A	G	A	E	L	E	P	Y/H	P	C	F/S	G	R	112
GGC	CGC	CGC	GCA	GGC	GCA	GAG	CTA	GAG	CCA	TAT	CCC	TGC	CCT	GGT	CGC	
GGC	CGC	CGC	GCA	GGC	GCA	GAG	CTA	GAG	CCA	CAT	CCC	TGC	TCT	GGT	CGC	
R/G	C	P	T	A/V	T	A/T	A	L	A	P	R	G	G	S		128
CGC	TGT	CCG	ACT	GCA	ACC	GCC	ACC	GCT	TTA	GCG	CCC	CGG	GGC	GGA	TCC	
GGC	TGT	CCG	ACC	GTA	ACT	ACC	ACC	GCT	TTA	GCA	CCC	CGG	GGA	GGG	TCC	
*			*	*	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	
R/G	V															130
AGA	GTC	TGA														
GGA	GTC	TGA														
*																

B.

consensus:	RL LL GNHAAGILT G
Hort1:	LGVDAQPLPDCCRQKTCSCRLYELLHGAGNHAAGILTLG
Hort2:	RPGPPGLQGRRLQRLLLQANGNHAAGILTMG
SECRETIN:	HSDGFTTSELSRLQDSARLQRLQLGLV HSDGFTTSE

Рис. 1.2. Спорідненість між орексинами та ГПП1 [83].

Примітка:*Ідентичність між гіпокретинами та членами родини глюкагону/вазоактивного інтестинального поліпептиду/ГПП1

В пацієнтів з надмірною вагою було зареєстровано помірне підвищення концентрації орексинів, так само як і при введенні мінімальних доз орексину людям з нормальною вагою, спостерігали збільшення апетиту, тоді як у людей з ожирінням були виявлені низькі концентрації орексину [12].

Факт надмірної сонливості у пацієнтів з ожирінням пояснюється тим, що ориксогенні нейрони синапсують холінергічні нейрони, деполяризуючи їх, це регулює процес неспання та уваги. Екзогенне введення орексинів стимулює неспання та зменшує фазу швидкого сну, збільшує вивільнення ацетилхоліну в сомато-сенсорній корі головного мозку з більшою стимуляцією орексину 1, ніж орексину 2, що демонструє дозозалежну реакцію [12]. На відміну від інших орексигенних пептидів, орексини збільшують витрату енергії [12], що може бути пов'язане з підвищеним станом неспання та пильності, що призводить до підвищення рухової активності та активації симпатичного тону [12].

Реакція людини на стрес також регулюється нейроендокринними механізмами гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи; порушення, які в ній виникають, сприяють виникненню тривоги та погіршенню емоційного стану, що призводить до розвитку депресії та зниження концентрації серотоніну [84-85]. Серотонін впливає на регуляцію циркадних ритмів та споживання їжі через прямий та опосередкований вплив на жирову тканину, харчову поведінку, сон, апетит [21, 86-92]. Тому, в пацієнтів з психоемоційними розладами переїдання є основним механізмом забезпечення організму такими нейротрансмітерами, як серотонін та дофамін [73, 93]. Рівні серотоніну в центральній нервовій системі та периферичній крові різняться [88, 94]. Він впливає не лише на настрій, але і на регуляцію циркадного ритму та споживання їжі, через прямий вплив на жирову тканину [88, 94], в центральній нервовій системі він утворюється в стовбурі мозку та гіпоталамусі, його синтез на периферії здійснюється в енеторохромотофінних клітинах шлунково-кишкового тракту та шишкоподібній залозі [88, 94-97]. Дія серотоніну підтверджена експериментально, при периферичному введенні інгібітора триптофан-гідроксилази, спостерігається зниження маси тіла в осіб з гіперфагією, ожирінням [98, 99].

Нейрони дофаміну в середньому мозку також відповідають за формування відчуття задоволення та мотивації [100]. Доведено, що при ожирінні кількість рецепторів дофаміну на нейронах знижується [101-102]. Власне інсулін здатен підвищувати активність транспортера зворотного захоплення серотоніну, що призводить до швидкого кліренсу дофаміну в синапсах, даний процес виявляється зменшенням значимості їжі [72].

Хронічний стрес призводить до збільшення кількості нейропептиду Y [102] в аркуатних та паравентрикулярному ядрі гіпоталамуса призводить до стимуляції апетиту, і як наслідок гіперфагії, гіперінсулінемії; з паралельною активацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та підвищеною циркуляцією кортикостероїдів в крові [102]. Базальна концентрація гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи досить часто не відрізняється в пацієнтів з ожирінням від осіб з нормальним ІМТ, хоча при виконанні функціональних проб спостерігається гіперактивність цієї системи [102]. Підвищена концентрація норадреналіну та інсуліну провокує збільшення тестостерону та кортизолу у жінок та зниженням прогестерону та тестостерону у чоловіків, що поглиблює у них метаболічні порушення [84, 102-103]. Підвищений рівень кортизолу та інсуліну провокують на утилізацію глюкози та накопичення жирової тканини, якою при подібній стимуляції та виділяється лептин. Гормони наднирників контролюють метаболізм в адипоцитах через активацію глюкокортикоїдних та мінералокортикоїдних рецепторів стероїдами [104]. Глюкокортикоїдні рецептори переважно концентруються в вісцеральній жировій тканині, на відміну від периферичної підшкірно-жирової клітковини [104]. Завдяки синергічній дії з інсуліном вони сприяють диференціації преадипоцитів в адипоцити [104], а також перетворення бурої жирової тканини на білу, шляхом зменшення експресії UCP1 (білка розщеплення) та збільшення депо ліпідів [104]. Мінералокортикоїди не мають такого спектра ефектів, переважно вони стимулюють транспорт натрію в слинних залозах, дистальному відділі товстого кишківника та дистальному відділі нефронів. Головним представником даної групи гормонів є альдостерон, який зв'язується зі своїм рецептором чим сприяє диференціації адипоцитів [104],

адипокіновій експресії, оксидантному стресу, аутофагії [104]. При надмірному перевищенні концентрації кортизолу, вказаний механізм не спрацьовує, що і сприяє активації мінералокортикоїдних рецепторів кортизолом, який своєю чергою сприяє збільшенню позаклітинного об'єму, гіпокаліємії та артеріальній гіпертензії [105]. Альдостерон також здатен індукувати запальні зміни в судинах нирок, фіброз міокарда [105], через секрецію окислених похідних ліноленої кислоти, ERK1 та ERK2 (extracellular signal-regulated kinase) [106], призводить до артеріальної гіпертензії, ендотеліальної дисфункції та хронічного запалення, що проявляється вивільненням фактора некрозу пухлин- α , ІЛ-6, вільних жирних кислот [107]. Фактор некрозу пухлин- α та інтерлейкін-6 є тригерами синтезу кортикотропін-релізінг гормону в паравентрикулярних ядрах, водночас, адипоцити здатні його синтезувати автономно [102, 108, 109], що разом з експресією TLR4-рецепторами та активацією макрофагів [110] розглядається як складова імунної відповіді [109]. Хронічний запальний процес є основою в розвитку інсулінорезистентності при ожирінні та сприяє зниженню маси функціонуючих β -клітин підшлункової залози [111]. Інсулінорезистентність в периферичних тканинах також пояснюється процесами експресії 11 β -гідроксистероїддегідрогенази 1 типу на адипоцитах що каталізує перетворення кортизолу в кортизон на периферичному рівні, та секрецією резистину адипоцитами [112]. Вільні жирні кислоти інгібують передачу імпульсу інсуліну в клітинах печінки та скелетних м'язах [113], мають токсичний вплив на β -клітини, що призводить до інгібування секреції інсуліну, експресії його гена, прискоренню апоптозу цих клітин та активації оксидативного стресу. Також вони знижують здатність інсуліну інгібувати глюконеогенез, що збільшує кількість ендогенної глюкози [113].

Не останню роль в патогенезі ожиріння відіграє глюкагоноподібний пептид-1 (GLP-1) - пептидний гормон, що виробляється в епітеліальних L-клітинах кишківника [114] у відповідь на прийняття їжі та збільшує секрецію інсуліну й острівцевого соматостатину, інгібує виділення глюкагону, пригнічує спорожнення шлунка та споживання їжі, діючи на максимальне засвоєння

поживних речовин, одночасно обмежуючи збільшення ваги [114]. Також він виробляється нейронами в каудальному відділі стовбура мозку, які отримують сенсорну інформацію з кишківника та проєктують до кількох областей гіпоталамуса, які беруть участь у збудженні, інтероцептивному стресі та енергетичному гомеостазі. Аксони та рецептори GLP-1 були виявлені в латеральному гіпоталамусі, де знаходяться гіпокретинові нейрони [114].

Вказані механізми сприяють формуванню саме абдомінального типу ожиріння, що замикає коло патогенезу. Ремодельовання адипоцитів відбувається шляхом процесів гіпертрофії та гіперплазії, в них знижується чутливість до дії інсуліну. Підтвердження тісного взаємозв'язку між жировою тканиною та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковою системою доводить подібність клінічних проявів між гіперкортицизмом та вісцеральним типом ожиріння [115]. Вісцеральний жир є гормонально активною тканиною, що поглиблює гормональний дисбаланс, спричиняє посилення тривоги та депресії, що своєю чергою впливає на порушення сну та додаткові ризики неінфекційних захворювань [84, 116-118]. Вісцеральний жир продукує адипонектини, найбільш активним з яких є лептин – це гормоном, що стимулює мРНК кортикотропін-релізинг-гормону та проопіомеланокортину, меланокортину в акуатних ядрах гіпоталамуса. По принципу зворотного зв'язку, це призводить до зменшення споживання їжі та втрати маси тіла [47]. Зазвичай у пацієнтів з ожирінням розвивається лептинорезистентність, на фоні підвищеної його концентрації в циркулюючій крові, це обумовлено з порушенням перенесення гормону транспортними білками через гематоенцефалічний бар'єр та дефектом власне гену його рецепторів [102-103]. Лептин, інсулін та інші медіатори енергетичного обміну впливають на лімбічну систему та гіпоталамус, де було виявлено до них рецептори, що контролюють поведінку, емоції, мотивацію та її перетворення в дію [119]. Такі ж рецептори було виявлено в чорній субстанції, на нейронах дофаміну в середньому мозку [101].

Отже, етіопатогенетичні механізми розвитку ожиріння мають складну систему взаємозв'язків генетичних, демографічних, соціоекономічних,

психологічних, поведінкових, гормональних та метаболічних чинників. Враховуючи патогенетичний нейро-гуморальний взаємозв'язок процесів сну /бадьорості, харчової поведінки, психогенних чинників та ожиріння на перетині центральної регуляції, можна зробити висновок, що ці процеси є взаємообтяжуючими, тому для ефективного лікування ожиріння необхідний комплексний підхід.

1.3. Порушення циркадних ритмів, сну і неспання при позмінній роботі, їх зв'язок з ожирінням.

Відповідно до ICSD-3, порушення циркадних ритмів (Circadian Rhythm Sleep Disorders, CRSD) – це стале або регулярно повторюване порушенням сну, що виникає переважно через зміни в системі внутрішнього ритму сну та бадьорості, або через невідповідність між внутрішнім циркадним ритмом та зовнішніми факторами, що впливають на години сну або його тривалість [120].

До порушень циркадних ритмів можуть призводити екзогенні та ендогенні чинники, такі як вік, стать, генетична схильність, депривацію сну перед подорожжю, тиск і якість повітря, надмірне споживання кофеїну, надмірне вживання алкоголю [38].

Діагностичні критерії порушення циркадного ритму сну і неспання:

А. Постійний або повторюваний характер порушення сну, який в основному спричинений його зміною циркадної системи або до неузгодженості між ендогенними циркадними ритмами та графіку сну та неспання, необхідних фізичному середовищу людини або соціальний чи професійний графік.

В. Порушення сну призводить до надмірної сонливості або безсоння, або обох.

С. Порушення сну викликає клінічно значущий дистрес або погіршення соціальної, професійної та інших важливих сфер функціонування [121].

Розлади сну згідно з Міжнародною класифікацією розладів сну (ICSD-3) поділяються на: 1) тип фази затримки сну 2) тип фази розширеного сну, 3) тип

фази нерегулярного сну та неспання, 4) неспокійних ніг, 5) тип затримки часового поясу та 6) тип позмінної роботи [120].

Позмінний розлад сну, також відомий як хронічне порушення сну при позмінній роботі (ХПСР) — це розлад сну, пов'язаний із циркадним ритмом, що характеризується безсонням та/або надмірною сонливістю, пов'язаною із періодичним графіком роботи, який збігається зі звичайним часом, призначеним для сну та супроводжується порушенням архітектури сну (фаз без швидких рухів очей і зі швидкими рухами очей [122]. Термін "позмінна робота" охоплює різноманітні нетрадиційні робочі графіки, починаючи з невинуватих нічних змін за викликом, змінних робочих розкладів та постійних нічних змін. Це також може означати графіки, які вимагають раннього прокидання після нічного сну. Раптові зміни в графіку сну можуть призводити до депривації сну, наприклад, нічний працівник, який не спав протягом 24 годин на першій нічній зміні, відчуває гостру невиспаність вранці. Щоб вважатися позмінними працівниками, робота має відбуватися у звичний час сну, включаючи нічні, вечірні та ранкові зміни, а також змінні розклади. Особи повинні працювати в цих графіках принаймні 5 разів на місяць протягом більше ніж 3 місяців. Симптоми позмінної роботи можуть варіювати від порушень сну до надмірної сонливості, з різним ступенем тяжкості. Деякі позмінні працівники можуть відчувати труднощі з підтриманням нормального режиму сну навіть зі застосуванням контрзаходів, і вони можуть бути піддані діагностиці розладу позмінної роботи. Порушення сну та надмірна сонливість є основними симптомами ХПСР, але їх тяжкість може варіювати [123]. Деякі люди з порушенням циркадних ритмів CRSD можуть мати подвійний діагноз: ХПСР та індукований поведінкою синдром недостатнього сну [123].

Нічні працівники мають тенденцію до вищого ІМТ, підвищених рівнів холестерину та тригліцеридів, порівняно з денними працівниками та збільшеним ризиком захворювань шлунково-кишкового тракту та серцево-судинних захворювань, розладами настрою та депресії [123].

Для постановки діагнозу ХПСР відповідно до ICSD-3 [120], пацієнт має відповідати критеріям A-D:

А. Скарги на безсоння та/або надмірну сонливість зі зменшенням загального часу сну та пов'язано з регулярним повторюваним графіком роботи, що перекриває звичайний час для сну.

В. Наявність симптомів пов'язаних зі змінною роботою не менше трьох місяців.

С. Моніторинг журналу сну та актиграфії (за можливості) протягом щонайменше 14 днів, що демонструють порушення режиму сну та неспання.

Д. Наявні порушення сну та/або неспання не можна пояснити іншими причинами: медичний або неврологічний розлад, психічний розлад, вживання ліків, погана гігієна сну або розлади вживання психоактивних речовин.

Через вплив світла в невідповідний час доби працівники набувають хронічного порушення сну, що призводить до постійної втоми, надмірної сонливості, загострення шлунково-кишкових, метаболічних, репродуктивних, неопластичних і серцево-судинних розладів, порушення соціального і сімейного життя, можливих наркотичної та алкогольної залежності. Люди, які працюють позмінно, можуть не тільки погано виконувати роботу, але й піддаватися ризику нещасних випадків як на роботі, так і по дорозі додому [120]. Надмірну сонливість слід диференціювати від сонливості, спричиненої іншими первинними розладами сну, такі як обструктивне апное сну або нарколепсія [120]. Поширеність позмінної роботи невідома, але розлад вражає 5–10% населення, що працює вночі (16%–20% робочої сили).

Взаємозв'язки порушення циркадних ритмів, сну і неспання та ожиріння пояснюється зниженням кількості орексину під впливом тривадої депривації сну, і як наслідок появою надмірної сонливості та зростання апетиту [8].

Стратегії лікування порушень циркадних ритмів, сну та неспання, поділяються на три широкі категорії:

- 1) планування сну,
- 2) зсув циркадної фази («перезавантаження годинника»)

3) ліки, які можуть сприяти сну або неспанню, які використовуються для протидії симптомам, викликаним циркадними зміщеннями та депривація сну, пов'язані з CRSD [123].

Отже, враховуючи наявність патогенетичних взаємозв'язків процесів сну /бадьорості та ожиріння, а саме, зниження функціонування серотонінергічної системи, має бути взятий до уваги при виборі індивідуалізованого підходу в лікуванні пацієнтів з позмінним типом роботи на ожирінням. На сьогодні, приділяється недостатня увага даному аспекту, лише в недавніх публікаціях з'являються рекомендації контролю сну, що має значний вплив на розвиток ожиріння.

1.4. Обґрунтування застосування комплексу інструментів з оцінки стану пацієнтів з ожирінням.

Системний аналіз літератури, баз даних PubMed, Cochrane та основних рекомендацій з ведення пацієнтів з ожирінням, показав, що для оцінки стану пацієнтів з ожирінням застосовується основний перелік клініко-лабораторних обстежень, які мають достатньо високу обґрунтованість та доказову базу [2, 4-8, 67, 124]. До переліку входять обстеження пацієнта з визначенням наступних антропометричних показників: ріст, вага, об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС), артеріальний тиск (АТ), розрахункових індексів (Індекс Кетле (ІМТ), площа поверхні тіла (BSA), співвідношення талія/стегна (WHR), індекс конусності (Conicity Index – ConI), Індекс форми тіла (A body shape index – ABSI), індекс абдомінального об'єму (Abdominal Volume Index - AVI), що краще описують абдомінальне ожиріння та дають змогу оцінки ризиків виникнення неінфекційних захворювань. До лабораторних показників відноситься визначення глюкози натще, інсуліну, індексу НОМА, ліпідограми (з визначенням загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності, індексу атерогенності) [125-136]. Оцінка психосоціального стану не часто входить в настанови та

рекомендації, що ускладнює застосування пацієнторієнтованого підходу до пацієнтів.

Як попередньо було зазначено, у патогенезі ожиріння значну роль відіграють порушення циркадних ритмів та сну, що впливає на психоемоційний статус пацієнта, харчову поведінку, якість життя та прогресування ожиріння [17-20, 137], тому, використання опитувальників, які нададуть можливість отримати характеристику даних аспектів допоможе лікарю ПМД отримати більш повну картину стану здоров'я пацієнта з ожирінням та покращити індивідуалізований та персоналізований підхід до лікування. Важливим і актуальним для практики лікаря ПМД є отримати комплекс найбільш інформативних та простих інструментів для визначення цих аспектів, та визначення найбільш ефективного плану ведення до ведення пацієнтів з ожирінням з пацієнторієнтованим підходом.

За даними значної кількості авторів (Griadil TI, та ін. (2019), Udo T, та ін. (2015)), найбільш ефективними опитувальниками, які є валідизованими, короткими й простими та описують психоемоційний стан пацієнта, є Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), шкала депресії Бека, шкала тривоги Гамільтона (HAM-A) [31]. Саме тому за даними рекомендацій NICE при вивченні психоемоційного стану, а саме тривоги та депресії слід застосовувати госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS) [138], шкалу депресії Бека та тривоги Гамільтона (HAM-A). Остання версія шкали Бека є поліпшеною та узгодженою з критеріями DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) для великого депресивного епізоду [139].

Для оцінки харчової поведінки за даними літературних джерел, найчастіше використовують наступні опитувальники: Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ), SCOFF (Sick, Control, One stone, Fat, Food), (Eating Disorder Examination (EDE), Eating Disorder Inventory (EDI), Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ).

Трифакторний Опитувальник Харчування або опитувальник Стункарда (Three-Factor Eating Questionnaire, TFEQ), є інструментом, що дозволяє оцінити когнітивні та поведінкові аспекти харчування [140]. Перевагами його є:

1. Можливість отримати інформацію про психологічний аспект харчової поведінки, такий як обмеження харчування та його вплив на здатність контролювати споживання їжі.

2. Інструмент має високий рівень надійності та показує стабільні результати при повторних вимірах в одних і тих же осіб [141].

3. Широко використовується у наукових дослідженнях, що досліджують зв'язок між психологічними аспектами харчової поведінки та здоров'ям [142, 143].

Недоліки Three-Factor Eating Questionnaire:

1. Обмежений у розумінні психологічних факторів: інструмент спрощує складний процес взаємодії між психологічними чинниками і харчовою поведінкою, тому може не враховувати всі важливі аспекти.

2. Більш громіздкий, включає 51 питання, застосування його більш доцільне в наукових цілях.

3. Оскільки опитувальник розроблявся з врахуванням західного культурного контексту, його застосування обмежене в інших культурах або підпопуляціях [144].

Враховуючи переваги та недоліки, Three-Factor Eating Questionnaire може бути корисним інструментом для дослідження харчової поведінки та її зв'язку зі здоров'ям, проте варто пам'ятати про обмеження та контекст його застосування.

SCOFF (Sick, Control, One stone, Fat, Food) та Eating Disorder Inventory (EDI) опитувальники, що використовуються для оцінки особливостей поведінки при нервовій анорексії та нервовій булімії [145-152]. Але даний опитувальник має низьку змістовну наповненість, тому інтерпретація повинна бути достатньо обережною, з врахуванням низької позитивної прогностичної цінності [153]

«Дослідження порушень харчової поведінки» Eating Disorder Examination (EDE) використовується для діагностики 4 шкал харчової поведінки: цілеспрямована харчова поведінка (обмежувальна), стурбованість масою тіла, психологічна стурбованість їжею та стурбованість з приводу фігури, однак, громіздкий у використанні та займає значну кількість часу, що досить незручно у використанні для лікарів первинної ланки [154-156].

Було визначено пряму кореляційну залежність високого ступеня між опитувальниками DEBQ та TFEQ [157].

Опитувальник харчової поведінки "Dutch Eating Behavior Questionnaire" (DEBQ), розроблений Ойлерсом, Вуду та Барретом у 1986 році, є інструментом, що використовується для вимірювання харчових звичок та поведінки людей [158]. Він був оцінений «на відповідному рівні» по критеріях EFPA (Європейської федерації асоціації психологів) Голландським комітетом з випробовування та тестування (COTAN) [159]. Однією з переваг DEBQ є надійність і валідність, він пройшов валідацію у різних групах населення, що дозволяє використовувати його як достовірний інструмент для оцінки харчової поведінки [160, 161]. Наступною перевагою DEBQ є те, що він дозволяє дослідникам детально вивчити та класифікувати різні аспекти харчової поведінки пацієнтів з ожирінням [162]. Так, опитувальник складається з 33 питань, які оцінюється за 5-бальною шкалою, має багатоаспектний підхід та дає можливість визначити екстернальний, емоційний та обмежувальний типи порушення харчової поведінки [163]. Емоціогенний тип харчової поведінки відображає надмірне споживання їжі внаслідок емоційного дискомфорту, такого як стрес, сум, нудота тощо [159], особи з цим типом поведінки мають тенденцію шукати комфорт у їжі та споживати її, незалежно від фізіологічних сигналів голоду [164], стимулом до прийняття їжі стає не голод, а емоційний дискомфорт: людина їсть не тому, що голодна, а тому, що стривожена, ображена, роздратована тощо. Таке порушення спостерігається у 30% осіб в популяції з нормальною масою тіла, але більш характерне для емоційних жінок з надлишковою масою тіла, а у пацієнтів з ожирінням зустрічається в 60% випадків. Цей тип ще має назву - гіперфагічна реакція на стрес або «харчове сп'яніння» [163-165]. Обмежувальний тип харчової поведінки, відомий також як зестриктивне харчування, характеризується недостатнім саморегулюванням під час прийняття їжі. У такому випадку особа не здатна контролювати розмір порцій та регулювати своє харчування. Це проявляється у свідомому обмеженні кількості споживаної їжі або виборі низькокалорійних продуктів з метою збереження або зниження ваги. Однак, у таких ситуаціях виникає втрата контролю над

харчуванням, коли особа з цим типом поведінки зіштовхується з факторами, що сприяють переїданню. Ці фактори включають надмірне самообмеження в харчуванні та непослідовне дотримання жорстких дієт. Періоди обмежувальної харчової поведінки чергуються з періодами переїдання. Емоційна нестабільність, яка виникає під час прийняття жорстких дієт, відома як "дієтична депресія". Екстернальне харчування виявляється в тенденції споживати їжу у відповідь на зовнішні стимули, такі як запахи або видимість їжі, незалежно від фізіологічних сигналів голоду. Характерна особливість екстернальної харчової поведінки полягає в тому, що особа з цим типом поведінки виявляє підвищену реакцію на зовнішні стимули приймання їжі, такі як реклама харчових продуктів або накритий стіл, замість реагування на внутрішні стимули, наприклад відчуття голоду, рівень глюкози та вільних жирних кислот у крові та інші фізіологічні сигнали. Отже, опитувальник "Dutch Eating Behavior Questionnaire" (DEBQ) є найбільш корисним інструментом для дослідження харчових звичок та поведінки, а також для визначення особливостей харчування пацієнтів з ожирінням.

Оцінка якості сну та його різних аспектів є важливим завданням у дослідженнях сну, клінічній практиці та здоровому житті. Для цього розроблено різні шкали, які дозволяють оцінити різні аспекти сну та зробити висновки щодо його якості. Відомі наступні опитувальники з оцінки якості сну та сонливості: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Karolinska Sleepiness Scale (KSS).

Однією з найбільш використовуваних і практичних шкал для визначення якості сну є Індекс якості сну Піттсбурзького університету (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) [166-168]. Він був розроблений з метою оцінки загальної якості сну та його різних аспектів, таких як тривалість, ефективність, затримки в засинанні та пробудження, якість сну, сонливість та сонність вдень. PSQI є широко використовуваним інструментом як у дослідженнях, так і у клінічній практиці. Вона має декілька переваг, що роблять її практичним і зручним для використання. По-перше, PSQI включає широкий спектр аспектів сну, що дозволяє отримати комплексну оцінку її якості. По-друге, шкала легка у

заповненні та має просту систему оцінювання, що дозволяє швидко отримати результати. Крім того, PSQI має добру репрезентативність і нормативні дані для порівняння результатів [166]. PSQI складається з 19 питань, які оцінюються на 7-бальній шкалі. Ці питання охоплюють сім основних компонентів сну: тривалість сну, затримки в засинанні, тривалість, ефективність, якість сну та затримки в пробудженні. Кожен компонент оцінюється окремо за допомогою відповідних питань, а потім підсумковий бал розраховується шляхом сумування балів компонентів. Загальний бал PSQI може бути від 0 до 21, де менший бал вказує на кращу якість сну [169]. Отже, даний опитувальник може практично застосовуватись в лікарів ПМД для оцінки якості сну, враховуючи простоту підрахунку та діагностичну ємкість.

Для оцінки ступеня сонливості у пацієнтів існує кілька опитувальників, включаючи шкали сонливості Епворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) [170] та Каролінську шкалу (Karolinska Sleepiness Scale, KSS) [171]. Шкала Епворта виявляється найбільш відповідною для сімейних лікарів і широко використовується у клінічній практиці, вона розроблена для оцінки суб'єктивного рівня сонливості вдень; складається з запитань, що оцінюють ймовірність заснути в різних ситуаціях, є досить зручною та компактною, що робить її практичним інструментом для оцінки сонливості в клінічній практиці сімейних лікарів [172] Каролінська шкала сонливості використовується переважно в лабораторних умовах для детальнішої оцінки сонливості [171, 173].

Отже, опитувальники оцінки якості сну та сонливості, такі як Індекс якості сну та Шкала сонливості Епворта, допомагають ідентифікувати проблеми зі сном та розробити стратегії для поліпшення якості сну, через те, що недостатня тривалість та погана якість сну можуть впливати на контроль над апетитом, гормональний та енергетичний баланси.

Одним із ключових аспектів оцінки впливу захворювань, лікування або інших факторів на пацієнтів є вимірювання якості їх життя. З цією метою було розроблено кілька опитувальників, що дозволяють систематично оцінити різні аспекти фізичного, психологічного та соціального функціонування пацієнтів.

Найбільш широко використовують опитувальники якості життя: SF-36 (36-Item Short Form Health Survey), EQ-5D (EuroQol-5D) та WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life-BREF). Кожен з них має свої особливості та переваги, що робить їх популярними інструментами в дослідженнях та клінічній практиці.

EQ-5D (EuroQol-5D) використовується в економічних оцінках у сфері організації охорони здоров'я, вона є доволі поверхневою та не включає значну кількість компонентів життя, що є важливими в патогенезі ожиріння [174-176].

WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life-BREF) є скороченою версією опитувальника WHOQOL-100 - це інструмент, що оцінює загальну якість життя у загальних показниках, розроблений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (WHO). До його переваг можна віднести: 1. Компактність: WHOQOL-BREF є короткою версією оригінального питальника, що робить його більш зручним для адміністрування та зменшує час, необхідний для заповнення. 2. Міжнародна нормативність: інструмент розроблено Всесвітньою організацією охорони здоров'я, що дозволяє порівнювати дані між різними країнами та культурами, а також здійснювати загальний аналіз якості життя на глобальному рівні. 3. WHOQOL-BREF охоплює фізичний стан, психічне здоров'я, соціальні відносини та довкілля, дозволяючи отримати комплексне уявлення про якість життя особи. 4. Перевірена надійність і валідність: інструмент пройшов випробування на надійність та валідність в різних контекстах та популяціях.

До недоліків WHOQOL-BREF відноситься: 1. Обмежений деталізацією: може не виявляти деякі специфічні аспекти якості життя, що можуть бути важливими для певних груп людей або певних станів здоров'я. 2. Суб'єктивність: базується на самозвітуванні, що може впливати на об'єктивність результатів через суб'єктивний фактор. 3. Мовні переклади: при застосуванні у різних країнах і мовних групах, можуть виникати певні труднощі з перекладом та адаптацією інструменту, що може вплинути на точність результатів [177-178].

SF-36 (36-Item Short Form Health Survey) є одним з найбільш широко використовуваних опитувальників якості життя і має кілька особливостей, що

роблять її найкращою порівняно з іншими шкалами. SF-36 включає 36 запитань, які оцінюють вісім різних аспектів фізичного та психічного здоров'я, таких як фізична функція, рольова функція, біль та дискомфорт, загальна енергія та життєва активність, соціальна функція, емоційне благополуччя, психічне здоров'я та загальна оцінка здоров'я [179]. Кожен аспект оцінюється на шкалі від 0 до 100 балів, де більші значення вказують на кращу якість життя [179-181]. Один з головних переваг SF-36 полягає в його широкому застосуванні та доведеній надійності та валідності [179-180].

При порівнянні опитувальників фізичної активності, таких як: IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), PASE (Physical Activity Scale for the Elderly) та GPPAQ (General Practice Physical Activity Questionnaire) [182-184], виявлено, що IPAQ є одним з найбільш широко використовуваних та вимірює рівень фізичної активності в різних контекстах, включаючи роботу, дозвілля, транспорт та побутову діяльність [182]. PASE, з іншого боку, спеціально розроблений для оцінки фізичної активності серед людей похилого віку [183]. GPPAQ призначений для використання у загальній практиці сімейних лікарів та оцінює загальну фізичну активність та рівень сидячого способу життя [184].

IPAQ розроблений з метою оцінки фізичної активності в повсякденному житті, включаючи активність на роботі, у домашніх справах, під час транспорту та вільний час. Він містить запитання про тривалість та інтенсивність різних видів фізичної активності протягом тижня [185].

IPAQ може бути корисним інструментом для сімейних лікарів у практиці, оскільки дозволяє оцінити рівень фізичної активності пацієнтів та виявити можливі проблеми з недостатньою активністю. Це може бути важливим кроком для підвищення свідомості пацієнтів про важливість руху та сприяти їхньому здоров'ю [186-187].

В оцінці ризику розвитку діабету використовуються різні шкали, які допомагають ідентифікувати осіб з підвищеним ризиком і вживати вчасні профілактичні заходи. Ці шкали базуються на оцінці різних факторів ризику, таких як вік, стать, талія, фізична активність, сімейна історія діабету та інші. Один

з найбільш відомих і широко використовуваних інструментів оцінки ризику діабету є шкала FINDRISK (Finnish Diabetes Risk Score).

Шкала FINDRISK була розроблена в Фінляндії з метою визначення ризику розвитку діабету типу 2 серед населення [188]. Вона враховує такі фактори ризику, як вік, стать, ІМТ, талія, фізична активність, вживання овочів та фруктів, сімейна історія діабету та інші. Оцінка проводиться за допомогою заповнення опитувальника, який містить питання про ці фактори ризику. Кожен фактор оцінюється певною кількістю балів, і сума балів визначає загальний ризик розвитку діабету [188].

Окрім шкали FINDRISK, існують інші шкали ризику діабету, такі як Indian Diabetes Risk Score (IDRS), American Diabetes Association Risk Test та Cambridge Risk Score.

Indian Diabetes Risk Score (IDRS) була розроблена для використання в індійській популяції та враховує такі фактори ризику, як вік, стать, талія та рівень фізичної активності [189]. Шкала IDRS також має добру передбачувальну здатність для індійських пацієнтів [190-191]. American Diabetes Association Risk Test використовується для оцінки ризику розвитку діабету в американській популяції та включає такі фактори, як вік, стать, рівень фізичної активності та історію сімейного діабету [192-193].

Отже, для вивчення патогенетично значущих аспектів ожиріння рекомендовано використання методик оцінки порушень сну, тривоги та депресії, харчової поведінки, фізичної активності, ризиків виникнення цукрового діабету. У первинній медичній допомозі застосування складних та коштовних інструментів є проблематичним, тому варто сконцентрувати свій вибір на невагісних доступних і практичних методиках. З метою комплексного вивчення стану пацієнта з ожирінням варто застосовувати опитувальники та шкали, які надають оптимальну картину стану пацієнта з урахуванням найбільш вагомих етіопатогенетичних чинників: Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), шкала депресії Бека, шкала тривоги Гамільтона (HAM-A), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep

Quality Index (PSQI), 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), FINDRISC.

1.5. Сучасні підходи до консервативного лікування ожиріння в загально-лікарській практиці

Визначені на сьогодні етіо-патогенетичні механізми розвитку ожиріння свідчать про мультидисциплінарність даної проблеми і необхідність залучення команди спеціалістів і тривалого пацієнторієнтованого нагляду з метою ефективного його лікування. Серед ефективних методів лікування відомі різні підходи дієтотерапії, психотерапевтичні методики, застосування деяких медикаментозних засобів і хірургічних втручань, але складний патогенез ожиріння зумовлює пошук доказової бази щодо більшого спектру терапевтичних підходів.

Встановлено, що основними принципами лікування ожиріння є [194]:

- пацієнторієнтований підхід – це надання послуг пацієнту з тим рівнем індивідуалізації, що відповідає його персональним потребам та ризикам, планування допомоги з залученням пацієнта в процес прийняття рішення, раціональна організація діяльності надавачів, існування механізмів управління та оптимізації з ціллю забезпечення найкращих результатів [195].
- надання доступних та ефективних методів для боротьби з ожирінням;
- визначення реалістичних цілей для схуднення, зменшення ваги на близько 5-10%;
- використання методів мотиваційного інтерв'ю для сприяння змінам у способі життя;
- налаштування пацієнтів на впровадження необхідних змін у свої дієтичні звички та режим фізичної активності;
- тривала підтримка та допомога пацієнтам.

Асоціації, що займаються питаннями ожиріння, World Health Organization (WHO), World Obesity Federation (WFO), Obesity Canada, Obesity Medicine

Association (OMA), Obesity Action Coalition (OAC), European Association for the Study of Obesity (EASO), Obesity Policy Engagement Network (OPEN), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), The Obesity Society (TOS), American Society For Metabolic And Bariatric Surgery (ASMBS), розглядають та пропонують новітні методики лікування ожиріння, однак, "базова" терапія ґрунтується на модифікації способу життя, в більшості рекомендацій складає єдину методику: зниження споживання енергії та збільшення її витрати («їсти менше, рухатися більше») [4, 8, 194, 196] зниження споживання енергії на 500-1000 ккал на добу сприяє зниженню маси тіла на 0,5-1 кг за тиждень, усунення гіподинамії в пацієнтів з забезпеченням мінімального фізичного навантаження 10 000 кроків за добу також сприяє покращенню прогнозів пацієнта [7, 194]. Для досягнення таких цілей, виникає потреба командної роботи з пацієнторієнтованим підходом, де ступінь індивідуалізації відповідає персональним ризикам та потребам пацієнта з його залученням до процесу обрання стратегії лікування та формуванням нових гнучких життєвих звичок шляхом використання мотиваційного консультування [4, 194-195, 197].

Тривалий час в медицині запроваджуються та удосконалюються психотерапевтичні методики, які дозволяють допомогти пацієнту змінити деструктивні поведінкові звички, серед яких техніка BATHE, FRAMES, модель «5Ast», the Stages of Change (Транстеоретична модель). Техніка BATHE – це короткий психотерапевтичний метод, який стосується найбільш тривожної проблеми пацієнта з акцентом на спонукання самостійного її вирішення [198]. В 1983 році В.Міллер та С. Роллік розробили концепцію мотиваційного консультування на основі досвіду лікування алкоголізму, який визначали як клієнт-центрований підхід у консультуванні, спрямований на підготовку клієнта до змін шляхом виявлення та подолання його амбівалентності та посилення мотивації, прихильності людини до змін [199]. Також відомі методики мотиваційного інтерв'ю з використанням ступеневих керівництв до змін FRAMES (Feedback, Responsibility, Advice, Menu Options, Empathy, and Self-Efficacy) [200] та the Stages of Change (Транстеоретична модель) розроблена

Prochaska та DiClemente наприкінці 1970-х років, що розвинулася завдяки дослідженням досвіду курців [201-202]. Система “5 A^s”, також створювалася, як методика зміни поведінки людей що палять, вона є моделлю для застосування лікарями первинної ланки для сприяння змін поведінки пацієнтів та найкраще адаптована для пацієнтів з ожирінням [203]. Канадська мережа боротьби з ожирінням, Obesity Canada, розробила настанову з клінічної практики, в якій включено підхід до лікування ожиріння в установах первинної медичної допомоги з застосуванням системи “5 A^s”, що дозволяє розділити процес лікування на етапи. Вона включає 5 кроків: 1- “Ask” - де лікар має запитати дозволу обговорити вагу та дослідити готовність пацієнта до змін, визнати, що ожиріння є хронічним захворюванням; 2 – “Assess” - проведення оцінки ризиків, що пов’язані з ожирінням, «основні причини» ожиріння та перешкоди, які можуть заважати лікуванню; 3 – “Advise” надання порад щодо зниження ризиків для здоров’я та варіанти лікування; 4 – “Agree” - узгодження результатів для здоров’я та поведінкових цілей; 5 – “Assist” - допомога віднайти доступні відповідні ресурси для забезпечення цілі [204], всі етапи мають бути пропрацьовані при кожному візиті пацієнта. Для працюючих пацієнтів досить важливим є врахування їх особливостей життя в процесі лікування, адже без наявних ускладнень ця група пацієнтів досить рідко самостійно звертається за допомогою, що повинні враховувати лікарі первинної ланки. Крім того, ефективність пацієнторієнтованого підходу під час мотиваційного консультування, який враховував би особливості робочого графіку, порушень сну, психоемоційного стану під час мотиваційного консультування пацієнтів з ожирінням щодо корекції способу життя залишається мало вивченим.

Розглядаючи масштаби пандемії ожиріння, дослідники та лікарі всього світу активно шукають нові ефективні, доступні та безпечні методи лікування. Хоча модифікація образу життя пацієнтів є ключовим чинником, але іноді вона не досить успішна за допомогою лише мотиваційного консультування. Таким чином, рекомендації організацій з лікування ожиріння включають також використання медикаментозних засобів.

Більшість міжнародних керівництв [4, 6-9, 194, 204] вказують на найбільшу ефективність препаратів центрального механізму дії: сибутрамін, ліраглутид, семаглутид, налтрексон/бупропіон, фентермін, фентермін/топірамаат, лоркасерин.

Сибутрамін – інгібітор зворотнього захоплення серотоніну, норадреналіну та допаміну, чим пришвидшує відчуття насичення, знижуючи кількість спожитої їжі, та збільшує енерговитрати організму. Взаємодія з рецепторами серотоніну 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{2C}, рецепторами норадреналіну α_1 , β_2 , дофамінергічними рецепторами (D₂), він сприяє пришвидшенню виникненню відчуття насичення. Вплив на ЦНС забезпечує контроль харчової поведінки [205]. При його застосуванні обов'язковим є контроль АТ та пульсу кожні 2 тижні, за умови їх приросту на 10 одиниць виміру, препарат відмінюють [205]. Однак, в Україні, як і в більшості країн світу застосування сибутраміну не входить до рекомендацій лікування ожиріння в зв'язку з виявленням небажаних ефектів. Наказом МОЗ України №334 від 15.04.2010 року з урахуванням рішення Європейського агентства лікарських засобів (ЕМЕА) від 21.01.2010 (регулюючий документ ЕМЕА/39408/2010) препарати, що містять сибутрамін заборонено в Україні, в зв'язку з перевагою побічних явищ над позитивними ефектами [39], постановою КМУ від 31.05.2010 року № 373 «Про внесення змін до Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» його було включено до списку психотропних речовин обіг яких обмежено.

Ліраглутид – серед всіх препаратів лікування ожиріння є лідером, це аналог людського глюкагоноподібного пептиду-1, що є стійким до дипептидилпептидази-4, через вплив на на центральні проопіомеланокортинові CART-нейрони гіпоталамуса, чим пригнічує відчуття голоду, а також має додатковий патогенетичний ефект через периферичну дію на шлунок, а саме гальмує його спорожнення, стимулює секрецію інсуліну, при підвищенні глікемії. В Україні зареєстрований для лікування ожиріння з 2021 р [38, 70, 206], та рекомендований до застосування клінічною настановою та стандартами надання медичної допомоги «Ожиріння у дорослих» в Україні (наказ МОЗ №427 від 03.03.2023) [38, 194].

Семаглутид - також є аналогом ГПП-1 з 94 % гомологічністю до ГПП-1 людини, його дія полягає в селективному зв'язку та активації рецепторів ГПП-1, що є мішенню для нативного ГПП-1 [194], що в свою чергу призводить до зниження апетиту та зменшення споживання калорій. Крім того, семаглутид знижує потяг до їжі з високим вмістом жирів, та знижує рівні систолічного тиску, ліпідів, зменшення рівня запалення, пригнічує розвиток атеросклерозу [194]. Семаглутид рекомендовано для лікування пацієнтів з ожирінням Канадськими клінічними рекомендаціями щодо ожиріння для дорослих, в дозі 2,4 мг 1 раз на тиждень [204]. Препарат семаглутиду зареєстровано в Україні (реєстраційне посвідчення UA/19176/01/01 наказ МОЗ №166 від 26.01.2022р.) [209], однак, він не входить до клінічної настанови та стандарти надання медичної допомоги «Ожиріння у дорослих» в Україні (наказ МОЗ №427 від 03.03.2023) [38].

Налтрексон (8 мг)/бупропіон (90мг) - був схвалений в ЄС для лікування ожиріння, однак в Україні не зареєстрований [194]. Налтрексон — це антагоніст опіоїдів має мінімальний ефект на втрату ваги самостійно, його було схвалено FDA для лікування опіоїдної залежності в 1984 році та розлади, пов'язані з вживанням алкоголю в 1994 році. Вважається, що налтрексон блокує гальмівний вплив опіоїдних рецепторів, активований β -ендорфіном, що виділяється в гіпоталамусі, що стимулює годування, таким чином дозволяючи гальмівним ефектам α -меланоцитостимулюючого гормону (α -MSH) зменшити споживання їжі [210].

Бупропіон - інгібітор зворотного захоплення дофаміну та норадреналіну, який у 1989 році було схвалено FDA як антидепресант та в 1997 році, засіб для припинення куріння. Комбінована терапія ожиріння налтрексон/бупропіон, схвалена наприкінці 2014 року FDA для контролю ваги, яка ввійшла в рекомендації США «VA/DoD Clinical practice guideline for the management of adult overveight and obesity» [208, 210]. Застосування бупропіону в монотерапії вважається недоцільним [208]. Разом вони впливають на 2 окремі ділянки мозку, які беруть участь у регуляції споживання їжі. В 1-річному рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні при використанні дози 32/360 мг/день

відмічалось зниження маси тіла 3,3% - 4,8%, при вирахуванні плацебо, до того ж не відмічалось поліпшенням артеріального тиску чи ліпідів. Нудота, підвищення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску - дуже часті побічні ефекти терапії [211]. В Україні бупропіон для лікування ожиріння не зареєстрований, лише як засіб для припинення куріння, його додатковий ефект щодо зниження споживання їжі можна застосовувати при пацієнторієнтованому комплексному лікуванні ожиріння у курців [194].

Фентермін є симпатоміметичним аміном з анориксогенною активністю та найпоширенішим засобом лікування ожиріння в США. У двох 12-тижневих рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях, що проводились в Кореї, фентермін у дозі 30 мг/день призвів до зниження маси пацієнтів на >6% порівняно з плацебо. У 28-тижневому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, проведеному в США, фентермін у дозі 15 мг/день показав ефект втрати ваги на 4,4%, за відрахуванням ефекту плацебо. Поширеними побічними ефектами фентерміну та інших препаратів цього класу є сухість у роті, запор і безсоння. В Україні фентермін не зареєстрований [208].

Фентермін/топірамат є першою комбінованою терапією, схваленою в США для лікування ожиріння в 2012 році, за 1 рік відзначалась втрата ваги на 8,6% - 9,3%, з виключенням ефекту плацебо, при дозі 15/92 мг у двох великих рандомізованих контрольованих випробуваннях. Однак, топірамат, протиепілептичний препарат, несе тератогенний ризик ротових щілин; тому перед початком і щомісяця після цього жінкам дітородного віку необхідний негативний тест на вагітність. Парестезія є найпоширенішим побічним ефектом такої комбінації особливо на початку терапії [211]. Дана комбінація в Україні не зареєстрована [208].

Лоркасерин є селективний агоніст рецептора серотоніну (5-гідрокситриптаміну - 5-HT_{2C}), був схвалений FDA у 2012 році, як довгострокове лікування ожиріння. Він знижує апетит і підвищує насичення шляхом зв'язування з рецепторами 5HT_{2C} на анорексигенних нейронах проопіомеланокортину (POMC) у гіпоталамусі. Через селективний агонізм

рецептора серотоніну 2C лоркасерин був розроблений для уникнення серцевих клапанних ефектів, опосередкованих через рецептор 5HT_{2B} [297]. У трьох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях лікування лоркасерином досягало втрати ваги 3,0 %-3,6% за 1 рік за відрахуванням ефекту плацебо. При продовженні його застосування протягом другого року, майже половина втраченої ваги була відновлена. Загалом лоркасерин добре переноситься, але його ефективність незначна [211]. В Україні не зареєстрований [209].

Препарат периферинної дії **орлістат** є напівсинтетичним похідним ліпстатину, потужним селективним інгібітором панкреатичної ліпази тривалої дії, що пригнічує перехід харчових тригліцеридів (ТГ) до вільних жирних кислот, які здатні всмоктуватись, і як наслідок, близько 30% уживаних ТГ екскретується, головним чином із калом, що спричиняє дефіцит калорій рекомендована доза становить 120 мг 3 рази на добу під час прийому їжі чи впродовж 1 години після. Середнє зниження маси тіла при відрахуванні ефекту плацебо - 2,9% через 1 рік після початку терапії. Побічні явища, що спостерігались включали значні шлунковокишкові ефекти, такі як жирні випороження, флатуленція з виділенням калу, імперативні позиви до дефекації, збільшення дефекації, жирові плями на нижній білизні, зменшення всмоктування жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К [212]. В Україні орлістат зареєстрований і рекомендований до застосування при ожирінні клінічною настановою та стандартами надання медичної допомоги «Ожиріння у дорослих» в Україні (наказ МОЗ №427 від 03.03.2023) і настановою 00500 DUODECİM [38, 194].

Враховуючи отримані останнім часом патогенетичні взаємозв'язки розвитку ожиріння з порушенням циркадних ритмів, сну/неспанья, рівнем серотоніну, мелатоніну [21, 86-92], цікавим у майбутньому може стати препарат, рекомендований клінічними практичними рекомендаціями American Academy of Sleep Medicine для лікування порушень сну, такий як **армодафініл** [43].

Армодафініл (2-[R-(diphenylmethyl)sulfinyl]acetamide) (рис. 1.3) – це пероральний препарат центральної дії, R-анантіомер рацемічного модафінілу, відноситься до групи непрямих агоністів дофамінових рецепторів, що стимулює

неспанню, і відрізняється від стимуляторів нервової системи тим, що має селективну дію на передачу катехоламінових сигналів через дофамінергічні, серотонінергічні та норадреналінергічні рецептори.

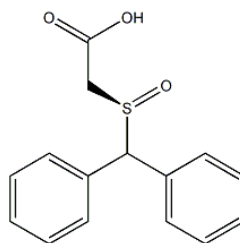


Рис. 1.3. Хімічна формула 2-[R-(diphenylmethyl)sulfinyl]acetamide (армодафініл)

Армодафініл здатен стимулювати секрецію гіпокретину (Орексин А та Орексин В) гіпоталамусом, який в свою чергу стимулює вивільнення дофаміна та норадреналіну, що сприяють неспанню. При пероральному застосуванні армодафінілу в дозі 150 мг, легко адсорбується, досягаючи максимальної концентрації в плазмі $5,44 \pm 1,64$ мг/мл через 2 год, при щоденному застосуванні досягає стійкого стану через 7 днів. Швидкість всмоктування препарату сповільнюється на 2-4 год при застосуванні його після їжі, хоча, біодоступність не залежить від прийому їжі. Метаболізм армодафінілу здійснюється шляхом гідролізу аміду з утворенням сульфона, через ферментний шлях цитохрому P450 (CYP) 3A4/5, він помірно пригнічує активність CYP2C19 і ліків, що метаболізуються за допомогою цього ферменту (діазепам). Період напіввиведення є монофазним процесом, що складає 15 годин, що відрізняє його від модафініла, та забезпечує тривалий ефект неспанню. Препарат рекомендований для лікування таких порушень сну, як порушення сну при позмінній роботі, надмірній сонливості [43]. Ряд клінічних досліджень оцінювали ефективність та безпечність застосування армодафінілу в 1999, 2003, 2004 рр. в США у подвійних сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях Darwish M, Kirby M (2009) [213]. В 2006 році в 37 центрах США та Канади також проводили подібне дослідження з метою оцінки безпеки армодафінілу в пацієнтів 18-65 років. 396 пацієнтів з надмірною сонливістю та СОАС брали участь

протягом 12 тижнів, серйозні побічні явища спостерігались у 1,5% пацієнтів, при цьому дослідник не пов'язував з застосуванням препарату, його переносність вважалась доброю, без впливу на нічний сон [214].

У 2010 році Jonathan RL, Schwartz MD та іншими, було проведено 12-місячне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, в 41 центрі США за участю пацієнтів від 18 до 64 років із надмірною сонливістю, пов'язаною з лікуванням обструктивного апное сну, ХПСР та нарколепсії. В дослідженні брали участь 328 пацієнтів, які до того ніколи не застосовували армодафініл, за 12 міс лікування найчастішим побічним явищем, що спостерігалось у 4% пацієнтів, був головний біль. У зв'язку з чим зроблено висновок про достатньо гарну переносимість препарату [215].

Багатоцентрове дослідження за участю США, Канади, Франції, Німеччини та Австралії в 2010 році (Jed E Black, Steven G Hull) за участю 743 пацієнтів, також було підтверджено безпеку армодафінілу [216].

В дослідженні Charman JL, Cayanan EA, Hoyos SM, et al, (2018) визначили його додатковий ефект на зниження маси тіла [217], що пояснюється його впливом на серотонінергічну систему та гіпокретини в центрах сну/бадьорості, голоду та насичення в гіпоталамусі [218-220]. В 2018 році було опубліковано результати 6-місячного рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження, що зареєстровано в Реєстрі клінічних випробувань Австралії та Нової Зеландії (ACTRN 12611000847910). Дослідження проводилось з паралельними групами з червня 2012 року по жовтень 2015 року в Інституті медичних досліджень Вулкока та Королівському госпіталі принца Альфреда, Сідней, Австралія. Пацієнти були набрані з клініки та бази даних Woolcock Sleep Disorders, спільноти через радіо, друковану рекламу та висвітлення в ЗМІ. В дослідженні приймали участь 130 пацієнтів 18–70 років, з СОАС, надмірною вагою- ожирінням до $IMT=40$ кг/м² та позмінним типом роботи, що використовували для корекції стану дієтотерапію, контроль фізичних навантажень та армодафініл 150 мг/плацебо, відповідно до групи дослідження. Найчастішим побічним ефектом був головний біль, однак, інші вказані явища, що

відмічаються в літературних даних такі як підвищений артеріальний тиск, не спостерігалось, тому препарат можна вважати безпечним у використанні. Визначення жирової маси проводилось за допомогою двоemisійної абсорбціометрії, де було виявлено, що за 6 місяців лікування, відносно плацебо, застосування армодафінілу показало достовірно кращий результат втрати жирової тканини, що зберігався до 12 міс спостереження. У зв'язку з цим армодафініл може бути розглянутий як препарат вибору в комплексному пацієнторієнтованому лікуванні пацієнтів з ожирінням, які мають порушення сну і неспання.

Отже, більшість методик та засобів, які рекомендуються до застосування при лікуванні ожиріння є патогенетично обгрунтованими, та найбільшу ефективність показують лікаські засоби, що мають центральні механізми впливу на гіпоталамус та опосередковуються серотонінергічною системою, що провокує науковців до дослідження та виявлення таких лікарських засобів, що мали б найменше побічних явищ, достатню ефективність та доступність для пацієнта.

Висновки до 1 розділу. В Україні за даними репрезентативного дослідження STEPS (2019) 59% дорослого населення мають надмірну вагу, серед них 24,8% страждають на ожиріння, очікується збільшення поширеності у наступні роки. Етіопатогенетичні механізми розвитку ожиріння мають складну систему взаємозв'язків генетичних, демографічних, соціоекономічних, психологічних, поведінкових, гормональних та метаболічних чинників.

Наявність патогенетичних взаємозв'язків розвитку ожиріння з процесами порушення сну /бадьорості, харчової поведінки, психоемоційного стану за рахунок зниження функціонування серотонінергічної системи недостатньо враховано при виборі пацієнторієнтованого підходу лікування ожиріння, особливо у пацієнтів з порушеннями циркадних ритмів і позмінним типом роботи.

Дослідження взаємозв'язку абдомінального ожиріння, психічних розладів, порушення циркадних ритмів та гормонального фону є актуальним і дозволить забезпечити пацієнторієнтований підхід та покращити ведення пацієнтів з

ожирінням з залученням команди спеціалістів для тривалого нагляду та підбору комплексного мультидисциплінарного лікування.

У первинній медичній допомозі з метою комплексного вичення стану пацієнта з ожирінням варто застосовувати комплекс опитувальників та шкал, які надають найбільш оптимальну картину стану пацієнта з урахуванням найбільш вагомих етіопатогенетичних чинників ожиріння: Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), FINDRISC.

Основними принципами лікування ожиріння є застосування пацієнт-орієнтованого комплексного підходу з тривалим наглядом та впровадженням необхідних змін до способу життя, дієтичних звичок, фізичної активності шляхом мотиваційного консультування в комбінації з медикантозними засобами для зменшення ваги на близько 5-10% за 6 місяців. Серед засобів медикаментозного лікування найбільшу ефективність мають препарати центрального механізму дії: сибутрамін, ліраглутид, семаглутид, налтрексон/бупропіон, фентермін, фентермін/топірамаат, лоркасерин. В Україні нині рекомендовані для лікування ожиріння лише орлістат та ліраглутид (з 23.03.2021 року). Перспективним в лікуванні ожиріння в майбутньому може стати армодафініл, через його вплив на серотонінгергічну систему, особливо в комплексному пацієнторієнтованому лікуванні пацієнтів з ожирінням, які мають порушення сну і неспання.

Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Vagro T, Tkachenko V. The impact of stress on pathogenetic mechanisms of obesity (Systematic review). *Сімейна медицина*. 2020;4(90):88-91. DOI:<https://doi.org/10.30841/2307-5112.4.2020.217975>. *Здобувачеві належить організація досліджень, обробка результатів дослідження та участь в обговоренні результатів дослідження та формулюванні висновків.*

2. Bagro T, Tkachenko V. How to improve the obesity management in primary care? Abstract Book of WONCA Europe Conference “Core Values of Family Medicine: Treats and Oppurtunities”, 16-19 December.- Berlin, Germany. 2020. – ID 1633.

3. Багро ТО. Вибір інструментів для комплексної оцінки стану пацієнтів з ожирінням з метою пацієнторієнтованого лікування у первиній медичній допомозі. *Сімейна медицина. Європейські практики.* 2023;3(105):14-20. *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, аналізі отриманих даних, виборі найпрактичніших інструментів в первинній медичній допомозі.*

4. Tkachenko V, Bagro T. Stress and the impact of the Covid19-pandemic on obesity progression. Programme - Book of Abstracts 10th EURIPA Rural Health Forum “Understanding our Patients - working closely together” 23 - 25th September 2021 - Euripa, Siedlce University of Science and Humanities, Poland. – 2021 – P. 64-65.

5. Tkachenko V, Bagro T. Studing body shape in patients with obesity and overweight – what tools is the most significant? Abstract Book of 27th WONCA Europe Conference. 28 June – 1 Jule.- London. 2022. P768.

6. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Сучасні підходи до комплексного лікування ожиріння з пацієнторієтованим підходом. *Здоров'я суспільства* 2023;12(2):23-30. *Здобувач брав участь у дослідженні джерел інформації, інтерпретував отримані дані та представав у вигляді статті.*

Праці які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Багро ТО, Ткаченко ВІ. Особливості ведення пацієнтів різних вікових груп з ожирінням згідно із сучасними рекомендаціями. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» 25.10. 2019 – НМАПО імені П.Л.Шупика, Київ - 2019.

2. Bagro T. Use of the 5As model in obese patients. 17th National Conference of the PCDS, 18-19 November 2021.

3. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Мотиваційне консультування пацієнтів з надмірною вагою в ПМД. Міжнародна навчально-наукова школа інституту сімейної медицини «Сучасні академічні знання у практиці сімейного лікаря сесія №4»:11.06.2021р.– НУОЗ України імені П.Л. Шупика, Київ - 2021.

4. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Ожиріння як фактор ризику неінфекційних захворювань – підходи до корекції в практиці ПМД. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перспективи розвитку сімейної медицини в Україні 22-23 жовтня» Київ. – 2021.

5. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Ожиріння та порушення циркадних ритмів: клініко-патогенетичні зв'язки та їх корекція. НПК «Роль первинної медичної допомоги в системі охорони здоров'я України» 19-20.05.22

6. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Сучасні підходи лікування ожиріння: міжнародні рекомендації та власний досвід. НПК з міжнародною участю «Досягнення та розвиток сімейної медицини в Україні та світі» 27-28 жовтня 2022 р.

7. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Ожиріння та порушення циркадних ритмів: клініко-патогенетичні зв'язки та їх корекція. НПК «Роль первинної медичної допомоги в системі охорони здоров'я України» 19-20.05.22

8. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Сучасні підходи лікування ожиріння: міжнародні рекомендації та власний досвід. НПК з міжнародною участю «Досягнення та розвиток сімейної медицини в Україні та світі» 27-28 жовтня 2022 р.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1. Дизайн дослідження

З метою досягнення поставленої мети проведено багатоетапне дослідження, яке відповідало біоетичним вимогам (протокол засідання комісії з питань етики НМАПО імені П.Л. Шупика №10 від 23.12.2019 р.), зі збереженням особистої конфіденційної інформації пацієнтів

Досягнення мети дисертаційної роботи забезпечувалось визначенням основних завдань та структуризацією дослідження на 4 основних етапи:

1. На першому етапі проведено аналіз різних джерел інформації щодо визначення основних сучасних етіопатогенетичних механізмів розвитку ожиріння, діагностики й лікування та ефективності надання ПМД пацієнтам з ожирінням в Україні та закордоном, визначено аспекти, що раніше не були включеними в виборі тактики лікування пацієнтів з ожирінням.

2. На другому етапі з метою встановлення клініко-патогенетичних особливостей перебігу ожиріння, їх зв'язку з психосоціальними і поведінковими чинниками, станом психічного здоров'я, якістю сну та життя пацієнтів, проведено порівняльне дослідження «випадок-контроль», до якого були включені 75 пацієнтів основного працездатного віку (25-54 роки, відповідно до класифікації ООН) з ожирінням I та II ступенів та 75 практично здорових осіб відповідного віку з нормальною вагою. Критерії включення, виключення, невключення наведені в табл.2.1. Всі включені в дослідження особи здійснили підписання «Інформації для суб'єктів дослідження та форми інформаційної згоди».

Пацієнти на дослідження рандомізовано направлялись з комунального некомерційного підприємства «Центру первинної медико-санітарної допомоги» Вишгородської районної ради та амбулаторій ТОВ «МЕДИКАЛ СЕРВІС» в комунальне некомерційне підприємство Київської обласної ради «Київську обласну клінічну лікарню», що є клінічною базою кафедри сімейної медицини

НУОЗ України імені П.Л. Шупика, де і здійснювалась основна частина дослідження.

Таблиця 2.1.

Критерії відбору пацієнтів для дослідження.

Критерії	Дослідна група (n=75)	Контрольна група (n=75)
Включення	- вік від 25 до 54 років - ІМТ = 30,0 – 39,9 кг/м ²	- вік від 25 до 54 років - Практично здорові особи. - ІМТ = 18,5 - 24,9 кг/м ²
Виключення/ Невключення	- Відмова пацієнта від участі у дослідженні. - Наявність декомпенсованих хронічних чи гострих станів, що потребують лікування. - Наявність ендокринологічних, онкологічних та психічних захворювань. - ІМТ= 25,0-29,9 кг/м ² та вище 40,0 кг/м ² . - Вік до 25 років та після 54 років. - Вагітність, годування груддю.	

Проведення оцінки клініко-патогенетичних особливостей перебігу ожиріння у пацієнтів здійснювалось за допомогою валідизованих опитувальників (HADS, шкала Бека, HAM-A, DEBQ, Epworth Sleepiness Scale, PSQI, SF-36, IPAQ, FINDRISC), антропометричних (ріст, вага, ОТ, ОС, АТс, АТд), клініко-лабораторних, (загальний холестерин (ХС), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), індекс атерогенності (ІА), глюкоза натще, інсулін, індекс НОМА, лептин, серотонін) досліджень.

3. На третьому етапі для розробки та оцінки ефективності методики корекції ваги з використанням пацієнторієнтованого підходу та мотиваційного консультування здійснено розподіл дослідної групи на підгрупи I (37 осіб) та II (38 осіб), враховуючи виявлені психологічні та поведінкові особливості пацієнтів, виявлені хронічне порушення сну при позмінному типі роботи, що стало основою

диференційованого лікування. У зв'язку з чим запропоновано 2 методики зниження ваги: I-а методика включала комплексне лікування шляхом мотиваційного консультування з пацієнторієнтованим підходом щодо змін способу життя, харчування, гігієни сну, контролю фізичної активності з довготривалою підтримкою лікаря (2 рази на тиждень протягом 6 місяців). II-га методика відрізнялася додаванням до заходів I-ї методики препарату армодафінілу в дозі 150 мг на добу, для лікування ХПСР згідно з рекомендаціями American Academy of Sleep Medicine (2021). Оцінювання ефективності кожної запропонованої методики здійснювали шляхом проведення проспективного інтервенційного дослідження з моніторингом в динаміці всіх показників, що були отримані на первинному візиті, через 1 міс, 3 міс, 6 міс та досягненням цілі втрати ваги на 5-10% за 6 міс.

4. На 4-му етапі було проведено порівняльне оцінювання ефективності обох методик лікування ожиріння здійснювали шляхом порівняльного дослідження паралельних груп пацієнтів з аналізом результатів застосування 2-х методик протягом всього періоду спостереження - через 1 міс, 3 міс та наприкінці всього 6-місячного курсу лікування. Безпечність лікування оцінювали шляхом реєстрації моніторингу головного боля, показників артеріального тиску, пульсу, побічних явищ чи небажаних ефектів лікування.

Наприкінці, дослідження супроводжувалось статистичною обробкою, аналізом і узагальненням результатів дослідження, апробацією результатів на форумах та конференціях, написанням публікацій і тексту дисертаційної роботи, формулюванням науково-практичної новизни дослідження та висновків щодо оптимізації надання первинної медичної допомоги пацієнтам працездатного віку з ожирінням шляхом використання пацієнторієнтованого підходу, впровадження результатів в практику (Рис. 2.1).

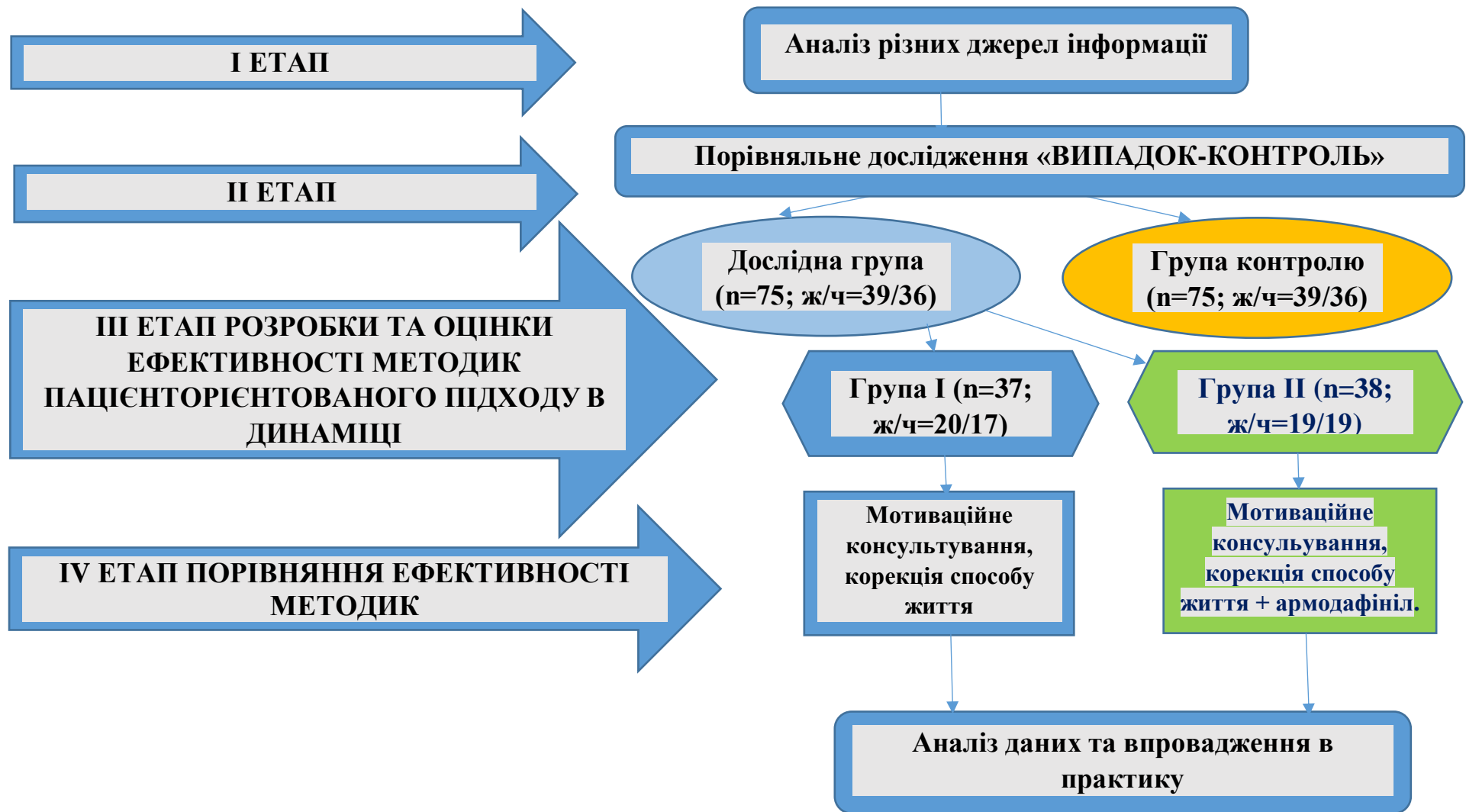


Рис. 2.1. Схематичне зображення дизайну дослідження.

2.2. Методи та матеріали дослідження

Для вирішення поставленої мети і завдань дослідження використано комплекс взаємопов'язаних методів.

На першому етапі дослідження проведено пошук та системний аналіз 978 джерел інформації, що включали: настанови, рекомендації, нормативно-правові акти, накази МОЗ України, системні огляди, дані звітів досліджень за ключовими словами: ожиріння, психічне здоров'я, мотиваційне консультування, тривога, депресія, ІМТ, сонливість, якість сну, якість життя, харчова поведінка, лептин, серотонін, армодафініл; в системах PubMed, Cochrane Library, National Library of Medicine, Google Scholar, Med Scape, Medical Library – University of Cambridge. Для аналізу застосовувались методи теоретичного рівня дослідження: аналіз, порівняння, індукція, дедукція, систематизація та узагальнення науково-методичної літератури, нормативно-правових документів й інформаційних ресурсів мережі Інтернет.

На другому етапі нами було обстежено 75 осіб основного працездатного віку (25-54 роки, відповідно до класифікації ООН [221]), з ожирінням I та II ступенів, віком $39,03 \pm 0,93$ років, серед яких 39 жінок та 36 чоловіків, які склали дослідну групу. Ступінь ожиріння встановлювали згідно з класифікацією ВООЗ за індексом Кетле [222-223]. В якості контрольної групи в дослідженні взяли участь 75 практично здорових осіб відповідного віку з нормальною масою тіла серед яких 39 жінок та 36 чоловіків (Табл. 2.2).

Таблиця 2.2.

Клінічна характеристика пацієнтів

Показники	Дослідна (n=75)	Контрольна (n=75)
Вік, роки	$39,03 \pm 0,93$	$36,84 \pm 0,96$
Стать (жінок/чоловіків)	39/36	39/36
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$33,66 \pm 0,37$	$23,5 \pm 0,15$

2.2.1. Визначення антропометричних показників пацієнтів.

Пацієнтам проводили вимірювання зросту та маси тіла на ростомірі підлоговому з вагами РПВ-2000. Враховуючи можливість похибки при вимірах, було максимально обмежено одяг при вимірах, тому виміри проводились в нижній білизні пацієнтів. Техніка виконання антропометричних замірів проводилась при вертикальному прямому положенні дослідного, що злегка розставив ноги дивиться перед собою не втягуючи живота та має вільно звислі руки по боках, в кінці нормального видиху (враховуючи можливий вплив діафрагми на виміри), натще. Місце виміру об'єму талії (ОТ) проводиться по горизонтальній площині, паралельної підлозі по середній точці між нижньою реберною ділянкою (найнижнє ребро, яке можна пропальпувати) та верхньою межею гребеня клубової кістки (верхівка тазової кістки) (рис 2.2). При вимірах стрічка щільно прилягає, але не надто туго стискає шкіру і не занадто вільна, лежить рівно на шкірі, горизонтальна (паралельна підлозі).



Рис. 2.2. Вимірювання об'єму талії. Рис. 2.3. Вимірювання об'єму стегон.

Як видно з рис. 2.3., при вимірах **об'єму стегон** (ОС) сантиметрова стрічка розташовувалась на найширшому рівні сідниць, над вертлюгами стегнових кісток, щільно обертаючись навколо пацієнта, але не стискала шкіру, паралельно підлозі в точці вимірювання [224].

На основі отриманих вимірів було здійснено розрахунок антропометричних індексів: Індекс Кетле, ППТ (BSA), WHR, ConI, ABSI, AVI.

Індекс Кетле визначався за формулою: $IMT = \text{маса (кг)} / \text{ріст}^2 (\text{м}^2)$ він лежить в основі класифікації степенів ожиріння ВООЗ [223], хоча і не повною мірою його

описує, але є доступним та швидким інструментом у використанні лікарями, що вказує на підвищені ризики серцево-судинних захворювань та смертності пацієнтів з ІМТ>30 кг/м² [225].

Дослідження Britton K A, та ін. [226] продемонстрували, що саме перерозподіл жирової тканини більшою мірою впливає на ризики, а ніж загальна жирова тканина. Тому, виникла потреба кращого опису пацієнтів та визначення типу ожиріння в дослідних пацієнтів.

Площа поверхні тіла (body surface area - BSA) визначалась за формулою Дюбуа-Дюбуа: $BSA=W^{0.425} \times H^{0.725} \times C$ [227].

Індекс оцінки розподілу жиру співвідношення талія/стегна (**Waist-to-Hip Ratio - WHR**) пов'язаний з кардіометаболічними захворюваннями та смертністю [318], по результатах інтерпретувався, як вказано на таблиці 2.3.

Таблиця 2.3.

Значення індексу WHR [319]

Стать	Норма	Хороший	Середній	З ризиком
Жінки	<0,85	0,85-0,89	0,90-0,95	≥0,95
Чоловіки	<0,75	0,75-0,79	0,80-0,86	≥0,86

Відповідно до рекомендацій Maastricht nutritional assessment (2023) WHR має становити у жінок <0,8, а у чоловіків <0,95 [228], вищі показники відповідають абдомінальному типу ожиріння [229].

Індекс конусності (Conicity Index - **ConI**) запропонований Valdez R. у 1991 році [230] визначався за формулою: $ConI=OT(m)/0.109\sqrt{(Masa(kg)/Pist(m))}$ [231], що ґрунтувався на гіпотезі про накопичення жиру в області живота з подальшою зміною конструкція корпусу від форми циліндра до подвійного конуса (два конуси зі спільною основою), розташовані один на вершині інший, на противагу цьому в люди з нормальною масою тіла мають вигляд циліндра, що і є індикатором абдомінального ожиріння. Значення 0,109 є константою, що є результатом кореня відношення між 4π (відрахуванням периметра кола циліндра) і середньою щільністю людини 1,050 кг/м³. Знаменник - це циліндр, утворений

вагою та зростом даної особи. Діапазон референтних значень становить від 1,00 до 1,73, починаючи від ідеального циліндра до ідеального подвійного конуса, чим ближче значення ConI до 1,73, тим більше виражене абдомінальне ожиріння [232].

Індекс форми тіла (A body shape index – **ABSI**) був винайдений в 1999–2004 роках Національним дослідженням здоров'я та харчування в Сполучених Штатах Америки (NHANES), розраховується за формулою:

$$\text{ABSI}(\text{м}^{11/6} \text{ кг}^{2/3}) = \text{OT} / (\text{ІМТ}^{2/3} \times \text{Ріст}^{1/2}) \quad [233, 234].$$

ABSI та індекс конусності досить схожі в розрахункових даних, тому їх можна конвертувати між собою: $\text{ABSI} = 0,109 \times \text{ІМТ}^{-1/6} \times \text{ConI}$. Маючи різні першоджерела, ABSI походить від епідеміологічної статистики, а ConI від біофізичної концепції, ABSI розглядають, як варіант індексу конусності. Точні референтні значення показника в літературних джерелах не вказані, однак, значна кількість досліджень показує високу кореляційну залежність багатьох ризиків, та підтверджує його достовірність на ознаку абдомінального ожиріння в пацієнтів з високим його значенням та визначають його пограничні значення, що можуть використовуватись для оцінки пацієнтів з ожирінням (Табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Граничні значення ABSI для прогнозування неінфекційних захворювань та смертності

Показник	ABSI (м ^{7/6} /кг ^{2/3})	
	Жінки	Чоловіки
Норма [235, 236]	<0,078	
Артеріальна гіпертензія [127]	>0,080	
Інсульти [237]	>0,080	
Фібриляція передсердь [238]	>0,080	
Ендотеліальна дисфункція (виникнення в найближчі 6 років) [239]	0,0823 (3,1% пацієток)	0,0796 (3,6% пацієнів)
Смертність від серцево-судинних захворювань (в найближчі 10 років становить вище 10% пацієнтів) [240]	0,0813	0,0848
Загальна смертність [240, 236] (найближчі 7,9 року вище 2,29% пацієнтів)	0,0765	0,0807

Індекс абдомінального об'єму (Abdominal Volume Index - **AVI**) був розрахований Guerrero-Romero F та Rodríguez-Morán M за формулами об'єму для циліндра ($V=\pi r^2 h$) і вертикального конуса $V=(1/3)\pi r^2 h$, що вилились в сумуючу формулу: $AVI=[2 \times OT^2(см) + 0.7 \times (OT(см) - OC(см))^2] / 1000$ [241], яка оцінює загальний об'єм внутрішньочеревного жиру та жирової тканини, шляхом визначення об'єму живота між симфізом лобка та мечоподібним відростком [242].

2.2.2. Оцінка психосоціального статусу, харчової поведінки, порушень сну та якості життя пацієнтів за допомогою опитувальників.

З метою оцінки взаємозв'язку ожиріння та порушень сну, харчової поведінки, стану психічного здоров'я, соціальної й фізичної активності, якості життя застосовували наступні опитувальники та шкали: госпітальної шкали тривоги та депресії HADS, шкали Бека, шкали Гамільтона (HAM-A), Голландського опитувальника харчової поведінки (DEBQ), шкали сонливості Епворта (Epworth Sleepiness Scale (ESS), Пітсбурзького опитувальника якості сну (PSQI), якості життя – SF-36, IPAQ, FINDRISK.

Госпітальна шкала тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) в 1983 році була запропонована Zigmond A.S. і Snaith R.P. [243] та мала переваги в простоті, доступності використання. Вона оцінюється по двох підшкалам: тривоги та депресії окремо, що складаються з 7 питань кожна та оцінюється від 0 (відсутність симптомів) до 3 (максимальна вираженість симптомів) балів. Оцінка балів інтерпретувалась наступним чином: 0-7 балів – «норма» (відсутність достовірно виражених симптомів тривоги та депресії), 8-10 балів – «субклінічно виражена тривога/депресія», 11 балів та вище – «клінічно виражена тривога/депресія» [244]. На сьогодні, вона є актуальною та рекомендованою до використання наказом Міністерства охорони здоров'я України від 25 грудня 2014 року № 1003 «ДЕПРЕСІЯ» [245].

Для визначення рівня депресії було використано **Шкалу Бека**. Вперше її було опубліковано у 1961 р. (Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh, 1961), вона була переглянута як BDI-IA у 1978 р. (Beck, Rush, Shaw, & Emery, 1979) і згодом оновлена як BDI-II у 1996 р (Beck, Steer, & Brown, 1996). Перевагами застосування останньої версії шкали є вдосконалення деяких пунктів та поліпшена узгодженість з критеріями DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) для великого депресивного епізоду [246]. Шкала Бека складається з 21 групи стверджень з кожної пацієнт має обрати одне, що найкраще описує його стан на момент опитування та за останній тиждень, варіанти відповідей «А», що відповідає 0 балам, «В» = 1 б, «С» = 2б, «D»= 3б. Результати інтерпретуються по сумі загального балу наступним чином: 0 – 13 – норма, 14 - 19 – легка депресія, 20 -28 – помірна депресія, 29 – 63 – тяжка депресія [247].

Шкала Гамільтона (HAM-A) була створена в 1960 року Максом Гамільтоном [248] до сьогодні є актуальною та рекомендована до використання National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [249]. Оцінка проводиться по сумачії всіх балів: 6 і менше балів – симптоми тривоги відсутні, 7-13 балів – можливі тривожні розлади, 14-20 балів тривога, 21-28 балів – симптоматична тривога, понад 29 балів – пацієнт з вираженим тривожним станом [250].

Опитувальник харчової поведінки "Dutch Eating Behavior Questionnaire" (DEBQ) є інструментом, що використовується для вимірювання харчових звичок та поведінки людей. Був розроблений Ойлерсом, Вуду та Барреттом у 1986 році [158] і з того часу отримав значну популярність у дослідженнях харчової поведінки. Він був оцінений Голландським комітетом з випробовування та тестування (COTAN) як «на відповідному рівні» по критеріях EFPA (Європейської федерації асоціації психологів) [159]. Однією з переваг DEBQ є те, що він дозволяє дослідникам детально вивчити та класифікувати різні аспекти харчової поведінки основного працездатного віку пацієнтів з ожирінням [162]. Результати DEBQ можуть бути інтерпретовані шляхом порівняння з референтними значеннями для кожного типу харчової поведінки. Він складається

з 33 питань з варіантами відповіді: «ніколи», «зрідка», «іноді», «часто» і «дуже часто» та оцінюється за 5-бальною шкалою, окрім 31-го питання зі зворотним значенням. Він має багатоаспектний підхід та дає можливість визначити екстернальний, емоційний та обмежувальний типи порушення харчової поведінки з середніми значеннями 2,7; 1,8 та 2,4 бала відповідно [158]. Кожен тип харчової поведінки оцінюється окремо шляхом заповнення відповідного підписку питань у опитувальнику. Кожне питання має свою кількість балів, які оцінюють ступінь вираженості кожного типу харчової поведінки у респондента.

1. Емоціогенний тип харчової поведінки (emotional eating) відображає надмірне споживання їжі внаслідок емоційного дискомфорту, такого як стрес, сум, нудота тощо [158], особи з цим типом поведінки мають тенденцію шукати комфорт у їжі та споживати її, незалежно від фізіологічних сигналів голоду [158], стимулом до прийняття їжі стає не голод, а емоційний дискомфорт: людина їсть не тому, що голодна, а тому, що стривожена, ображена, роздратована тощо. Таке порушення спостерігається у 30% осіб в популяції з нормальною масою тіла, але більш характерне для емоційних жінок з надлишковою масою тіла, а у пацієнтів з ожирінням зустрічається в 60% випадків. Цей тип ще має назву - гіперфагічна реакція на стрес або «харчове сп'яніння» [163-164].

2. Обмежувальний тип харчової поведінки, характеризується недостатнім саморегулюванням під час прийому їжі. У такому випадку особа не здатна контролювати розмір порцій та регулювати своє харчування. Це проявляється у свідомому обмеженні кількості споживаної їжі або виборі низькокалорійних продуктів з метою збереження або зниження ваги. Однак, у таких ситуаціях виникає втрата контролю над харчуванням, коли особа з цим типом поведінки зіштовхується з факторами, що сприяють переїданню. Ці фактори включають надмірне самообмеження в харчуванні та непослідовне дотримання жорстких дієт. Періоди обмежувальної харчової поведінки чергуються з періодами переїдання. Емоційна нестабільність, яка виникає під час прийняття жорстких дієт, відома як "дієтична депресія".

3. Екстернальне харчування виявляється в тенденції споживати їжу у відповідь на зовнішні стимули, такі як запахи або видимість їжі, незалежно від фізіологічних сигналів голоду. Характерна особливість екстернальної харчової поведінки полягає в тому, що особа з цим типом поведінки виявляє підвищену реакцію на зовнішні стимули приймання їжі, такі як реклама харчових продуктів або накритий стіл, замість реагування на внутрішні стимули, наприклад відчуття голоду, рівень глюкози та вільних жирних кислот у крові та інші фізіологічні сигнали.

Наступною його перевагою є надійність і валідність. DEBQ пройшов валідацію у різних групах населення, що дозволяє використовувати його як достовірний інструмент для оцінки харчової поведінки [160-161].

Для оцінки ступеня сонливості у пацієнтів існує кілька опитувальників, включаючи **шкали сонливості Епворта** (Epworth Sleepiness Scale, ESS) [170] Шкала Епворта виявляється найбільш відповідною для сімейних лікарів і широко використовується у клінічній практиці, вона розроблена для оцінки суб'єктивного рівня сонливості вдень; складається з запитань, що оцінюють ймовірність заснути в різних ситуаціях, є досить зручною та компактною, що робить її практичним інструментом для оцінки сонливості в клінічній практиці сімейних лікарів [171-172].

Одна з найбільш використовуваних і практичних шкал для визначення якості сну є **Індекс якості сну Піттсбурзького університету** (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) [166-168]. Вона була розроблена з метою оцінки загальної якості сну та його різних аспектів, таких як тривалість, ефективність, затримки в засинанні та пробудження, якість сну, сонливість та сонність вдень. PSQI є широко використовуваним інструментом як у дослідженнях, так і у клінічній практиці. Вона має декілька переваг, що роблять її практичним і зручним для використання. По-перше, PSQI включає широкий спектр аспектів сну, що дозволяє отримати комплексну оцінку її якості. По-друге, шкала легка у заповненні та має просту систему оцінювання, що дозволяє швидко отримати результати. Крім того, PSQI має добру репрезентативність і нормативні дані для порівняння результатів [166].

PSQI складається з 19 питань, які оцінюються на 7-бальній шкалі. Ці питання охоплюють сім основних компонентів сну, як зазначено в табл. 2.5.

Таблиця 2.5

Компоненти сну за шкалою Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI

№	Компоненти сну	Оцінка
1.	Тривалість сну	Загальної тривалості сну протягом останньої ночі.
2.	Затримки в засинанні	Час, який потрібен для засинання після відходження до сну.
3.	Продовження сну	Тривалість пробуджень під час сну та здатність заснути знову.
4.	Ефективність сну	Відношення між фактичною тривалістю сну та тривалістю часу, проведеного в ліжку.
5.	Затримки в пробудженні	Час, який потрібен для пробудження після засинання.
6.	Якість сну	Загальна якість сну на основі самооцінки.
7.	Сонливість вдень	Ступінь сонливості та ймовірність заснути у різних ситуаціях.

Кожен компонент оцінюється окремо за допомогою відповідних питань, а потім підсумковий бал розраховується шляхом сумування балів компонентів. Загальний бал PSQI може бути від 0 до 21, де менший бал вказує на кращу якість сну [169].

Одним із ключових аспектів оцінки впливу захворювань, лікування або інших факторів на пацієнтів є вимірювання якості їх життя. З цією метою було розроблено кілька опитувальників, що дозволяють систематично оцінити різні аспекти фізичного, психологічного та соціального функціонування пацієнтів.

SF-36 (36-Item Short Form Health Survey) є одним з найбільш широко використовуваних опитувальників якості життя і має кілька особливостей, що

роблять її найкращою порівняно з іншими шкалами. SF-36 включає 36 запитань, які оцінюють вісім різних аспектів фізичного та психічного здоров'я:

1. Фізична функція (Physical Functioning — PF): оцінює здатність до здійснення фізичних активностей та виконання ролей, пов'язаних з фізичними обмеженнями.

2. Рольова функція (Role-Physical Functioning — RP): оцінює вплив фізичних проблем на здатність виконувати ролі у сім'ї та суспільстві.

3. Біль/дискомфорт (Bodily pain — BP): оцінює інтенсивність болю та його вплив на побутові та соціальні аспекти життя.

4. Загальна оцінка здоров'я (General Health — GH): оцінює сприйняття загального стану здоров'я та якість життя загалом.

5. Життєва активність (Vitality — VT): оцінює рівень енергії та активності, втому та відчуття особистої ефективності.

6. Соціальна функція (Social Functioning — SF): оцінює здатність до взаємодії з іншими людьми, участь у соціальних активностях та підтримку соціальних ролей.

7. Емоційне благополуччя (Role-Emotional — RE): оцінює настрій, самопочуття та симптоми депресії та тривоги.

8. Психічне здоров'я (Mental Health — MH): оцінює загальний стан психічного здоров'я, включаючи симптоми та функціонування.

Кожна підшкала оцінюється шкалою від 0 до 100 балів, де більші значення вказують на кращу якість життя. Подальші аналізи можуть включати обчислення сумарних балів для кожної підшкали або отримання загальної оцінки фізичного та психічного компонентів здоров'я [179-181]. SF-36 є широко використовуваним і має доказану надійність та валідність. Його перевагами є короткий час заповнення, зрозумілість запитань та широке застосування в різних групах пацієнтів та наукових дослідженнях [179].

ІРАQ. Опитувальники фізичної активності є важливими інструментами для оцінки рівня та характеристик фізичної активності у населення. Він вимірює рівень фізичної активності в різних контекстах, включаючи роботу, дозвілля,

транспорт та побутову діяльність [182]. IPAQ розроблений з метою оцінки фізичної активності в повсякденному житті, включаючи активність на роботі, у домашніх справах, під час транспорту та вільний час. Він містить запитання про тривалість та інтенсивність різних видів фізичної активності протягом тижня [185]. IPAQ може бути корисним інструментом для сімейних лікарів у практиці, оскільки дозволяє оцінити рівень фізичної активності пацієнтів та виявити можливі проблеми з недостатньою активністю [186-187]. Він містить низку запитань щодо тривалості та інтенсивності фізичних активностей у трьох основних контекстах: робота, дозвілля та вільний час, а також транспортна активність та побутові активності. Інтерпретація даних, дозволяє визначити низький, середній або високий рівні фізичної активності [182].

Шкала FINDRISK була розроблена в Фінляндії з метою визначення ризику розвитку діабету типу 2 серед населення [188]. Вона враховує такі фактори ризику, як вік, стать, ІМТ, талія, фізична активність, вживання овочів та фруктів, сімейна історія діабету та інші. Оцінка проводиться за допомогою заповнення опитувальника, який містить питання про ці фактори ризику. Кожен фактор оцінюється певною кількістю балів, і сума балів визначає загальний ризик розвитку діабету [188]. Інтерпретація результатів базується на сумарному балі, що варіює від 0 до 26 б, чим вищий бал, тим вищий ризик виникнення цукрового діабету на найближчі 10 років: 0-6 балів (низький ризик), 7-14 балів (помірний ризик), 15-20 балів (високий ризик), 21-26 балів (дуже високий ризик) [10].

2.2.3. Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів

Клінічне обстеження пацієнтів полягало у проведенні фізикального огляду пацієнта з вимірюванням артеріального тиску.

Вимірювання артеріального тиску виконувались згідно з Уніфікованими клінічними протоколами медичної допомоги при артеріальній гіпертензії (Наказ МОЗ України від 24.05.2012 року №384), за допомогою приладу для вимірювання артеріального тиску LD-70, LD-71 (Сингапур) [251].

Лабораторне обстеження пацієнтів включало загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження крові, визначення в крові показників ліпідограми, дослідження гормонів – серотоніну, лептину та інсуліну, глюкози, індексу НОМА, дослідження з метою виключення патології щитоподібної залози та супутніх захворювань, які зазначені у критеріях виключення.

До переліку обов'язкових лабораторних обстежень згідно з сучасними рекомендаціями з ведення пацієнтів з ожирінням входять дослідження в крові рівнів глюкози, інсуліну, індексу НОМА, ліпідограма з визначенням загального ХС, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ІА) [4, 38, 194].

Дослідження показників вуглеводного та ліпідного обміну проводилося на аналізаторі біохімічному «Olympus AU» Зав. №2016024609 виробник «Beckman Coulter» та на аналізаторі хемілюмінесцентному «Access» Зав. №404123 «Beckham Coulter» в централізованій клініко-діагностичній лабораторії комунального закладу Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» (м. Київ, вул. Багговутівська, 1) (Свідоцтво про атестацію №00471 від 11 грудня 2015 року) та з 2021 року в комунальному некомерційному підприємстві Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» (м. Київ, вул. Багговутівська, 1). Сертифікат визнання вимірювальних можливостей № ПТ-36/21 від 25.01.2021р (ДП «УКРМЕТРТЕСТСТАНДАРТ»).

Індекс Homeostasis model analysis (НОМА) визначався розрахунковим методом, за формулою [252-253]:

$$\text{Індекс НОМА} = (\text{Glucose}(\text{mmol/L}) \times \text{Insulin}(\text{mUm/L})) / 22.5$$

Референтні значення Індексу НОМА становлять нижче 3.

Гормональні дослідження з метою уточнення етіопатогенетичних взаємозв'язків ожиріння включали визначення рівнів серотоніну та лептину. Дослідження крові пацієнтів на визначення концентрації лептину та серотоніну проводились імуноферментним методом використовуючи набір ІФА компанії Elabscience (USA). L238907 ex.23.02.2022/Microplate Photometer MPP-96 Biosan та набір ІФА компанії Elabscience (USA). L235897 ex.23.08.2022/Microplate Photometer MPP-96 Biosan в клініко-діагностичній лабораторії Державна установа «Інститут серця міністерства охорони здоров'я України» (вул. Братиславська, 5-А, м. Київ, 02166). Сертифікат визнання вимірювальних можливостей № ПТ-406/21 від 08.10.2021. Діапазон нормальних значень: серотонін - <350 мкг/л; лептин ч-2,0-5,6 нг/мл, ж-3,7-11,1 нг/мл.

2.2.4. Статистичний аналіз.

У проведенні аналізу даних використовувалися статистичні методи, зокрема параметричний аналіз. Для порівняльного аналізу між незалежними групами був використаний критерій Стьюдента, з урахуванням умов гомоскедастичності та нормального розподілу даних. За допомогою кореляційного аналізу застосовувався критерій χ^2 Пірсона для вивчення взаємозв'язку між ознаками. Для вивчення впливу факторів ризику використовувався метод факторного аналізу з визначенням головних компонент. Для оцінки діагностичної значущості використаних методів дослідження проводилися розрахунки стандартних операційних характеристик, таких як чутливість, специфічність, прогностична здатність позитивного та негативного результатів, і діагностична точність.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програм IBM SPSS Statistics, Statistica 12, описова статистика Excel 2010.

2.3. Методики лікування ожиріння з застосуванням пацієнторінтованого підходу

На третьому етапі дослідження дослідну групу (75 пацієнтів з ожирінням I та II ступеню) було розділено на дві підгрупи - I та II в залежності від наявності виявлених психосоціальних особливостей та ХПСР. Порушення сну визначалось за критеріями Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition. (DSM 5) та International Classification of sleep Disorders Third edition. (ICSD3) (відповідність критеріям A-D) [120-121].

До першої увійшло 37 пацієнтів з ожирінням I (27 осіб) та II (10 осіб) ступеня, віком $38,03 \pm 1,27$ років, серед яких 20 жінок та 17 чоловіків, без порушення сну.

Другу підгрупу склали 38 пацієнтів в яких I ступеню ожиріння – 24 осіб та II ст – 14 осіб, жінок та чоловіків, віком $40,0 \pm 1,33$ років, було визначено ХПСР.

З метою боротьби з ожирінням пацієнтам обох підгруп проводилось мотиваційне консультування щодо корекції способу життя за системою «5 A^s», що доповнена підходом «5R^s», де встановлювались цілі втрати ваги на 5-10% за 6 міс з пацієнторінтованим розрахунком калорійності добового раціону за формулою ВООЗ з розрахунку енергетичних витрат в 3 кроки:

1. Розрахунок основного обміну відповідно віку та статі (Табл. 2.6)

Таблиця 2.6.

Розрахунок основного обміну відповідно віку та статі за формулою ВООЗ

Вікова категорія	Чоловіки	Жінки
18 - 30 років	$(0.0630 \times \text{маса тіла у кг} + 2.8957) \times 240 \text{ ккал/день}$	$(0.0621 \times \text{маса тіла у кг} + 2.0357) \times 240 \text{ ккал/день}$
31 - 60 років	$(0.0484 \times \text{маса тіла у кг} + 3.6534) \times 240 \text{ ккал/день}$	$(0.0342 \times \text{маса тіла у кг} + 3.5377) \times 240 \text{ ккал/день}$

2. Визначення фактору фізичної активності:

- Низький (малорухомий спосіб життя < 30 хв. на день) - 1,3;

- Середній (помірні регулярні навантаження – 30 хв. – 60 хв. на день) - 1,5;
- Високий (інтенсивні регулярні навантаження або фізична робота > 60 хв. на день) - 1,7.

3. Оцінка загальних енергетичних витрат за формулою:

Загальні енергетичні витрати=Рівень основного обміну x фактор активності.

Система “5 A^s” дозволяє розділити процес лікування на етапи та мають бути пропрацьовані при кожному візиті пацієнта. Вона включає 5 кроків:

- 1- “Ask” - де лікар має спитати дозволу обговорити вагу та дослідити готовність пацієнта до змін, визнати, що ожиріння є хронічним захворюванням;
- 2- “Assess” - проведення оцінки ризиків, що пов’язані з ожирінням, «основні причини» ожиріння та перешкоди, що заважають лікуванню;
- 3- “Advise” надання порад щодо зниження ризиків для здоров’я та варіанти лікування;
- 4- “Agree” - узгодження результатів для здоров’я та поведінкових цілей;
- 5- “Assist”- допомога віднайти доступні відповідні ресурси для забезпечення цілі [204].

Методика мотиваційного консультування по системі «5R^s», що посилює методику “5 A^s” та є ефективним підходом, спрямованим на підтримку зміни поведінки та досягнення поставлених цілей. Цей підхід був розроблений на основі моделі мотивації Захарія Рінгла та інших дослідників. Вона базується на п’яти основних принципах: 1- Relevance (Консультант допомагає клієнту зрозуміти, наскільки важлива є зміна для його життя, цінностей та цілей. Важливо показати, як зміна може покращити прогноз, якість життя та принести бажані результати); 2 – Risks (Консультант допомагає клієнту розібратися зі зв’язаними зі зміною ризиками та перешкодами, що можуть заважати дотриманню нового способу життя. Розглядаються можливі негативні наслідки незміни поведінки та переваги, що приносить зміна.); 3 – Rewards (Консультант сприяє усвідомленню клієнтом потенційних переваг, що супроводжують зміну поведінки. Визначаються та розглядаються внутрішні та зовнішні мотиви, які допоможуть досягти цілей.); 4 –

Roadmap/roadblocker (допомога клієнту розробити конкретний план дій для досягнення поставлених цілей, усунути перепони /бар'єри. Визначаються малими кроками та ресурсами, необхідними для зміни.); 5 – Repetition/review (надання підтримки та контролю прогресу клієнта. Відбуваються регулярні зустрічі для оцінки досягнутого прогресу, повторення цілей, виявлення труднощів та коригування плану дій) [254].

Пацієнторієнтований підхід включав рекомендації щодо режиму і калорійності харчування, фізичної активності (контроль за допомогою крокоміра), дотримання гігієни сну (дотримання тривалості сну від 7 до 9 годин, стабільність графіка сну та неспання, регулярний режим відходу до сну, регулярні фізичні вправи, відмова від кофеїну, алкоголь, важка їжа пізно вдень та тривалого пізнього впливу світла, що може провокувати фрагментацію сну та його низьку якість [122]), корекції психоемоційних розладів.

В II підгрупі у зв'язку з діагностованими розладами сну застосовувалась ця ж методика, але з додатковим застосуванням армодафінілу в дозі 150 мг 1 раз на добу, вранці згідно з рекомендаціями Американської Академії Медицини Сну (2007) лікування надмірної сонливості та ХПСНР протягом 6 міс [123].

Армодафініл – це препарат (R)-енантіомер модафінілу та є непрямий агоністом дофамінових рецепторів, що показаним при надмірній сонливості та при ХПСНР. При пероральному його застосуванні кінцевий $t_{1/2}$ становить близько 14-15 годин [403]. Протипоказами до застосування препарату є: індивідуальна непереносність, вагітність, планування вагітності, годування грудьми. Найчастішими побічними явищами, що зустрічаються в 5% випадків є нудота, головний біль, запаморочення, безсоння; такі явища як діарея, сухість у роті, диспепсія, біль у верхніх відділах живота, закреп, блювання, рідкі випорожнення, сезонна алергія, підвищення ЧСС, анорексія, зниження апетиту, розлади уваги, тремор, мігрень, парестезія, безсоння, тривожність, депресія, ажитація, нервозність, пригнічений настрій, підвищене потовиділення, зустрічаються менш як 1% пацієнтів.

Безпечність в нашому дослідженні оцінювались шляхом фіксації появи вказаних небажаних побічних явищ, моніторингом скарг пацієнта, артеріального тиску, пульсу, загально-клінічних та біохімічних показників, при довготривалій його підтримці лікарем.

В Україні армодафініл представлений лише ТОВ «Тева Україна». Реєстраційне посвідчення у державному реєстрі лікарських засобів: UA/17446/01/02. Виробник: Цефалон Інк. (виробництво нерозфасованої продукції, контроль серії), США, Pliva, Хорватія [255].

Для оцінки ефективності застосованих підходів лікування пацієнтів оцінювали за вказаними клініко-лабораторними показниками та даних опитувальників на початку дослідження та в динаміці через 1 міс, 3 міс та 6 міс дослідження.

Висновок до 2 розділу. З метою досягнення поставленої мети розроблено дизайн багатоетапного дослідження, що складалося з аналізу різних джерел інформації, порівняльне дослідження «випадок-контроль», апробація методик пацієнторієнтованого підходу у порівняльному дослідженні паралельних груп пацієнтів. Найдоцільнішими методами обстеження, що дають змогу визначити пацієнторієнтований підхід терапії пацієнтів, є визначення психосоціального та фізичного стану за допомогою валідизованих опитувальників (HADS, шкала Бека, HAM-A, DEBQ, Epworth Sleepiness Scale, PSQI, SF-36, IPAQ, FINDRISC), антропометричних (ріст, вага, ОТ, ОС, АТс, АТд.), клініко-лабораторних, (ХС, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ІА, глюкоза натще, інсулін, індекс НОМА, лептин, серотонін) досліджень. Найкращим розрахунковим індексом, що визначає абдомінальний тип ожиріння є ABSI, що додатково має прогностичне значення щодо ризиків виникнення хронічних неінфекційних захворювань та смертності. Для забезпечення пацієнторієнтованого підходу запропоновано методику модифікації способу життя шляхом мотиваційного консультування «5A^s», доповнену підходом «5R^s» з довготривалою підтримкою лікаря і моніторингом дотримання рекомендацій щодо способу життя, гігієни сну, фізичної активності та дієти (2 рази на тиждень протягом 6 міс) та цільовим дефіцитом ккал

щоденного раціону для зниження ваги на 5-10% (згідно з рекомендаціями ВООЗ). Для корекції надмірної сонливості в пацієнтів з позмінним типом роботи запропоновано комбінування мотиваційного консультування щодо корекції способу життя з армодафінілом 150 мг/добу відповідно до рекомендацій American Academy of Sleep Medicine (2007).

Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Tkachenko V, Bagro T. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. International journal of endocrinology (Ukraine). 2023;19(5):354-362. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299>. *Здобувач здійснив пошук джерел інформації, провів дослідження, інтерпретував отримані дані та представав у вигляді статті.*

2. Багро ТО. Вибір інструментів для комплексної оцінки стану пацієнтів з ожирінням з метою пацієнторієнтованого лікування у первинній медичній допомозі. *Сімейна медицина. Європейські практики.* 2023;3(105):14-20. *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, аналізі отриманих даних, виборі найпрактичніших інструментів в первинній медичній допомозі.*

3. Tkachenko V, Bagro T. Studing body shape in patients with obesity and overweight – what tools is the most significant? Abstract Book of 27th WONCA Europe Conference. 28 June – 1 Jule.- London. 2022. P768.

4. Tkachenko V, Bagro T. Stress and the impact of the Covid19-pandemic on obesity progression. Programme - Book of Abstracts 10th EURIPA Rural Health Forum “Understanding our Patients - working closely together” 23 - 25th September 2021 - Euripa, Siedlce University of Science and Humanities, Poland. – 2021 – P. 64-65.

Праці які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Багро ТО, Ткаченко ВІ. Особливості ведення пацієнтів різних вікових груп з ожирінням згідно із сучасними рекомендаціями. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» 25.10. 2019 – НМАПО імені П.Л.Шупика, Київ - 2019.

2. Bagro T, Tkachenko V. How to improve the obesity management in primary care? Abstract Book of WONCA Europe Conference “Core Values of Family Medicine: Treats and Oppurtunities”, 16-19 December.- Berlin, Germany. 2020. – ID 1633.
3. Bagro T. Use of the 5As model in obese patients. 17th National Conference of the PCDS, 18-19 November 2021.
4. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Мотиваційне консультування пацієнтів з надмірною вагою в ПМД. Міжнародна навчально-наукова школа інституту сімейної медицини «Сучасні академічні знання у практиці сімейного лікаря сесія №4»:11.06.2021р.– НУОЗ України імені П.Л. Шупика, Київ - 2021.
5. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Ожиріння як фактор ризику неінфекційних захворювань – підходи до корекції в практиці ПМД. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перспективи розвитку сімейної медицини в Україні 22-23 жовтня». Київ. – 2021.
6. Ткаченко ВІ, Багро Т.О. Ожиріння та порушення циркадних ритмів: клініко-патогенетичні зв'язки та їх корекція. НПК «Роль первинної медичної допомоги в системі охорони здоров'я України» 19-20.05.22
7. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Сучасні підходи лікування ожиріння: міжнародні рекомендації та власний досвід. НПК з міжнародною участю «Досягнення та розвиток сімейної медицини в Україні та світі» 27-28 жовтня 2022 р.
8. Bagro T. Use of the 5As model in obese patients. 17th National Conference of the PCDS, 18-19 November 2021.

РОЗДІЛ 3.

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ ПЕРВТННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З ОЖИРІННЯМ ЗА КОРДОНОМ ТА В УКРАЇНІ.

Стрімке зростання ожиріння у світі призводить до збільшення загальної смертності на 29%, на кожні п'ять одиниць ІМТ вище 25 кг/м², що пов'язані з його ускладненнями [56, 204, 256-257]. Позитивний вплив на прогноз життя має зниження маси тіла - при втраті маси на 5%-10% за 6 міс ризик виникнення цукрового діабету та інших неінфекційних захворювань знижується на 44% [194, 253].

Більшість організацій та асоціацій прагнуть до залучення різних галузей життя для тривалішого та ефективнішого процесу подолання пандемії ожиріння [11, 204]. Obesity Canada рекомендує використання групових занять з питань харчування та фізичної активності згідно з програмою профілактики діабету (Diabetes Prevention Program (DPP) та програму «The Look AHEAD» (Action for Health in Diabetes) [204]. Існує різниця між рекомендаціями, заснованими на фактичних даних і застосуванням їх на практиці. Фіцпатрік та ін. (2017) стверджував, що, попри появу національних рекомендацій з 2008 року лікування ожиріння в закладах первинної медичної допомоги все ще не є оптимальним [258]. Так, канадське Національне опитування 2009 року, в якому половина респондентів живе з надмірною вагою або ожирінням, показало, що лише третина дорослих коли-небудь звертались за медичною допомогою з питань втрати ваги (3/4 - звернулися до свого сімейного лікаря, 1/4 - до дієтолога, 1/7 - до дієтолога або медсестри, деякі консультувалися з кількома фахівцями), доступ до бариатричної допомоги залишається дуже поганим [207]. Систематичний огляд Tsai AG, Wadden TA. (2005) виявив, що лише консультація лікаря ПМД має обмежені можливості для досягнення клінічно значущої втрати ваги [11], більш ефективним є комбінування мотиваційного консультування за системою «5A^s», що доповнена підходом «5R^s», з фармакотерапією або інтенсивним консультуванням дієтолога чи медсестри разом [204]. Всесвітня федерація

ожиріння (WOF) рекомендує враховувати всі аспекти, які можуть бути пов'язані з ожирінням з метою запобігання його поширення. До них відносять: етіологію, біологію, харчування, генетичний ризик, доступ до охорони здоров'я, події життя, маркетинг харчових продуктів, психічне здоров'я, сон, врахування стигм [259]. Науково-консультативний комітет з питань харчування (SACN) [259] рекомендує зменшити споживання підсолоджених напоїв та споживання цукру до 5%.

У 2020 році WOF впровадила програму «ROOTS» (Recognise obesity, obesity monitoring, obesity prevention, treatment, systems-based approach), яка дозволяє забезпечити міжгалузевий підхід до вирішення вирушення питань, що сприяють прогресуванню ожиріння [11]. Програма націлена на:

1. Зменшення та збалансування кількості та типів цінових акцій у всій роздрібній торгівлі торгові точки, включаючи супермаркети та магазини, а також поза домом сектор (включаючи ресторани, кафе та їжу на винос).

2. Зниження продажу та реклами їжі з високим вмістом цукру напоїв для дітей і дорослих у всіх медіа, включно з цифровими платформами та спонсорство.

3. Чітке визначення продуктів з високим вмістом цукру.

4. Впровадження програми поступового зниження вмісту цукру в повсякденній їжі та напоях у поєднанні зі зменшення розміру порції.

5. Підвищення цін мінімум на 10-20% на продукти з високим вмістом цукру через застосування податку або збору.

6. Прийняття, впровадження та моніторинг державних закупівельних стандартів для харчових продуктів і послуги громадського харчування у державному секторі.

7. Забезпечення регулярного проведення акредитованого навчання з питань дієти та здоров'я для всіх які мають можливість впливати на вибір їжі в закладах харчування, фітнесу та сектори дозвілля.

Медична допомога пацієнтам з ожирінням закордоном здійснюється командою, яка в залежності від системи охорони здоров'я країни може включати лікарів ПМД, ендокринологів, хірургів, дієтологів, психотерапевтів, психологів, медичних сестер, тренерів. Але переважно проблемою ожиріння займаються

лікарі ПМД в обсягах відповідно до міжнародних [2, 4, 260] та національних [38] (19 настанов та 711 рекомендацій [261]). Відповідно до системного огляду Semlitsch T, та ін. (2019) [261], серед всіх методів втручань можна виділити 9 основних складових, які забезпечують процес ведення пацієнтів на всіх рівнях надання допомоги (Табл. 3.1).

Таблиця. 3.1.

**Сфера втручання відповідно до рекомендацій лікування ожиріння
(системний огляд 2019р) [261]**

Сфера втручань	Загальні рекомендації	Добстеження	Супутні захворювання	Зміна способу життя				Фармакотерапія	Баріатрія
				Загальні рекомендації	Харчові звички	Фізична активність	Поведінкові втручання		
Кількість настанов/ рекомендацій	9	12	5	12	10	8	11	7	11

Резюмуючи рекомендації лікування ожиріння країн з високим достатком виділяють основні складові цього процесу:

- до ожиріння слід відноситись, як до хронічного захворювання; нозологією має займатись мультидисциплінарна команда (табл. 3.2.);

- ІМТ – використовувати, як рутинний метод діагностики; ІМТ $>25 \text{ кг/м}^2$ до 30 кг/м^2 - підвищений ризик серцево-судинних захворювань, при $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ – вищі ризики смертності;

- ОТ – додатковий показник розвитку ускладнень; комплексне втручання має бути не менше 6-12 міс (підтримка змін поведінки);

- фармакологічне втручання, використовується як додатковий метод корекції ваги;

- баріатрична хірургія показана при неефективності консервативних засобів, при ІМТ вище 35 кг/м², і має супроводжуватись тривалим спостереженням [261].

Таблиця 3.2.

Склад мультидисциплінарної команди, на етапах ведення пацієнтів з ожирінням

№	Аспект лікування	Склад команди
1.	Загальні рекомендації	- дипломована медсестра-дієтолог - медичні сестри - фармацевти - лікарі - помічники лікаря - фізіотерапевти - психологи - соціальні працівники
2.	Діагностика, супутні захворювання	У рекомендаціях настанов немає конкретної інформації про спеціалістів із багатопрофільної медицини
3.	Корекція способу життя	- лікарі загальної практики - інші медичні та соціальні працівники - дипломований дієтолог - дипломований практичний психолог - кваліфікований інструктор з фізичної культури - консультант з питань охорони здоров'я - професіонал, який дотримується офіційних протоколів контролю ваги.
4.	Дієтичні втручання - харчування зі зниженою калорійністю	- фахівець з харчування - дієтолог - санітарний педагог - залучення лікаря - зареєстрований дієтолог може бути корисним, але не обов'язковим
5.	Дієтичні втручання – дуже низькокалорійна дієта	- підготовлені лікарі в медичному закладі з моніторингом, які можуть забезпечити високоінтенсивне втручання у спосіб життя.
6.	Фізична активність	- інструктор з фізичної активності відповідної кваліфікації (мають бути зареєстровані в Реєстрі спеціалістів із фізичних вправ (або еквівалент) рівня 3 або вище). - тренер з фізичної активності - фізіотерапевт/ерготерапевт - фізіолог з фізичних вправ або сертифікований фахівець з фітнесу

Продовження табл. 3.2.		
7.	Поведінкові інтервенції	-санітарний педагог -біхевіорист -клінічний психолог -психіатр -дієтолог -медична сестра -вихователі -інструктори або тренери з фізичної активності -клінічний психолог -психіатр
8.	Фармакологічне зниження ваги	Відповідні медичні працівники
9.	Баріатрична хірургія	Фахівці з досвідом лікування ожиріння та баріатричної хірургії, включаючи: -лікар знайомий з лікуванням ожиріння та баріатричною хірургією -хірург з досвідом роботи в лікарнях з баріатричної хірургії -анестезіолог -лікар первинної ланки -фахівець з психічного здоров'я -дієтолог -психолог або психіатр -медсестра / соціальний працівник
10.	Оцінка та оптимізація терапії зниження ваги	У рекомендаціях настанов немає конкретної інформації про спеціалістів із багатопрофільної медицини
11.	Втручання з підтримки ваги	Навчений інтервенціоніст програм підтримки втрати ваги віч-на-віч або по телефону.

В Україні значною мірою розв'язання проблеми ожиріння відповідно до українських національних та міжнародних протоколів [2, 4, 38], здійснюється мультидисциплінарною командою, яка складається з лікарів ПМД, лікарів-ендокринологів, баріатричних хірургів і помірно фізичних реабілітологів/фінтес-тренерів. Однак, залученість до медичної допомоги при ожирінні лікарів ПМД залишається недостатньою у зв'язку з відсутністю алгоритмів та чітких клінічних маршрутів для ПМД. За результатами дослідження STEPS у 2019 році пацієнти повідомлені про надмірну вагу й ожиріння лікарем ПМД були лише 34%, отримали консультацію лікаря ПМД щодо підвищення рівня фізичної активності

– 32,6%, зниження вживання солодких напоїв – 26%, збільшення споживання фруктів та овочів – 39,3% пацієнтів [44]. Мультидисциплінарний підхід дещо обмежений внаслідок нестабільної взаємодії лікарів в умовах реформування системи охорони здоров'я, що в свою чергу гальмує процес боротьби з ожирінням. У зв'язку з цим 03.03.2023 року було впроваджено уніфіковану клінічну настанову «Ожиріння у дорослих» [38], що резюмує основні аспекти в наданні допомоги такої когорти пацієнтів і надає можливість покращити якість надання допомоги пацієнтам на рівні ПМД. Однак, попри наявні сучасні рекомендації з ведення пацієнтів з ожирінням, залишаються недостатньо визначеними клінічні маршрути й алгоритми надання ПМД з урахуванням пацієнторієнтованого підходу, застосуванням мотиваційного консультування, врахування всіх етіопатогенетичних аспектів, які варто брати до уваги при обранні тактики терапії на рівні ПМД.

Висновок до розділу 3. Аналіз даних різних джерел інформації показав, що на рівні первинної медичної допомоги залишаються недостатньо визначеними клінічні маршрути та алгоритми ведення пацієнтів з ожирінням з урахуванням пацієнторієнтованого підходу, етіопатогенетичних чинників, застосування мотиваційного консультування. Команди надання допомоги пацієнтам з ожиріння не завжди є мультидисциплінарними, забезпечення надання допомоги таким пацієнтам лягає переважно на лікарів первинної ланки.

Праці які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Багро ТО, Ткаченко ВІ. Особливості ведення пацієнтів різних вікових груп з ожирінням згідно із сучасними рекомендаціями. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» 25.10. 2019 – НМАПО імені П.Л.Шупика, Київ - 2019.

2. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Сучасні підходи лікування ожиріння: міжнародні рекомендації та власний досвід. НПК з міжнародною участю «Досягнення та розвиток сімейної медицини в Україні та світі» 27-28.10.2022.

РОЗДІЛ 4.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ В ПОРІВНЯННІ З ОСОБАМИ З НОРМАЛЬНОЮ МАСОЮ ТІЛА

З метою оцінки клініко-патогенетичних особливостей перебігу ожиріння, їх зв'язку з психосоціальними й поведінковими чинниками, якістю сну та життя пацієнтів проведено порівняльне дослідження «випадок-контроль» серед пацієнтів з ожирінням та практично здорових осіб з нормальною вагою.

4.1. Порівняльна характеристика антропометричних показників

Детальне антропометричне обстеження та аналіз розрахункових антропометричних показників пацієнтів обох груп з розрахунком площі поверхні тіла, індексу форми тіла, індекс конусності та ABSI, дозволив оцінити особливості розподілу підшкірно-жирової клітковини та здійснити визначення наявності абдомінального ожиріння, у пацієнтів, що брали участь у дослідженні.

За отриманими результатами, пацієнти дослідної групи мали достовірно вищі показники ОТ, ОС, ІМТ, ІФТ, ППТ, індексу конусності та ABSI, на відміну від контрольної групи (табл 4.1). Це вказує на наявність абдомінального типу ожиріння у більшості пацієнтів дослідної групи ($n=75$, 100%). При аналізі антропометричних показників в гендерному аспекті не виявлено суттєвої різниці у формі тіла чоловіків з ожирінням та без за індексами WHR ($p_{(ч)}=0,21$) та ConI ($p_{(ч)}=0,37$), хоча вона була присутня серед жінок (WHR $p_{(ж)}=1,76E-36$ та ConI $p_{(ж)}=4,32E-25$). Крім того, не виявлено достовірної різниці з порівняння вказаних індексів між чоловіками та жінками дослідної групи (WHR ($p_{(ж/ч)}=0,11$) і ConI ($p_{(ж/ч)}=0,94$)), в той час, як вона була наявна в контрольній (WHR ($p_{(ж/ч)}=2,91E-32$); ConI ($p_{(ж/ч)}=1,56E-31$)). Це говорить про низьку чутливість індексів WHR та ConI до опису форми тіла і визначення абдомінального ожиріння в гендерному аспекті, і нечутливість даних індексів до особливостей будови жіночого і чоловічого організмів.

Дані розрахункових антропометричних показників пацієнтів дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група				Контрольна				p
	Всі (n=75)	Жінки	Чоловіки	p (ж/ч)	Всі (n=75)	Жінки	Чоловіки	p (ж/ч)	
ІМТ, кг/м ²	33,66±0,37	34,17±3,95	33,11±3,82	p>0,05 (p=0,15)	23,5±0,1 5	23,08±2,6 7	23,95±2,77	p<0,05 (p=0,03)	p<0,05 (p=4,84E-56)
ОТ, м	1,04±0,12	1,03±0,12	1,05±0,12	p>0,05 (p=0,44)	0,79±0,0 1	0,68±0,08	0,92±0,11	p<0,05 (p=8,94E-34)	p<0,05 (p=5,85E-24)
ОС, м	1,15±0,02	1,16±0,013	1,15±0,13	p>0,05 (p=0,76)	1,04±0,0 1	1,06±0,12	1,02±0,12	p<0,05 (p=1,38E-03)	p<0,05 (p=1,80E-09)
Площа поверхні тіла (BSA, м ²)	2,16±0,02	2,06±0,24	2,27±0,26	p<0,05 (p=6,58E-06)	1,99±0,0 1	1,93±0,22	2,04±0,24	p<0,05 (p=1,75E-05)	p<0,05 (p=8,21E-09)
Індекс форми тіла (WHR)	0,91±0,01	0,90±0,01	0,92±0,11	p>0,05 (p=0,11)	0,77±0,0 2	0,64±0,07	0,90±0,10	p<0,05 (p=2,91E-32)	p<0,05(p=4,26E- 13)
Індекс конусності (ConI), м ^{3/2} /кг ^{1/2}	1,27±0,01	1,27±0,15	1,27±0,15	p>0,05 (p=0,94)	1,13±0,0 2	0,98±0,11	1,29±0,15	p<0,05 (p=1,56E-31)	p<0,05(p=1,22E -08)
ABSI, м ^{5/3} ·кг ^{-2/3}	0,0770± 0,0007	0,0767±0,00 089	0,0772±0,0 089	p>0,05 (p=0,70)	0,0727±0 ,0012	0,0633±0, 0073	0,0829±0,0 096	p<0,05 (p=3,75E-30)	p<0,05 (p=3,18E-03)
AVI	22,15±0,60	21,72±2,51	22,61±2,61	p>0,05 (p=0,46)	13,51±0, 43	10,24±1,1 8	17,06±1,97	p<0,05 (p=7,64E-32)	p<0,05 (p=8,47E-23)

З таблиці 4.1 видно, що індекси ABSI та AVI, виявився більш чутливими до особливостей тілобудови в залежності від статі - визначені достовірні відмінності між підгрупами чоловіків (ABSI ($p_{(ч)}=1,32E-04$); AVI ($p_{(ч)}=1,92E-07$)) та жінок (ABSI ($p_{(ж)}=2,37E-21$); AVI ($p_{(ж)}=5,17E-23$)) дослідної й контрольної груп, але з порівняння цих індексів у чоловіків та жінок дослідної групи достовірної різниці не виявлено на відміну від контрольної групи (ABSI ($p_{(ж/ч)}=0,70$); AVI ($p_{(ж/ч)}=0,46$)), де різниця була достовірною (ABSI ($p_{(ж/ч)}=3,75E-30$); AVI ($p_{(ж/ч)}=7,64E-32$)) [356]. Це свідчить про найбільшу інформативність ABSI та AVI для визначення абдомінального ожиріння в гендерному аспекті.

Кореляційний аналіз (табл. 4.2) показав сильний та середньої сили позитивний кореляційний зв'язок ІМТ з ОТ ($r=0,78\pm 0,04$, $p<0,001$), ОС ($r=0,80\pm 0,04$, $p<0,001$), індексом ConI ($r=0,58\pm 0,08$, $p<0,001$), а також низькі кореляційні зв'язки індексу ABSI ($r=0,43\pm 0,08$, $p<0,01$), WHR ($r=-0,15$, $p<0,1$). Додатково, достовірно значимої кореляції між WHR та іншими розрахунковими індексами не було. Однак вона була позитивною та сильною між ABSI та індексами AVI ($r=0,83\pm 0,04$, $p<0,001$), ConI ($r=0,99\pm 0,003$, $p<0,001$), зв'язок такої ж сили відмічався і між AVI та ConI ($r=0,90\pm 0,02$, $p<0,001$).

Таблиця 4.2

Кореляційний зв'язок ІМТ з розрахунковими індексами дослідної групи

Показник	r	p
AVI	0,79±0,04	p<0,001
BSA, м ²	0,22±0,11	p>0,05
WHR	-0,15±0,11	p>0,05
ConI, м ^{3/2} /кг ^{1/2}	0,58±0,08	p<0,001
ABSI, м ^{5/3} ·кг ^{-2/3}	0,43±0,09	p<0,001

Примітки: за критерієм Пірсона для n=75 рівень кореляції відповідає: сильна кореляція - $r=0,39$ ($p=0,001$), середня кореляція - $r=0,31$ ($p=0,01$), слабка кореляція при рівні - $r=0,24$ ($p=0,05$).

Результати фізикального обстеження пацієнтів дослідної групи виявили нормальні високі рівні артеріального тиску, як систолічного (АТс=135,87±1,75 мм.рт.ст), так і діастолічного (АТд=86,67±1,19 мм.рт.ст.), хоча з достовірною

різницею на відміну від здорових ($ATc=119,12\pm 1,5$ мм.рт.ст, $ATд=69,35\pm 1,3$ мм.рт.ст, $p<0,05$).

Отже, у пацієнтів дослідної групи визначено наявність абдомінального ожиріння у 100% пацієнтів, як у чоловіків, так і у жінок, що є одним із факторів ризику неінфекційних захворювань та їх ускладнень. Хоча «Золотим стандартом» діагностики вісцерального ожиріння є МРТ діагностика [357], але даний метод є вартісним, не завжди доступним та безпечним для пацієнта, тому такі альтернативні більш прості, чутливі та легкі методики як ABSI та AVI є більш доцільними для первинної медичної допомоги.

4.2. Показники стану психічного здоров'я, порушення сну та харчової поведінки, якості життя пацієнтів з ожирінням

Ожиріння, особливо абдомінального типу, зазвичай обумовлено тривалими психоемоційними переживаннями, що впливає на харчову поведінку хворих, порушення сну, часто пов'язане з обмеженням активного функціонування організму, порушенням дихальної і кістково-м'язової системи, і як наслідок поглиблює зміни психічного здоров'я та спричиняє погіршенню якості життя [358,359].

При дослідженні психічного стану здоров'я пацієнтів було визначено, що у пацієнтів дослідної групи визначалися психічні розлади у вигляді тривоги чи депресії (табл. 4.3.). Так, на наявність депресії в дослідній групі вказували середні бали за шкалою HADS= $12,04\pm 0,57$ бали, за шкалою Бека= $13,12\pm 0,80$ бали, що відповідає клінічно вираженому рівню депресії. Наявність тривоги підтверджена середнім балом за шкалою HADS= $10,15\pm 0,54$ бали та за шкалою Гамільтона= $11,76\pm 0,58$ бали, що відповідає клінічно вираженій тривозі. В той час, як в контрольній групі психічних розладів не визначалось, що було достовірно значущим в порівнянні з дослідною групою ($p<0,05$).

Таблиця 4.3.

Показники тривоги та депресії пацієнтів дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група (n=75)		Контрольна група (n=75)		p
	M±m	r	M±m	r	
Шкала тривоги Гамільтона, бали	11,76±0,58	0,88±0,03	6,67±0,32	0,70±0,06	p<0,05 (p=1,73E-12)
HADS тривога	10,15±0,54		6,63±0,30		p<0,05 (p=4,37E-09)
HADS депресія	12,04±0,57	0,83±0,04	6,36±0,37	0,86±0,03	p<0,05 (p=3,99E-14)
Бека (шкала депресії)	13,12±0,80		6,87±0,41		p<0,05 (p=1,14E-10)

Примітки: за критерієм Пірсона для n=75 рівень кореляції відповідає: сильна кореляція - $r=0,39$ ($p=0,001$), середня кореляція - $r=0,31$ ($p=0,01$), слабка кореляція при рівні - $r=0,24$ ($p=0,05$).

Як видно з табл. 4.3, кореляційний аналіз між балами шкал депресії та тривоги HADS, Бека та Гамільтона показав високий позитивний кореляційний зв'язок як в дослідній, так і в контрольній групах, що свідчить про високу спорідненість опитувальників та надає можливість використовувати в практиці більш короткий опитувальник депресії та тривоги HADS. Також було виявлено середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між балами оцінки депресії і тривоги та ІМТ (шкалам Бека $r=0,61\pm0,07$, $p<0,001$; HADS_(депресія) $r=0,61\pm0,07$, $p<0,001$; HADS_(тривога) $r=0,51\pm0,09$, $p<0,001$; шкала Гамільтона $r=0,45\pm0,09$, $p<0,05$), що свідчить про взаємозалежність психічних розладів та ожиріння.

Кореляція тривоги та депресії з розрахунковими показниками абдомінальним ожиріння була відсутньою в значеннях з WHR та ABSI, та позитивною середньої сили була з індексом AVI (шкала Бека $r=0,59\pm0,08$, $p<0,001$; HADS_(депресія) $r=0,56\pm0,08$, $p<0,001$; HADS_(тривога) $r=0,50\pm0,08$, $p<0,001$; шкала Гамільтона $r=0,48\pm0,09$, $p<0,05$). Індекс ConI з показниками тривоги та депресії мав слабкий кореляційний зв'язок (шкала Бека $r=0,34\pm0,10$, $p<0,001$; HADS_(депресія) $r=0,34\pm0,10$,

$p < 0,001$; $HADS_{(тривога)}$ $r = 0,31 \pm 0,10$, $p < 0,001$; шкала Гамільтона $r = 0,30 \pm 0,10$, $p < 0,05$)).

Наявність психічних розладів вплинуло на появу змін харчової поведінки та порушення сну. Згідно з Голландським опитувальником харчової поведінки (DEBQ), за шкалою Емоціогенного типу в дослідній групі відмічалась достовірно вища схильність «заїдати емоції» ніж в групі контролю ($p < 0,05$, $p = 1,19E-04$) (табл. 4.4.), що вказує на більш значне порушення харчової поведінки в дослідній групі. За шкалою Екстернального типу даного опитувальника виявлено схильність пацієнтів з ожирінням переїдати при доступності їжі на відміну від групи контролю ($p < 0,05$, $p = 4,22E-11$). За шкалою Обмежувального типу в дослідній групі відмічалась достовірно більш виражена звичка до харчування без обмежень ніж в контрольній групі ($p < 0,05$, $p = 6,43E-04$) (табл. 4.4.).

Таблиця 4.4.

Дані оцінки порушень сну та харчової поведінки у пацієнтів дослідної та контрольної груп

Показник		Дослідна група (n=75), M±m	Контрольна група (n=75), M±m	p
Емоціогенний тип харчової поведінки		2,94±0,11	2,32±0,12	$p < 0,05$ ($p = 1,19E-04$)
Екстернальний тип харчової поведінки (норма - 2,7)		3,53±0,10	2,16±0,16	$p < 0,05$ ($p = 4,22E-11$)
Обмежувальний тип харчової поведінки (норма- 2,4)		3,80±0,09	3,32±0,11	$p < 0,05$ ($p = 6,43E-04$)
PSQI	PSQI Global score	8,44±0,35	5,72±0,31	$p < 0,05$ ($p = 4,81E-08$)
	Sleep quality	2,05±0,10	1,39±0,08	$p < 0,05$ ($p = 3,00E-07$)

Продовження табл. 4.4.			
Sleep latency	1,73±0,10	1,00±0,09	p<0,05 (p=4,33E-07)
Sleep duration	1,13±0,12	0,68±0,10	p<0,05 (p=4,49E-03)
Habitual sleep efficiency	0,47±0,06	0,08±0,03	p<0,05 (p=8,82E-08)
Sleep disturbance	1,57±0,06	1,49±0,06	p>0,05 (p=3,65E-01)
Use of sleeping medication	0,09±0,04	0,13±0,04	p>0,05 (p=4,95E-01)
Daytime dysfunction	1,39±0,08	0,93±0,07	p<0,05 (p=3,43E-05)
Сонливість (Епворт)	8,49±0,46	6,09±0,33	p<0,05 (p=3,58E-05)

Як видно з таблиці 4.4., при дослідженні порушень сну та сонливості за допомогою опитувальників Epworth та PSQI Global score, визначено, що пацієнти дослідної групи мали надмірну денну сонливість помірного ступеня на відміну від групи здорових та низьку якість сну, що було достовірно значимо, та обумовлено здебільшого короткою тривалістю сну (менше 6 год), тривалим засипанням в дослідній групі. Снодійні засоби в пацієнти не застосовували, тому різниці в групах не відмічалось.

При прицільному опитуванні пацієнтів надмірною сонливістю було встановлено, що у 50,67% пацієнтів з ожирінням спостерігається порушення циркадних ритмів, а саме ХПСР.

Кореляція між балами за опитувальниками Epworth та PSQI була достатньо високою $r=0,88\pm 0,03$ (дослідна група) та $r=0,82\pm 0,04$ (контрольна група), що доводить залежність сонливості від якості сну пацієнтів. Крім того, визначалась позитивна кореляція середньої сили між масою тіла та балами опитувальників порушення сну (Epworth $r=0,57\pm 0,08$, $p<0,01$ та PSQI Global score $r=0,57\pm 0,08$, $p<0,01$) та харчової поведінки (DEBQ), зокрема, по шкалі Емоціогенного типу ($r=0,62\pm 0,07$, $p<0,01$), що підтверджує емоціогенну складову патогенезу розвитку

ожиріння. Також, прослідковувалась сильна та середньої сили кореляція цієї шкали з рівнями тривоги та депресії (шкала Бека $r=0,61\pm 0,07$, $p<0,001$; $HADS_{(депресія)}$ $r=0,58\pm 0,08$, $p<0,001$; $HADS_{(тривога)}$ $r=0,51\pm 0,09$, $p<0,001$; шкала Гамільтона $r=0,51\pm 0,09$, $p<0,05$). Сильний кореляційний зв'язок визначався між рівнями депресії та шкалою сонливості (шкала Бека $r=0,78\pm 0,05$, $p<0,001$; $HADS_{(депресія)}$ $r=0,75\pm 0,05$, $p<0,001$), рівень тривоги з даною шкалою мав середньої сили кореляційний зв'язок ($HADS_{(тривога)}$ $r=0,65\pm 0,07$, $p<0,001$; шкала Гамільтона $r=0,68\pm 0,06$, $p<0,01$). Такої ж сили кореляційні зв'язки визначались між шкалою якості сну та рівнями тривоги та депресії (шкала Бека $r=0,76\pm 0,05$, $p<0,001$; $HADS_{(депресія)}$ $r=0,77\pm 0,05$, $p<0,001$; $HADS_{(тривога)}$ $r=0,64\pm 0,07$, $p<0,01$; шкала Гамільтона $r=0,67\pm 0,06$, $p<0,01$)).

Зміни психічного стану та наявність ожиріння відобразилися на якості життя пацієнтів дослідної групи (табл. 4.5.).

Таблиця 4.5.

Дані оцінки якості життя (SF-36) у пацієнтів дослідної та контрольної груп

Показник		Дослідна	Контрольна	p
Фізичний компонент	PF	66,1±1,61	85,13±1,5	$p<0,05$ ($p=3,67E-15$)
	RP	48,0±3,91	69,2±3,3	$p<0,05$ ($p=5,61E-05$)
	BP	63,6±2,93	72,17±2,9	$p<0,05$ ($p=3,99E-02$)
	GH	47,9±2,52	67,05±2,5	$p<0,05$ ($p=2,28E-07$)
Психічний компонент	VT	53,0±1,79	60,87±2,6	$p<0,05$ ($p=7,19E-03$)
	SF	55,4±2,68	63,43±2,6	$p<0,05$ ($p=3,30E-02$)
	RE	47,5±4,53	46,20±4,1	$p>0,05$ ($p=0,827$)
	MH	52,4±3,01	65,28±2,8	$p<0,05$ ($p=2,23E-03$)

Так, в дослідній групі на відміну від контрольної відмічались достовірно нижчі показники складових опитувальника SF36, які описують стан фізичного здоров'я (PF, RP, BP, GH), та показників психічного компоненту здоров'я (VT, SF, MH), однак, рольове функціонування (RE) не мало суттєвої різниці $p=0,827$.

Встановлено, що на низькому рівні було фізичне функціонування (PF). Рольове фізичне функціонування (RP) та загальний стан здоров'я (GH) у пацієнтів з ожирінням достовірно нижчий, що свідчить про гірший фізичний стан на відміну від групи контролю, та не дозволяє забезпечувати повноцінне виконання повсякденної діяльності ($p < 0,05$). Обмеження повсякденної діяльності було пов'язано з больовими синдромами, що підтверджується достовірно нижчим показником інтенсивності болю (BP) пацієнтів дослідної групи.

Соціальна та життєва активність пацієнтів з ожирінням (VT) були достовірно нижчими, ніж у пацієнтів групи контролю ($p < 0,05$), що може бути обумовлено певними комплексами або психоемоційними розладами, що підтверджується достовірно нижчим загальним балом оцінки психічного здоров'я (MH), хоча рольова активність обумовлена емоційним станом (RE) залишалась на тому ж рівні, що у в контрольній групі ($p > 0,05$). Отримані результати свідчать про нижчий рівень якості життя у пацієнтів з ожирінням, що відображається на соціальній та фізичній активності.

Кореляційний аналіз показників якості життя по шкалі SF-36 з ожирінням, порушенням сну, харчової поведінки, тривогою та депресією, не показав суттєвих кореляційних зв'язків з показниками ожиріння, що свідчить про низьку якість життя пацієнтів, пов'язану з іншими факторами, що потребує подальшого вивчення.

4.3. Показники лабораторного обстеження пацієнтів та їх кореляційні зв'язки

Результати лабораторного обстеження (табл. 4.6.) показали, що у пацієнтів з ожирінням за аналізом показників вуглеводного обміну визначались порушення толерантності до вуглеводів, інсулінорезистентність та достовірно вищі рівні інсуліну в крові, на відміну від контрольної групи. Крім того, спостерігалось порушення ліпідного обміну, а саме показники загального холестерину, були достовірно вищими в дослідній групі ($p < 0,05$, $p = 2,8E-14$) і значно перевищували

цільові рівні, рекомендовані для пацієнтів з підвищеними серцево-судинними ризиками [360]. Інші показники ліпідограми - ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ІА в дослідній групі були в межах норми, але достовірно перевищували рівні показників в групі контролю.

Таблиця 4.6.

Лабораторні показники пацієнтів дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група (n=75), M±m	Контрольна група (n=75), M±m	p
Глюкоза, ммоль/л	6,31±0,11	4,80±0,06	p<0,05 (p=1,68E-22)
Інсулін, мкМЕ/мл	17,08±0,53	11,61±0,20	p<0,05 (p=1,15E-17)
Індекс НОМА, мкмоль·мкМЕ·мл ²	4,9±0,21	2,45±0,03	p<0,05 (p=2,56E-23)
Холестерин загальний, ммоль/л	5,44±0,12	4,14±0,10	p<0,05 (p=2,8E-14)
ЛПВЩ, ммоль/л	1,56±0,03	1,59±0,04	p=0,604
ЛПНЩ, ммоль/л	3,79±0,11	1,79±0,12	p<0,05 (p=4,13E-24)
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,81±0,03	0,75±0,05	p=0,344
ІА	2,67±0,14	1,75±0,11	p<0,05 (p=5,71E-07)
Серотонін, мкг/л	154,91±2,49	175,73±5,80	p<0,05 (p=1,29E-03)
Лептин, нг/мл	11,72±0,74	6,02±0,25	p<0,05 (p=2,13E-11)

При цьому, як наведено в табл. 4.6, у пацієнтів з ожирінням метаболічні порушення супроводжувалися порушеннями гормонального фону. Так, середній рівень серотоніну в крові пацієнтів дослідної групи становив 154,91±2,49 мкг/л, що було в межах норми, але достовірно нижчим за рівень в групі контролю 175,73±5,80 (p<0,05 (p=1,29E-03)), що підтверджує дані авторів про серотонінзалежний механізм розвитку ожиріння [16, 89-91]. Додатково відмічено високу негативну кореляцію рівня серотоніну з масою тіла (r=-0,64±0,07, p<0,001) та ІМТ (r=-0,55±0,08, p<0,001), ABSI (r=-0,38±0,10, p<0,01), AVI (r=-0,63±0,07, p<0,001), ConI (r=-0,55±0,08, p<0,01), що підтверджує зворотний зв'язок між рівнем серотоніну та ступенем абдомінального ожиріння (табл. 4.7.).

Таблиця 4.7.

Кореляційний зв'язок серотоніну з досліджуваними показниками дослідної групи

Показник	r	p	
ІМТ, кг/м ²	-0,55±0,08	p<0,001	
ОТ, м	-0,64±0,07	p<0,001	
ОС, м	-0,60±0,07	p<0,001	
BSA, м ²	-0,54±0,07	p<0,001	
WHR	0,06±0,12	p<0,1	
ConI, м ^{3/2} /кг ^{1/2}	-0,45±0,09	p<0,001	
AVI	-0,63±0,07	p<0,001	
ABSI, м ^{5/3} ·кг ^{-2/3}	-0,38±0,10	p<0,001	
АТс, мм.рт.ст	-0,48±0,09	p<0,001	
АТд, мм.рт.ст	-0,40±0,10	p<0,001	
Глюкоза, ммоль/л	-0,59±0,08	p<0,001	
Інсулін, мкМЕ/мл	-0,30±0,10	p<0,01	
Індекс НОМА, мкмоль·мкМЕ·мл ²	-0,45±0,09	p<0,001	
Холестерин загальний, ммоль/л	-0,35±0,10	p<0,01	
ЛПВЩ, ммоль/л	0,56±0,08	p<0,001	
ЛПНЩ, ммоль/л	-0,46±0,09	p<0,001	
ЛПДНЩ, ммоль/л	-0,53±0,08	p<0,001	
Індекс атерогенності	-0,49±0,09	p<0,001	
Лептин, нг/мл	-0,61±0,07	p<0,001	
Шкала тривоги Гамільтона, бали	-0,58±0,08	p<0,001	
HADS, бали	Тривога	-0,54±0,08	p<0,001
	Депресія	-0,56±0,08	p<0,001
Бека (шкала депресії), бали	-0,63±0,07	p<0,001	
DEBQ, бали	Емоціогенний тип	-0,57±0,08	p<0,001
	Екстернальний тип	-0,02±0,12	p<0,1
DEBQ, бали	Обмежувальний тип	-0,02±0,12	p<0,1
PSQI, бали	PSQI Global score	-0,66±0,07	p<0,001
	Sleep quality	-0,42±0,09	p<0,01
	Sleep latency	-0,51±0,09	p<0,001
	Sleep duration	-0,48±0,09	p<0,01
	Habitual sleep efficiency	-0,48±0,09	p<0,01
	Sleep disturbance	-0,24±0,11	p<0,1
	Use of sleeping medication	-0,17±0,11	p<0,1
Daytime dysfunction	-0,32±0,10	p<0,1	
Сонливість (Епворт), бали	-0,66±0,07	p<0,001	

Примітки: за критерієм Пірсона для n=75 рівень кореляції відповідає: сильна кореляція r=0,39 (p=0,001), середня кореляція r=0,31 (p=0,01), слабка кореляція при рівні r=0,24 (p=0,05).

Як видно з табл. 4.7., середні рівні лептину в дослідній групі перевищували нормальні значення та були достовірно вищими за показники контрольної групи ($p < 0,05$ ($p = 2,13E-11$)). При цьому, середній рівень лептину у жінок становив $11,64 \pm 1,34$ нг/мл і був незначно вищим за норму (для жінок складає $3,7-11,1$ нг/мл); а у чоловіків складав $11,08 \pm 1,36$ нг/мл та вдвічі її перевищував (норма для чоловіків - $2,0-5,6$ нг/мл), що вказує на надмірну кількість гормонально-активного вісцерального жиру більшою мірою у чоловіків та обумовлює вищі серцево-судинні ризики. Достовірної різниці між рівнями лептину у жінок та чоловіків не визначено ($p > 0,05$). Кореляційний аналіз показав наявність позитивного кореляційного зв'язку рівня лептину з балами шкал депресії ($r = 0,68$, $p < 0,01$), та тривоги HADS ($r = 0,60$, $p < 0,01$), Бека ($r = 0,72$, $p < 0,001$) та Гамільтона ($r = 0,58$, $p < 0,01$), балами харчової поведінки ($r_I = 0,53$, $p < 0,01$; $r_{II} = 0,08$, $r_{III} = -1,25E-04$, $p < 0,1$), сонливості (Epworth ($r = 0,65$); PSQI ($r = 0,60$), $p < 0,01$)) та негативний кореляційний зв'язок з рівнем серотоніну ($r = -0,61$), $p < 0,01$)) (табл. 4.7). Отримані дані свідчать про тісний взаємозв'язок між ожирінням та психоемоційними розладами, порушеннями сну, харчової поведінки та рівнями лептину і серотоніну, метаболічними порушеннями.

4.4. Дослідження впливу клініко-патогенетичного зв'язку ожиріння на психосоціальні й поведінкові чинники, стан психічного здоров'я, якість сну та життя пацієнтів.

З отриманих даних первинного обстеження пацієнтів з ожирінням відмічено наявність різного ступеню вираженості денної сонливості та порушень сну, які у 38 пацієнтів були пов'язані з позмінним (нічним) типом роботи. При ретельнішому опитуванні у цих пацієнтів було встановлено ХПСР за критеріями ICSD-3 (2014 року), що дало змогу розподілити дослідну групу на 2 підгрупи. Для визначення впливу циркадного ритму та розладів сну на ожиріння, внаслідок позмінної роботи проводилось порівняння підгрупи між собою, отримані дані представлені в таблиці 4.8.

Таблиця 4.8.

Середні значення показників обох підгруп пацієнтів та статистична відмінність між ними на вихідному рівні

Показник	I підгрупа (n=37), M±m	II підгрупа (n=38), M±m	p	
Маса, кг	94,44±2,33	97,76±2,16	0,30	
ІМТ, кг/м ²	33,47±0,50	33,85±0,54	0,62	
ОТ, м	1,04±0,02	1,05±0,02	0,63	
ОС, м	1,16±0,02	1,15±0,03	0,84	
BSA, м ²	2,13±0,03	2,19±0,04	0,28	
WHR	0,90±0,01	0,92±0,01	0,19	
ConI, м ^{3/2} /кг ^{1/2}	1,27±0,02	1,27±0,02	0,91	
ABSI, м ^{5/3} ·кг ^{-2/3}	0,0770±0,0009	0,0770±0,0010	1,00	
AVI	21,89±0,82	22,40±0,87	0,67	
АТс, мм.рт.ст	135,54±2,36	136,18±2,58	0,86	
АТд, мм.рт.ст	86,76±1,78	86,58±1,59	0,94	
Глюкоза, ммоль/л	6,29±0,16	6,34±0,16	0,83	
Інсулін, мкМЕ/мл	17,02±0,75	17,14±0,74	0,91	
Індекс НОМА, мкмоль·мкМЕ·мл ⁻²	4,87±0,29	4,94±0,29	0,86	
ХС, ммоль/л	5,64±0,16	5,25±0,16	0,10	
ЛПВЩ, ммоль/л	1,55±0,05	1,57±0,04	0,73	
ЛПНЩ, ммоль/л	3,88±0,15	3,70±0,16	0,43	
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,82±0,05	0,80±0,04	0,71	
Індекс атерогенності	2,86±0,20	2,49±0,18	0,18	
Серотонін, мкг/л	155,46±3,07	154,37±3,89	0,83	
Лептин, нг/мл	10,56±1,14	12,84±0,92	0,13	
Шкала тривоги Гамільтона, бали	9,70±0,53	13,76±0,91	2,78E-04	
HADS,	Тривога	8,59±0,61	12,13±0,74	4,95E-04
	Депресія	10,19±0,75	13,84±0,74	8,97E-04
Бека (шкала депресії), бали		10,70±0,95	15,47±1,15	2,27E-03
DE	Емоціогенний тип	2,82±0,16	3,02±0,14	0,38

Продовження табл. 4.8.				
	Екстернальний тип	3,38±0,15	3,66±0,14	0,18
	Обмежувальний тип	3,87±0,12	3,79±0,13	0,65
PSQI, бали	Global score	7,54±0,46	9,32±0,49	1,06E-02
	Sleep quality	1,89±0,15	2,21±0,12	0,11
	Sleep latency	1,54±0,14	1,92±0,14	0,06
	Sleep duration	0,92±0,17	1,34±0,17	0,08
	Habitual sleep efficiency	0,35±0,08	0,63±0,10	3,50E-02
	Sleep disturbance	1,49±0,08	1,71±0,09	0,08
	Use of sleeping medication	0,03±0,03	0,00±0,00	0,31
	Daytime dysfunction	1,32±0,10	1,50±0,13	0,29
Сонливість (ESS), бали		7,41±0,59	9,55±0,66	1,81E-02
SF-36, бали	PF	69,32±2,57	62,89±1,80	4,46E-02
	RP	50,68±6,08	45,39±4,89	0,50
	BP	64,97±4,58	62,24±3,67	0,64
	GH	49,72±3,54	44,54±3,45	0,30
	VT	51,62±2,36	54,37±2,67	0,45
	SF	55,41±4,07	55,33±3,51	0,99
	RE	45,93±6,78	49,10±5,99	0,73
	MH	51,78±4,14	52,95±4,37	0,85
IPAQ, бали		21,08±1,76	16,08±1,42	3,11E-02
FINDRISC		14,16±0,61	12,50±0,72	0,09

Як видно з таблиці 4.8, маса тіла пацієнтів I підгрупи на початку дослідження становила 94,44±2,33 кг, а II-ї становила 97,76±2,16 кг, достовірної різниці між не було ($p>0,05$). ІМТ обох підгруп відповідав ожирінню I та II ступеню, без достовірної різниці, так само як і антропометричні показники, що вказували на наявність абдомінального типу ожиріння. Зміни ІМТ не залежали від статі в жодній з підгруп. Окружність талії (ОТ) I підгрупи становила 1,04±0,02 м, II-ї -

1,05±0,02 м, що перевищувало рекомендовані ВООЗ значення для чоловіків (>94 см) та жінок (>80 см) Європи, що свідчить про підвищення кардіоваскулярних ризиків в пацієнтів [136, 262], вихідних відмінностей, ні між групами ні за статтю не було ($p>0,05$). Подібна тенденція спостерігалась і при визначенні окружності стегон (ОС). На початку дослідження індекси WHR, індексів ConI, ABSI та AVI, що підтверджували абдомінальний тип ожиріння не мали достовірної різниці між підгрупами ($p>0,05$). Рівні артеріального тиску були на рівні нормальних високих: систолічний ($АТ_{сI}=135,54\pm 2,36$ мм.рт.ст., $АТ_{сII}=136,18\pm 2,58$ мм.рт.ст) та діастолічний ($АТ_{дI}=86,76\pm 1,78$ мм.рт.ст., $АТ_{дII}=86,58\pm 1,59$ мм.рт.ст.). У пацієнтів обох підгруп визначались порушення толерантності до вуглеводів, інсулінорезистентність, ризик цукрового діабету був помірним, і за прогнозом на найближчі 10 років міг виникнути в кожного 6-го пацієнта (табл. 4.8). При першому візиті ліпідний профіль характеризувався перевищенням цільових рівнів загального холестерину та ЛПНЩ; рівні ЛПВЩ, ЛПДНЩ та індекс атерогенності не виходили за рамки допустимих значень без достовірної різниці між підгрупами. Фізична активність пацієнтів (IPAQ) на вихідному рівні була на межі гіподинамії ($21,08\pm 1,76$), що більш виражено було в II підгрупі ($M\pm m=16,08\pm 1,42$ бали; $p<0,05$).

При дослідженні психічного стану здоров'я пацієнтів (табл. 4.8.) було визначено наявність субклінічно вираженої депресії за шкалою HADS_{депресія} та за шкалою Бека в I підгрупі та достовірно вищі бали шкал (HADS_{тривога}= $8,59\pm 0,61$ бали, Гамільтона= $9,70\pm 0,53$ балів) в II підгрупі, що характеризували клінічно виражену депресію ($p<0,01$). Рівень тривоги був клінічно вираженим по шкалах HADS_{тривога} та Гамільтона, однак аналогічно до рівня тривоги, в II підгрупі було відмічено достовірно вищі значення, $p<0,001$. Харчова поведінка пацієнтів на первинному візиті за Голландським опитувальником харчової поведінки (DEBQ), була порушеною, а саме, відмічалась схильність «заїдати емоції», було виявлено схильність пацієнтів переїдати при доступності їжі, також відмічалась звичка до харчування без обмежень, що суттєво не різнилось між групами.

З таблиці 4.8 видно, що пацієнти I підгрупи мали помірну денну сонливість (Epworth=7,41±0,59 бали), а II-ї у середньому 9,55±0,66 балів, що відповідає надмірній сонливості вдень і суттєво відрізняється від I підгрупи ($p<0,05$). При дослідженні якості сну по опитувальнику PSQI Global score, визначено його низьку якість в обох групах, однак, визначалась достовірна різниця PSQI Global score та Habitual sleep efficiency $p<0,05$, що вказує на погану ефективність сну в II підгрупі, інші складові опитувальника не суттєво відрізнялись. Розглянувши їх було визначено, що пацієнти характеризували сон, як сон поганої якості, вони не могли заснути протягом 30-60 хв, тривалість їх сну не перевищувала 6 годин за ніч, відмічались епізоди просипань вночі, утрудненого дихання, хропіння, відчуття болю, холоду, жару, поганих снів 1-2 рази за ніч та важкість пацієнтам 1-2 рази на тиждень зберігати достатній настрій бути соціально активними та виконувати свої справи. Якість життя на первинному візиті в обох групах по опитувальнику SF36 за всіма складовими була на середньому та нижче середнього рівня, більшість складових не мали суттєвої різниці між собою (Bodily Pain – BP, General Health - GH, Social Functioning- SF, Vitality - VT, Mental Health –MH, Role Emotional – RE), виняток слав рівень фізичного функціонування (Physical Functioning - PF), середні бали якого в II підгрупі, були нижчими за I підгрупу ($p<0,05$), що відображає ступінь в якій фізичний стан обмежує виконання фізичного навантаження, і свідчить про обмеження фізичної активності станом здоров'я пацієнта.

Рівні серотоніну та лептину в крові пацієнтів при першому візиті достовірно не різнилися (табл. 4.8.), і серотонін відповідав низьким референтним значенням, а лептин перевищував нормальні значення.

Як бачимо з приведених даних, пацієнти з ожирінням в обох підгрупах мали комплекс психосоціальних, поведінкових та клініко-лабораторних порушень, і в II групі було виявлено надмірну денну сонливість, гіршу якість сну, більш виражені рівні тривоги та депресії, явища гіподинамії та низький рівень фізичного функціонування, що відрізняло її від I підгрупи та потребувало додаткового втручання з застосуванням армодафінілу, окрім комплексного

пацієнторієнтованого підходу під час застосування методики мотиваційного консультування за системою «5A^s» з посиленням методикою «5R^s» [204] зі встановленням цільової втрати ваги в межах 5-10% за 6 міс.

4.5. Характеристика стану пацієнтів I підгрупи на початку дослідження

На початку дослідження маса тіла становила $94,44 \pm 2,33$ кг, достовірної різниці між жінками та чоловіками не було ($p > 0,05$). ІМТ складав $33,47 \pm 0,50$ кг/м² ($33,88 \pm 0,53$ у жінок та $33,00 \pm 0,46$ у чоловіків, $p > 0,05$), що відповідало ожирінню I та II ступеню. Окружність талії (ОТ) становила $1,04 \pm 0,02$ м, статистичної різниці між жінками ($1,01 \pm 0,01$ м) та чоловіками ($1,06 \pm 0,02$ м) не було. Показники ОТ перевищували рекомендовані ВООЗ значення для чоловіків (>94 см) та жінок (>80 см) Європи, що свідчить про підвищення кардіоваскулярних ризиків в пацієнтів [136, 262]. Подібна тенденція спостерігалась і при визначенні окружності стегон (ОС).

Абдомінальний тип ожиріння був підтверджений показниками WHR, BSA, індексів ConI, ABSI та AVI (табл. 4.8). При аналізі їх в гендерному аспекті не виявлено суттєвої різниці між чоловіками та жінками за показниками ConI ($p_0 = 0,15$; $p > 0,05$), ABSI ($p_0 = 0,08$; $p > 0,05$) та AVI ($p_0 = 0,17$, $p > 0,05$), присутньою вона була при визначенні BSA ($p_{1-6 \text{ міс}} = 0,03$; $p < 0,05$) та WHR ($p_0 = 0,04$; $p < 0,05$).

Ожиріння є предиктором розвитку багатьох НІЗ і часто сприяє розвитку артеріальної гіпертензії, порушенню вуглеводного та ліпідного обмінів, гіподинамією тощо. Результати клініко-лабораторного обстеження пацієнтів виявили нормальні високі рівні артеріального тиску, як систолічного (АТс= $135,54 \pm 2,36$ мм.рт.ст), так і діастолічного (АТд= $86,76 \pm 1,78$ мм.рт.ст.), які також не залежали від статі. У пацієнтів визначались порушення толерантності до вуглеводів й інсулінорезистентність, як це видно з табл. 4.8. Ризик цукрового діабету (FINDRISC= $14,16 \pm 0,61$) був помірним, і за прогнозом на найближчі 10 років міг виникнути в кожного 6-го пацієнта. Порушення ліпідного обміну

характеризувались перевищенням цільових рівнів [360] загального холестерину та ЛПНЩ, рівні ЛПВЩ були нижче 1,2 ммоль/л лише у 5 пацієнтів, в середньому складаючи $1,55 \pm 0,05$ ммоль/л, що відповідало їх нормальним значенням. ЛПДНЩ відповідали референтним ($M \pm m_0 = 0,82 \pm 0,05$). Індекс атерогенності також не виходив за рамки допустимих значень ($2,86 \pm 0,20$). Фізична активність пацієнтів (IPAQ) на вихідному рівні була на межі гіподинамії ($21,08 \pm 1,76$), що досить важливо в даній групі пацієнтів, та достовірної різниці між статтю не мала ($p = 0,66$; $p > 0,05$).

При дослідженні психічного стану здоров'я пацієнтів було визначено наявність субклінічно вираженої депресії за шкалою HADS_{депресія} ($10,19 \pm 0,75$ балів) та за шкалою Бека ($10,70 \pm 0,95$ балів) - легкого ступеня депресії (субдепресія). Наявність тривоги в пацієнтів підтверджена середнім балом за шкалою HADS_{тривога} ($8,59 \pm 0,61$ бали) та за шкалою Гамільтона ($9,70 \pm 0,53$ балів), що відповідає клінічно вираженій тривозі. Ці показники не мали гендерних відмінностей.

Харчова поведінка пацієнтів за Голландським опитувальником харчової поведінки (DEBQ), була порушеною, а саме, по шкалі Емоціогенного типу відмічалась схильність «заїдати емоції» ($M \pm m = 2,82 \pm 0,34$ бали); за шкалою Екстернального типу було виявлено схильність пацієнтів переїдати при доступності їжі на вихідному рівні $3,38 \pm 0,15$ бали; за шкалою Обмежувального типу також відмічалась звичка до харчування без обмежень $3,87 \pm 0,12$ бали.

При дослідженні порушень сну та сонливості за допомогою опитувальників Epworth та PSQI Global score, визначено, що пацієнти мали помірну денну сонливість (Epworth= $7,41 \pm 0,59$ бали) та низьку якість сну (PSQI Global score= $7,54 \pm 0,46$ бали). Розглянувши всі складові опитувальника, відзначено, що Sleep quality складав $1,89 \pm 0,15$, що вказувало на характеристику сну самими пацієнтами, як сон поганої якості ($0,97 \pm 0,09$). Sleep latency, на першому етапі був $1,54 \pm 0,14$ бали, що означало - неможливість пацієнтів заснути протягом 30-60 хв, 1-2 рази на тиждень в середньому в групі. Sleep duration на вихідному рівні був $0,92 \pm 0,17$ бали, що говорить про тривалість сну оцінена пацієнтами за ніч в 6

годин. Habitual sleep efficiency оцінювався в $0,35 \pm 0,08$ балів. Sleep disturbance становив $1,49 \pm 0,08$, що говорить про епізоди просипань вночі, утрудненого дихання, хропіння, відчуття болю, холоду, жару, поганих снів 1-2 рази за ніч. Use of sleeping medication, показав, що лише 1 пацієнт мав епізоди використання снодійних засобів. Daytime dysfunction складала $1,32 \pm 0,10$ балів що вказувало на важкість пацієнтам 1-2 рази на тиждень зберігати достатній настрій бути соціально активними та виконувати свої справи. Якість життя пацієнтів по опитувальнику SF36 за всіма складовими (Physical Functioning - PF, Bodily Pain – BP, General Health - GH, Social Functioning- SF, Vitality - VT, Mental Health –MH, (Role Emotional - RE) виявилась нижче середнього на початку дослідження (табл. 4.8.).

Тісний патогенетичний зв'язок між рівнем психічних та метаболічних порушень у пацієнтів супроводжувався змінами гормонального фону. Доведено, що розвиток тривоги та депресії супроводжується зниженням концентрації серотоніну [84, 85], тому переїдання у пацієнтів з ожирінням – це основний механізм забезпечення організму серотоніном та дофаміном [73, 93]. Серотонін впливає не лише на настрій, але і на регуляцію циркадного ритму та споживання їжі через прямий вплив на жирову тканину [21, 73, 85-91]. Він утворюється в центральній нервовій системі в стовбурі мозку та гіпоталамусі та шишкоподібній залозі, його синтез на периферії здійснюється в енеторохроматофінних клітинах шлунково-кишкового тракту [73, 85, 88, 95]. Дія серотоніну підтверджена експериментально, при периферичному введенні інгібітора триптофан-гідроксилази, зменшується його метаболізм і збільшується його концентрація в крові та за гематоенцефалічним бар'єром, і як наслідок спостерігається зниження маси тіла навіть у осіб з гіперфагією та ожирінням. Лептин є периферичним гормоном, що виділяється адипоцитами й впливає на гіпоталамус та лімбічну систему, що контролюють емоції, мотивацію, поведінку, по принципу зворотного зв'язку, зменшує апетит та сприяє втраті маси тіла [263- 265].

Рівень серотоніну в крові пацієнтів у нашому дослідженні при першому візиті мав низькі референтні значення $155,46 \pm 3,07$ мкг/л, що свідчить про його низькі

рівні. Рівень лептину перевищував нормальні значення, що підтверджує наявність гормонально активної жирової клітковини в пацієнтів з абдомінальним типом ожиріння. Його доцільно розглядати для кожної статі окремо, у зв'язку з різними референтними значеннями (ж.=3,7-11,1 нг/мл; ч.=2,0-5,6 нг/мл). Середній рівень лептину у жінок ($11,13 \pm 1,25$ нг/мл) та чоловіків ($9,90 \pm 0,98$ нг/мл) перевищував нормальні значення.

Отримані дані вказують на наявність комплексу психо-соціальних, поведінкових та клініко-лабораторних порушень у пацієнтів I підгрупи з ожирінням, що потребує комплексного пацієнторієнтованого підходу під час застосування методики мотиваційного консультування за системою «5A^s», що доповнюється методикою «5R^s»[204] зі встановленням цільової втрати ваги в межах 5-10% за 6 міс.

4.6. Характеристика стану пацієнтів II підгрупи на початку дослідження

До II підгрупи було віднесено 38 пацієнтів з ожирінням та з хронічним порушенням сну при позмінній роботі (ХПСР), встановленим за критеріями A-D ICSD-3 [120].

На початку дослідження маса тіла пацієнтів становила $97,76 \pm 2,16$ кг, відмічалась достовірна різниця між жінками та чоловіками ($p < 0,05$). ІМТ складав $33,85 \pm 0,50$ кг/м² ($34,48 \pm 0,58$ у жінок та $33,22 \pm 0,49$ у чоловіків, $p > 0,05$), що відповідало ожирінню I та II ступеню. Окружність талії (ОТ) становила $1,05 \pm 0,02$ м, статистичної різниці між жінками ($1,05 \pm 0,02$ м) та чоловіками ($1,04 \pm 0,02$ м) не було. Показники ОТ перевищували рекомендовані ВООЗ значення для чоловіків (>94 см) та жінок (>80 см) Європи, що свідчить про підвищення кардіоваскулярних ризиків в пацієнтів. ОС на першому етапі дослідження становив $1,15 \pm 0,03$ м, статевих відмінностей також не спостерігалось ($p > 0,05$). Розрахункові індекси WHR, ConI, ABSI та AVI підтверджували абдомінальний тип ожиріння (табл. 4.8).

При аналізі їх в гендерному аспекті не виявлено суттєвої різниці між чоловіками та жінками за показниками ConI ($p_0=0,30$; $p>0,05$), ABSI ($p_0=0,36$; $p>0,05$) та AVI ($p_0=0,78$, $p>0,05$), WHR ($p_0=0,66$; $p>0,05$). присутньою вона була при визначенні BSA ($p_{1-6 \text{ міс}}=3,62E-05$; $p<0,05$).

Артеріальний тиск пацієнтів вказував на наявність нормальних високих рівнів як систолічного (АТс= $136,18\pm 2,58$ мм.рт.ст), так і діастолічного (АТд= $86,58\pm 1,59$ мм.рт.ст.), які також не залежали від статі.

При першому візиті глікемія становила $6,34\pm 0,16$ ммоль/л, що інтерпретувалось, як наявність порушення толерантності до вуглеводів. Рівень інсуліну складав $17,14\pm 0,74$ мкМО/мл. Індекс НОМА дорівнював $4,94\pm 0,29$ мкмоль·мкМО·мл⁻². Ризик цукрового діабету (FINDRISC= $12,50\pm 0,72$) був помірним, і за прогнозом на найближчі 10 років міг виникнути в кожного 6-го пацієнта. Показники ліпідного обміну перевищували цільові рівні. У 21 з 38 пацієнтів загальний холестерин перевищував 5 ммоль/л, складаючи в середньому $5,25\pm 0,16$ ммоль/л. ЛПВЩ при першому візиті були нижче 1,2 ммоль/л лише у 2 пацієнтів, складаючи в середньому $1,57\pm 0,04$ ммоль/л. ЛПНЩ становили $3,70\pm 0,16$ ммоль/л, ЛПДНЩ - $0,80\pm 0,04$ ммоль/л, а ІА з $2,49\pm 0,18$ ммоль/л.

Фізична активність пацієнтів (IPAQ) на вихідному рівні, достовірної різниці між чоловіками та жінками не мала ($p>0,05$), та була не надто достатньою для цієї вікової групи пацієнтів $16,08\pm 1,42$ бали.

Психічний стан здоров'я пацієнтів було визначено на рівні клінічно вираженої депресії за шкалою HADS_{депресія} ($13,84\pm 0,74$ бали) та за шкалою Бека ($15,47\pm 0,15$ бали) - легкого ступеня депресії (субдепресія). Тривога в пацієнтів по шкалам HADS_{тривога} ($12,13\pm 0,74$ бали) та Гамільтона ($13,76\pm 0,91$ бали) відповідала клінічно вираженій тривозі. Ці показники не мали гендерних відмінностей ($p>0,05$). На первинному візиті харчова поведінка пацієнтів (DEBQ) була порушеною, по шкалі Емоціогенного типу відмічалась схильність «заїдати емоції» ($M\pm m=3,02\pm 0,14$ бали); за шкалою Екстернального типу було виявлено схильність пацієнтів переїдати при доступності їжі на вихідному рівні $3,66\pm 0,14$

бали; за шкалою Обмежувального типу показники також перевищували норму $3,79 \pm 0,13$ бали, достовірної різниці за статтю також не було ($p > 0,05$).

Рівень сонливості за шкалою Epworth при першому візиті коливався у широких межах (від 1 до 17 балів) та становив у середньому $9,55 \pm 0,66$ балів, що відповідало надмірній сонливості пацієнтів вдень. Як видно з таблиці 4.8, якість сну по опитувальнику PSQI була поганою, по його складовим видно, що суб'єктивна оцінка сну пацієнтами була як сон поганої якості: неможливість пацієнтів заснути протягом 30-60 хв, 1-2 рази на тиждень; тривалість сну в середньому складала 6 годин; епізоди просипань вночі, утрудненого дихання, хрипіння, відчуття болю, холоду, жару, поганих снів відмічались 1-2 рази за ніч; важкість пацієнтам 1-2 рази на тиждень зберігати достатній настрій бути соціально активними та виконувати свої справи; 4 пацієнти мали епізоди використання снодійних засобів. Якість життя пацієнтів по опитувальнику SF36 за всіма складовими (Physical Functioning - PF, Bodily Pain – BP, General Health - GH, Social Functioning- SF, Vitality - VT, Mental Health –MH, (Role Emotional - RE) виявилась нижче середнього на початку дослідження (табл. 4.8).

Рівень серотоніну при першому візиті він становив $154,37 \pm 3,89$ мкг/мл, в крові пацієнтів мав низькі референтні значення. Рівень лептину перевищував нормальні значення, у жінок він становив $13,04 \pm 0,87$ нг/мл у чоловіків $12,65 \pm 1,00$ нг/мл.

По результатах дослідження, було виявлено комплекс поведінкових, психосоціальних та клініко-лабораторних порушень, що вимагають модифікації способу життя (зменшення калорійності раціону, збільшення фізичної активності, дотримання та корекції гігієни сну), усунення надмірної сонливості вдень, розглянувши фармакотерапевтичні засоби, маємо гіпотезу, що з урахуванням патогенетичних особливостей ожиріння цієї мети можна досягти застосувавши разом з використанням мотиваційного інтерв'ювання за системою «5A^s» з посиленням методикою «5R^s» та армодафінілом.

Висновки до 4 розділу. Порівняльна характеристика пацієнтів з ожирінням та людей з нормальною масою тіла показала, що у 100% пацієнтів дослідної групи

наявне абдомінальне ожиріння. Найбільш чутливим розрахунковим показником, який врахує пов'язані зі статтю особливості тілобудови при ожирінні, і дозволяє визначати абдомінальне ожиріння, виявився індекс ABSI, що має прогностичне значення щодо розвитку неінфекційних захворювань та смертності. Ожиріння у пацієнтів дослідної групи, на відміну від здорових, супроводжувалось нормальними високими рівнями артеріального тиску ($p < 0,05$), клінічно вираженою тривогою та депресією ($p < 0,05$), порушенням харчової поведінки, у вигляді схильності до «заїдання стресу», переїдання при доступності їжі та харчування без обмежень; порушенням сну у вигляді надмірної сонливості вдень та поганої якості сну, порушенням толерантності до глюкози, інсулінорезистентністю, підвищенням рівнів холестерину, лептину, низькими рівнями серотоніну та зниженням якості життя.

При детальному вивченні дослідної групи було виявлено ХПСР у 50,67 % пацієнтів, що дало можливість розділити пацієнтів на підгрупи. Пацієнти з ХПСР (II підгрупа) мали достовірно вищі показники за опитувальниками ESS ($p < 0,05$) та PSQI ($p < 0,05$), більш виражену тривогу та депресію ($p < 0,05$), нижчу фізичну активність за опитувальником IPAQ ($p < 0,05$), явища гіподинамії. Кореляційний аналіз підтвердив взаємозв'язок між ожирінням та метаболічними порушеннями ліпідного та вуглеводного обмінів, психоемоційними та поведінковими розладами, порушеннями сну, рівнями лептину і серотоніну. Отримані дані мають враховуватись при пацієнторієнтованому лікуванні з метою покращання ефективності ведення пацієнтів з ожирінням.

Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Tkachenko V, Bagro T. Quality of life, mental health and sleep disorders in obese people of working age. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2021;63(3):145-150. DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-145-151. *Здобувачеві належить пошук джерел*

інформації, проведенні досліджень, участь в обробці та інтерпретації результатів отриманих даних.

2. Bagro T, Tkachenko V. Mental health and sleep disorders in obese patients, their relationship with clinical-pathogenetic changes in the body and impact on quality of life. *Family Medicine. European practices*. 2022;4(102):5-10. DOI:10.30841/2786-720X.4.2022.274617. *Здобувачеві належить участь у пошуку джерел інформації, проведенні досліджень, здійсненні обробки та інтерпретації результатів отриманих даних.*

Праці апробаційного характеру

1. Tkachenko V, Bagro T. Studing body shape in patients with obesity and overweight – what tools is the most significant? Abstract Book of 27th WONCA Europe Conference. 28 June – 1 Jule.- London. 2022. P768.

2. Ткаченко В І, Багро Т О. Ожиріння та порушення циркадних ритмів: клініко-патогенетичні зв'язки та їх корекція. НПК «Роль первинної медичної допомоги в системі охорони здоров'я України» 19-20.05.22

3. Tkachenko V, Bagro T. Interrelation of psychosocial and clinical-pathogenetic changes in obese patients. Programme Book of the 96th EGPRN Meeting, Split, Croatia, 11-14 May 2023. P73.

4. Tkachenko V, Bagro T. Psychosocial features, sleep disorders and its interrelation with clinical-pathogenetic changes in obese patients. 28th WONCA Europe Conference “SQUARE Convention Centre”, 7-10 June 2023.- Brussels.

РОЗДІЛ 5.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПАЦІЄНТОРІЄНТОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ ШЛЯХОМ МОТИВАЦІЙНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ

На сьогодні в Україні пацієнти з ожирінням мають змогу отримати медичну допомогу від мультидисциплінарної команди спеціалістів, яка сімейних лікарів, ендокринологів, дієтологів, бариатричних хірургів та психологів (однак, в незначній мірі). На рівні первинної медичної допомоги залишаються недостатньо визначеними клінічні маршрути і алгоритми ведення пацієнтів з ожирінням з урахуванням пацієнторієнтованого підходу, етіопатогенетичних чинників, стану психічного здоров'я, застосуванням мотиваційного консультування. Запропонована для впровадження в практику рекомендаціями Obesity Canada [2] 2022 року методика мотиваційного консультування за системою «5A^s», доповнена підходом «5R^s», є найбільш цитованою рекомендацією з менеджменту ожиріння. Рекомендації Obesity Canada 2022 року стали основою клінічної настанови «Ожиріння у дорослих» затвердженої в Україні наказ № 437 від 03.03.2023 року. Практичність та доступність даної методики дало змогу застосовувати її в наших пацієнтів. З метою оцінки ефективності методики корекції ваги з використанням пацієнторієнтованого підходу та мотиваційного консультування щодо змін способу життя, харчування, гігієни сну, фізичного навантаження, враховуючи психологічні та поведінкові особливості пацієнтів, здійснювали проведення проспективного інтервенційного дослідження з моніторингом в динаміці показників, через 1 міс, 3 міс, 6 міс та досягненням цілі втрати ваги на 5-10% за 6 міс.

Перша точка контролю ефективності методики проводилась **через 1 місяць** (табл. 5.1.), відсоток втрати маси тіла за цей період був дотовірно значущим ($p < 0,05$), однак, ІМТ достовірної різниці не мав. Окружність талії (ОТ) помірно знизилася до $1,01 \pm 0,02$ м, ($p > 0,05$), хоча також перевищувала рекомендовані значення [262]. Індекси щодо оцінки абдомінального типу ожиріння WHR, BSA,

індексів ConI, ABSI та AVI достовірно не змінились. Артеріальний тиск, як систолічний, так і діастолічний (АТ_д=86,76±1,78 мм.рт.ст.) достовірних змін не зазнав $p_{\text{АТс}}=0,53/p_{\text{АТд}}=0,27$ ($p>0,05$); така ж динаміка спостерігалась за показниками ліпідного обміну вуглеводного обмінів та лептину, як в чоловіків, так і в жінок ($p>0,05$). Прогноз виникнення цукрового діабету найближчі 10 років (FINDRISC) лишився таким же ($p=0,45$). Рівень фізичної активності (IPAQ) зріс хоча і не суттєво ($p=0,33$; $p>0,05$), але вже мав нормальні значення (23,30±1,40). Однак, рівень серотоніну в крові пацієнтів недостовірно підвищився до 160,03±3,50 мкг/л ($p=0,34$; $p>0,05$). Ступінь депресії за шкалою HADS_{депресія} достовірно знизилась (7,70±0,63 балів, $p=0,01$) і відповідала субклінічно вираженому ступеню, однак, за шкалою Бека достовірно зросла (13,84±1,12 балів, $p=0,04$), але залишилася в межах оцінки що відповідає легкому ступеню депресії (субдепресії). Рівень тривоги через 1 місяць достовірно збільшився за шкалою HADS_{тривога} (10,49±0,47 бали, $p=0,02$), але за шкалою Гамільтона зменшився, але недостовірно (9,41±0,54 бали ($p=0,70$)).

Таблиця 5.1.

Динаміка показників при комплексному пацієнторієнтованому лікуванні пацієнтів І підгрупи

Показник	Вихідний рівень (n=37), M±m	1 міс (n=37), M±m	3 міс (n=37), M±m	6 міс (n=37), M±m
Маса, кг	94,44±2,33	92,75±2,27	91,61±2,26	89,13±2,08
% втрати маси тіла	1,77±0,17***###		2,99±0,19***###	5,51±0,2***###
ІМТ, кг/м ²	33,47±0,50	32,88±0,49	32,47±0,48	31,62±0,46##
ОТ, м	1,04±0,02	1,01±0,02	1,01±0,02	0,99±0,02
ОС, м	1,16±0,02	1,14±0,02	1,14±0,02	1,12±0,02
BSA, м ²	2,13±0,03	2,12±0,03	2,10±0,03	2,08±0,03
WHR	0,90±0,01	0,89±0,01	0,89±0,01	0,88±0,01
ConI, м ^{3/2} /кг ^{1/2}	1,27±0,02	1,25±0,02	1,25±0,02	1,25±0,02

Продовження табл. 5.1.					
ABSI, м ^{5/3} ·кг ^{-2/3}		0,0770±0,0009	0,0763±0,0009	0,0765±0,0009	0,0765±0,0009
AVI		21,89±0,82	21,02±0,81	20,78±0,79	20,03±0,75
АТс, мм.рт.ст		135,54±2,36	133,65±1,81	130,00±1,44	128,24±1,69 ^{##}
АТд, мм.рт.ст		86,76±1,78	84,46±0,99	81,49±0,87 [*]	80,54±0,91 ^{##}
Глюкоза, ммоль/л		6,29±0,16	6,58±0,15	6,31±0,15	6,08±0,15
Інсулін, мкМЕ/мл		17,02±0,75	15,82±0,92	15,13±0,84	14,54±0,95 [#]
Індекс НОМА, мкмоль·мкМЕ·мл ²		4,87±0,29	4,78±0,34	4,37±0,31	4,06±0,33
ХС, ммоль/л		5,64±0,16	5,46±0,19	5,37±0,21	5,42±0,24
ЛПВЩ, ммоль/л		1,55±0,05	1,63±0,05	1,58±0,05	1,69±0,04 [#]
ЛПНЩ, ммоль/л		3,88±0,15	3,90±0,17	3,85±0,15	3,50±0,19
ЛПДНЩ, ммоль/л		0,82±0,05	0,73±0,05	0,81±0,04	0,70±0,04 ^{**#}
Індекс атерогенності		2,86±0,20	2,55±0,20	2,61±0,22	2,40±0,22
Серотонін, мкг/л		155,46±3,07	160,03±3,50	163,68±3,80	166,35±3,57 [#]
Лептин, нг/мл		10,56±1,14	9,88±1,16	9,48±1,17	8,70±1,15
Шкала тривоги Гамільтона, бали		9,70±0,53	9,41±0,54	8,35±0,38 [#]	7,54±0,30 ^{###}
HADS,	Тривога	8,59±0,61	10,49±0,47 ^{**#}	9,51±0,44	8,24±0,31 [*]
	Депресія	10,19±0,75	7,70±0,63 ^{**#}	6,92±0,53 [#]	5,30±0,46 ^{**###}
Шкала Бека, бали		10,70±0,95	13,84±1,12 ^{**#}	12,78±0,79	12,11±1,13
DEBQ, бали	Емоціогенний тип	2,82±0,16	2,91±0,14	2,64±0,12	2,08±0,12 ^{**###}
	Екстернальний тип	3,38±0,15	2,76±0,16 ^{**###}	2,56±0,16 ^{###}	2,32±0,16 ^{###}
	Обмежувальний тип	3,87±0,12	3,42±0,13 ^{**#}	3,13±0,13 ^{###}	2,75±0,14 ^{**###}
PSQI Global score, бали		7,54±0,46	6,08±0,27 ^{**###}	4,76±0,24 ^{**###}	3,76±0,20 ^{**###}

Продовження табл. 5.1.					
Сонливість (ESS), бали		7,41±0,59	8,70±0,67	8,05±0,58	6,73±0,50
SF-36, бали	PF	69,32±2,57	79,19±2,14 ^{***}	81,76±2,38 ^{###}	88,11±2,08 ^{###}
	RP	50,68±6,08	56,76±5,54	57,43±4,95	65,54±4,81
	BP	64,97±4,58	65,76±4,61	64,86±4,25	78,54±3,20 ^{*#}
	GH	49,72±3,54	48,58±3,64	57,04±3,53	71,26±3,43 ^{**#} ##
	VT	51,62±2,36	59,46±2,75 ^{*#}	63,24±2,92 ^{##}	71,62±2,77 ^{***} #
	SF	55,41±4,07	58,78±3,97	62,84±3,19	72,64±3,47 ^{***}
	RE	45,93±6,78	52,23±5,77	52,74±5,38	68,43±4,41 ^{***}
	MH	51,78±4,14	55,46±3,81	61,62±3,29	71,78±3,13 ^{***} #
IPAQ, бали		21,08±1,76	23,30±1,40	26,08±1,53 [#]	30,16±1,64 ^{###}
FINDRISC		14,16±0,61	13,51±0,57	12,32±0,56 [#]	11,14±0,55 ^{###}

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – в порівнянні з попередньою точкою контролю.

p<0,05, ## p<0,01, ### p<0,001 – в порівнянні з вихідним значеннями.

Зміни харчової поведінки в пацієнтів (DEBQ) через 1 міс відобразилися на збільшенні балів по шкалі Емоціогенного типу, схильність «заїдати емоції» посилилась (p=0,68; p>0,05). За шкалами Екстернального та Обмежувального типів схильність переїдати достовірно знизилась (p=6,12E-03 та p=0,01 відповідно), хоча і не досягла цільових значень. Помірна денна сонливість (Epworth=8,70±0,67 балів; p>0,05) на цьому етапі зберігалась, але якості сну PSQI Global score достовірно покращилась (6,08±0,27 бали; p=0,009). Більшість складових опитувальника PSQI за перший місяць спостереження мали достовірно позитивні зміни (Sleep quality, Sleep latency, Sleep duration, Sleep disturbance, Daytime dysfunction - p<0,05), за винятком Habitual sleep efficiency та Use of sleeping medication (p>0,05).

Динамічне спостереження за якістю життя пацієнтів за опитувальником SF36 (табл. 5.1.) через 1 місяць застосування мотиваційного консультування виявило статистично значиме покращення якості життя за Physical Functioning - PF, Vitality – VT ($p < 0,05$), інші зміни складових якості життя були не так виражені (Bodily Pain – BP, General Health - GH, Social Functioning- SF, Mental Health –MH, Role Emotional – RE - $p > 0,05$).

Через 3 місяці (табл. 5.1.) при оцінці ефективності застосування мотиваційного пацієнторієнтованого консультування за системою «5A^s», що доповнена підходом «5R^s», відмічалось дедалі більше позитивних ефектів, на відміну від вихідного рівня та результатів через 1 міс., зокрема, відсоток втрати маси тіла достовірно зріс до $2,99 \pm 0,19\%$ ($p < 0,001$), але ІМТ, ОТ та показники абдомінального ожиріння достовірно не змінилися. Рівні артеріального тиску достовірно знизились: АТс до $130,00 \pm 1,44$ мм. рт. ст. ($p = 0,05$), АТд до $81,49 \pm 0,87$ мм. рт. ст. ($p = 1,08E-02$). Показники вуглеводного та ліпідного обмінів були на тому ж рівні, що і через місяць. 10-річний прогноз розвитку цукрового діабету (FINDRISC) лишився таким же, хоча і зменшення балів було достовірним ($12,32 \pm 0,56$ $p = 0,03$; $p < 0,05$), але не достатнім. Фізична активність пацієнтів достовірно зросла до $26,08 \pm 1,53$ балів ($p = 0,04$; $p < 0,05$). Показники депресії за шкалою HADS_{депресія} ($6,92 \pm 0,53$ бали) майже нормалізувались з достовірною зміною ($p = 7,63E-04$), також відбулось помірне достовірне зниження тривоги за шкалою Гамільтона до $8,35 \pm 0,38$ балів ($p = 0,04$), але рівень депресії за шкалою Бека та тривоги шкалою HADS_{тривога} достовірно не змінилися. Зміни харчової поведінки також зазнали змін, хоча і не досягли рекомендованих значень. Рівень якості сну (PSQI), якості життя пацієнтів по опитувальнику SF36, мали такі ж тенденції як і після першого місяця спостереження (табл 5.1). Рівень серотоніну незначимо підвищився до $163,68 \pm 3,80$ мкг/мл ($p = 0,10$; $p > 0,05$). Середні рівні лептину мали тенденцію до зниження без достовірної значущості ($p = 0,51$; $p > 0,05$), однак, в жінок спостерігалась нормалізація показників до $10,23 \pm 1,31$ нг/мл ($p_{3міс} = 0,72$; $p > 0,05$), а в чоловіків коливання лептину не досягли референтних значень ($p_{3міс} = 0,53$; $p > 0,05$).

Через 6 місяців застосування мотиваційного пацієнторієнтованого консультування (табл. 5.1). було досягнуто цілей втрати маси тіла більш як на 5%, що було дотовірно значимо ($p < 0,05$). ІМТ достовірно знизився до $31,62 \pm 0,46$ кг/м² ($p = 0,009$; $p > 0,05$). ОТ зменшився до $0,99 \pm 0,02$ м, але недостовірно ($p = 0,09$; $p > 0,05$), і перевищував рекомендовані значення [136], така ж ситуація була щодо показників абдомінального ожиріння. Рівні артеріального тиску в кінці дослідження стабілізувались та досягли нормальних значень ($128,24 \pm 1,69$)/($80,54 \pm 0,91$) мм. рт. ст. ($p_{\text{АТс}} = 1,56\text{E-}02$ / $p_{\text{АТд}} = 3,12\text{E-}03$; $p < 0,05$). Достовірно нормалізувалися показники фізичної активності (IPAQ) до $30,16 \pm 1,64$ балів ($p = 3,83\text{E-}04$; $p < 0,001$). Рівні глюкози та індексу інсулінорезистентності мали тенденцію до зменшення і нормалізації, але без достовірних змін, отже залишались прояви порушення толерантності до вуглеводів й інсулінорезистентність, хоча рівень інсуліну достовірно знизився, досягнувши рівня у $14,54 \pm 0,95$ мкМО/мл ($p = 4,58\text{E-}02$; $p < 0,45$) у порівнянні з вихідним рівнем та покращився прогноз виникнення цукрового діабету у найближчі 10 років (до $11,14 \pm 0,55$ балів, $p = 5,04\text{E-}04$; $p < 0,001$), ризик розвитку діабету у наступні 10 років склав 1 з 25 пацієнтів, що підтверджує ефективність мотиваційного консультування за системою «5A^s», що доповнена підходом «5R^s», у пацієнтів з ожирінням.

Загальний холестерин і ЛПНЩ мали тенденцію до зниження, однак не досягнули цільових рівнів ЛПДНЩ достовірно зменшилась ($p = 4,91\text{E-}02$) і відповідали референтним значенням ($0,70 \pm 0,04$). Концентрація ЛПВЩ достовірно підвищилась до $1,69 \pm 0,27$ ммоль/л, ($p = 3,90\text{E-}02$). Індекс атерогенності не зазнав статистично значущих змін та також не виходив за рамки допустимих значень ($2,40 \pm 0,22$; $p = 0,13$). Отримані дані свідчать про недостатній ефект лише корекції способу життя і свідчить про необхідність застосування додаткових методів медикаментозної профілактики.

Середні рівні лептину поступово знижувались до діапазону референтних значень у жінок ($9,43 \pm 1,28$ нг/мл), хоча не мав достовірної значущості як у жінок

($p=0,50$), так і чоловіків ($p=0,33$), однак, на відміну від жінок, у чоловікі нормалізації показників не спостерігалось ($7,84\pm 0,94$ нг/мл).

Рівень серотоніну в крові пацієнтів порівнюючи з вихідним рівнем, через 6 місяців зріс до $166,35\pm 3,57$ мкг/л, що було достовірно значимо ($p=2,56E-02$; $p<0,05$).

Депресія за шкалою $HADS_{\text{депресія}}$ достовірно знизилась за 6 місяців і була відсутньою у пацієнтів, так як показники відповідали нормальним значенням $5,30\pm 0,46$ ($p=5,47E-07$; $p>0,05$). Однак, показники по шкалі Бека до кінця 6 місяця достовірно не змінилися і мали тенденцію до незначного погіршення (до $12,11\pm 1,13$), що може бути пов'язано з обмеженнями або дискомфортом щодо змін способу життя та харчування. Ступінь тривоги достовірно знизився до $7,54\pm 0,30$ (НАМА-А; $p<0,05$) та $8,24\pm 0,41$ ($HADS_{\text{тривога}}$; $p>0,05$), наближаючись до нормальних значень.

Зміни харчової поведінки в пацієнтів, за DEBQ, по шкалі Емоціогенної схильності «заїдати емоції» до кінця 6 міс дослідження, статистично знизилась ($p<0,05$), хоча не досягли нормальних значень. За шкалою Екстернального типу було виявлено нормалізацію показників в кінці дослідження ($2,32\pm 0,16$ бали), та зникнення схильності до переїдання при доступності їжі, що було достовірним в порівнянні з вихідним рівнем ($p=1,07E-05$; $p<0,001$). Шкала Обмежувального типу також продемонструвала позитивні впливи мотиваційного консультування на харчову поведінку пацієнтів - вони краще змогли обмежувати себе у вживанні надмірної кількості їжі, що підтверджувалось нормалізацією показників шкали $2,75\pm 0,14$ ($p=5,02E-08$; $p<0,001$) та доводить ефективність мотиваційного пацієнторієнтованого консультування пацієнтів з ожирінням основного працезданного віку в Україні.

Помірна денна сонливість Epworth (ESS) мала тенденцію до зниження без достовірної різниці ($6,73\pm 0,50$ бали, $p>0,05$), що вказує на недостатність засобів корекції цього стану. Якість сну (PSQI Global score) значно покращилась з достовірною різницею та нормалізацією ($3,76\pm 0,20$, $p=1,99E-10$; $p<0,001$), Sleep quality досяг рівня $0,97\pm 0,09$ ($p=2,25E-06$; $p<0,001$) і визначався як сон достатньо

хорошої якості. Sleep latency достовірно змінилась ($0,70 \pm 0,10$, $p=9,00E-06$; $p<0,001$), що вказує на зменшення кількості хвилин засипання (до 15 хв). Sleep duration до кінця 6 місяців спостереження достовірно стабілізувався ($p=8,41E-05$; $p<0,001$) до $0,14 \pm 0,08$ балів, що трактується, як подовження сну до більш як на 7 год/ніч. Habitual sleep efficiency достовірно покращилась до $0,08 \pm 0,04$ бали ($p=4,30E-03$; $p<0,01$), що також вказувало на ефективність заходів і покращання сну більш ніж на 85%. Sleep disturbance достовірно змінився до $1,05 \pm 0,04$ ($p=1,09E-05$; $p<0,001$), що говорить про зменшення епізодів просинання вночі, поганих снів, відчуття болю, холоду, жару, утрудненого дихання, хропіння від 1-2 разів до менш як одного разу за ніч. Use of sleeping medication, показав, що лише 1 пацієнт мав епізоди використання снодійних засобів. Daytime dysfunction показав вагоме зменшення балів до $0,78 \pm 0,09$ бали ($p_{\text{міс}}=1,54E-04$; $p<0,001$), що вказує на важкість пацієнтам 1-2 рази на тиждень зберігати достатній настрій бути соціально активними та виконувати свої справи на початку дослідження та покращення стану до його завершення.

Динамічне спостереження за якістю життя пацієнтів за опитувальником SF36 (табл. 5.1.) протягом 6 місяців з використанням мотиваційного консультування виявило достовірне покращення якості життя за всіма складовими (Physical Functioning - PF, Bodily Pain – BP, General Health - GH, Social Functioning- SF, Vitality - VT, Mental Health –MH, (Role Emotional - RE), окрім рольового функціонування ($p_{\text{RP}}=0,06$; $p>0,05$), що входить до складу опису стану фізичного компоненту здоров'я (PF, RP, BP, GH) та вказує на низький рівень фізичного стану пацієнтів і труднощі в повсякденному житті та роботі (затрата додаткових зусиль, часу, обмеження в виконанні деяких видів роботи, виконання менших об'ємів, чим хотів пацієнт). Отримані результати свідчать про досягнення рівня якості життя вище середнього за 6 місяців за показниками фізичного та психічного компонентів опитувальника SF36 (табл. 5.1.).

Висновки до 5 розділу. Отримані результати дозволяють констатувати, що застосування методики мотиваційного консультування за покроковою системою “5A^s”, доповненою підходом «5R^s» та тривалою підтримкою лікаря (2 рази на

тиджень) коркції способу життя у пацієнтів працездатного віку з ожирінням є ефективною методикою, що підтверджується достовірними позитивними результатами та дозволяє знизити масу тіла на $5,51 \pm 0,2\%$ за 6 місяців; достовірно зменшити прояви депресії та тривоги ($p < 0,01$), корегувати харчову поведінку ($p < 0,05$), артеріального тиску ($p < 0,01$), підвищити фізичну активність ($p < 0,001$), покращити якість життя ($p < 0,001$) та знизити ризик виникнення цукрового діабету ($p < 0,001$). У разі необхідності досягнення у пацієнтів з ожирінням більш жорстких цільових показників та в коротші терміни необхідно здійснювати подальший пошук ефективних заходів та розглядати додаткове застосування медикаментозних засобів лікування та профілактики.

Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Bagro T, Tkachenko V. Effectiveness of motivational counseling for lifestyle modification in obese patients using a patient-centered approach. *Family medicine. European practices*. 2023;1(103):20-27. doi:10.30841/2786-720X.1.2023.277475 *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, проведенні наукових дослідженні, аналізі отриманих даних.*

2. Tkachenko V, Bagro T. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. *International journal of endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(5):354-362. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299>. *Здобувач здійснив пошук джерел інформації, провів дослідження, інтерпретував отримані дані та представав у вигляді статті.*

3. Tkachenko V, Bagro T. Comparative characteristics of efficiency motivational counseling and combining it with armodafinil therapy in primary care for patients with obesity. *Polski Mercuriusz Lekarski. Polish Medical Journal*. 2023;LI(5):548-557. doi:10.36740/Merkur202305115. *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, проведенні наукових дослідженні, аналізі отриманих даних.*

Праці апробаційного характеру

1. Bagro T. Use of the 5As model in obese patients. 17th National Conference of the PCDS, 18-19 November 2021.

2. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Мотиваційне консультування пацієнтів з надмірною вагою в ПМД. Міжнародна навчально-наукова школа інституту сімейної медицини «Сучасні академічні знання у практиці сімейного лікаря сесія №4»:11.06.2021р.– НУОЗ України імені П.Л. Шупика, Київ - 2021.

3. Bagro T, Tkachenko V. Interrelationship of sleep disturbance, serotonin levels and diabetes risks in obese patients. The code PCDE2210123 16-th PCDE Conference, Barcelona, Italy, 26-28 May 2023.

4. Bagro T, Tkachenko V. The impact of anxiety, depression and sleep disorders on obesity's expression. The code PCDE2210124 16-th PCDE Conference, Barcelona, Italy, 26-28 May 2023.

РОЗДІЛ 6.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПАЦІЄНТОРІЄНТОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ ШЛЯХОМ МОТИВАЦІЙНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ В КОМБІНАЦІЇ З АРМОДАФІНІЛОМ У ПЕРВИННІЙ МЕДИЧНІЙ ДОПОМОЗІ

Корекція способу життя пацієнтів є основою довготривалості результатів терапії ожиріння, однак, доволі часто лікарі первинної ланки стикаються з питаннями браку часу, відсутність доступу до вартісних інструментів оцінки стану пацієнтів. Саме тому, важливим є використання опитувальників для оцінки психоемоційного стану пацієнта, порушення сну та можливості визначити етіопатогенитичну пацієнторієнтовану методику надання допомоги. Впровадження в практику методики «5A^s» мотиваційного консультування, що доповнена підходом «5R^s», допомагає лікарю краще контролювати динамічну підтримку пацієнта на етапах схуднення. У пацієнтів, з наявністю порушень циркадних ритмів по типу позмінної роботи, дана методика повноцінно не може вплинути на патогенетичні аспекти нозології тому відповідно до рекомендацій American Academy of Sleep Medicine (2007) [43], застосування армодафінілу є допустимим для корекції наявних порушень. З метою оцінки ефективності методики корекції ваги з використанням пацієнторієнтованого підходу, мотиваційного консультування в комбінації з армодафінілом у пацієнтів з ожирінням та ХПСР, здійснювали проведення проспективного інтервенційного дослідження з моніторингом в динаміці показників через 1 міс, 3 міс, 6 міс та оцінкою досягненням кінцевої цілі втрати ваги на 5-10% за 6 міс.

Через 1 місяць від початку лікування проводилась перша точка контролю ефективності методики. З таблиці 6.1. бачимо, що відсоток втрати маси тіла, зниження ІМТ, ОТ, ОС, артеріальний тиск за цей період були не значним ($p>0,05$).

Таблиця 6.1

Динаміка досліджуваних показників стану психічного та фізичного здоров'я пацієнтів II підгрупи

Показник	Вихідний рівень (n=38), M±m	1міс (n=38), M±m	3міс (n=38), M±m	6міс (n=38), M±m
Маса, кг	97,76±2,16	97,27±2,72	87,47±2,36 ^{***##}	81,67±2,17 ^{###}
% втрати маси тіла	0,81±0,98		10,65±0,96 ^{***###}	16,52±0,98 ^{###}
ІМТ, кг/м ²	33,85±0,54	33,69±0,78	30,31±0,67 ^{***###}	28,30±0,62 ^{###}
ОТ, м	1,05±0,02	1,05±0,02	0,95±0,02 ^{***##}	0,89±0,02 ^{###}
ОС, м	1,15±0,03	1,15±0,03	1,13±0,74	1,05±0,03 [#]
BSA, м ²	2,19±0,04	2,18±0,04	2,08±0,04 [#]	2,02±0,03 [#]
WHR	0,92±0,01	0,92±0,01	0,85±0,01 ^{***###}	0,86±0,01 ^{###}
ConI, м ^{3/2} /кг ^{1/2}	1,27±0,02	1,27±0,02	1,22±0,02	1,18±0,02 [#]
ABSI, м ^{5/3} ·кг ^{-2/3}	0,0770±0,0010	0,0773±0,0011	0,0755±0,0009	0,0740±0,0013
AVI	22,40±0,87	22,35±0,89	18,76±0,83 [#]	16,42±0,72 ^{###}
АТс, мм.рт.ст	136,18±2,58	137,24±2,51	127,63±1,37 ^{***##}	123,55±0,89 ^{***###}
АТд, мм.рт.ст	86,58±1,59	84,34±1,38	79,21±0,93 ^{***###}	79,08±0,80 ^{###}
ІРАQ, бали	16,08±1,42	19,55±1,40	23,24±1,40 ^{###}	29,29±1,42 ^{***###}
FINDRISC	12,50±0,72	11,61±0,64	10,84±0,58	9,42±0,53 ^{###}
Глюкоза, ммоль/л	6,34±0,16	6,33±0,16	6,02±0,15	5,70±0,13 [#]

Продовження табл. 6.1.					
Інсулін, мкМЕ/мл		17,14±0,74	17,01±0,73	15,11±0,68 [#]	12,71±0,55 ^{**###}
Індекс НОМА, мкмоль·мкМЕ·мл ²		4,94±0,29	4,90±0,28	4,13±0,24 ^{*#}	3,28±0,18 ^{**###}
Холестерин загальний, ммоль/л		5,25±0,16	5,20±0,16	5,11±0,20	5,09±0,18
ЛПВЩ, ммоль/л		1,57±0,04	1,66±0,05	1,72±0,05 [#]	1,85±0,06 ^{###}
ЛПНЩ, ммоль/л		3,70±0,16	3,54±0,16	3,36±0,15	3,08±0,14 ^{##}
ЛПДНЩ, ммоль/л		0,80±0,04	0,76±0,04	0,70±0,04	0,61±0,03 ^{**###}
ІА		2,49±0,18	2,28±0,17	2,12±0,18	1,90±0,17 [#]
Серотонін, мкг/л		154,37±3,89	156,97±3,99	171,53±4,18 ^{*##}	212,87±5,95 ^{**###}
Лептин, нг/мл		12,84±0,92	12,36±0,93	8,85±0,60 ^{**###}	6,22±0,40 ^{**###}
Шкала тривоги Гамільтона, бали		13,76±0,91	10,79±0,71 ^{*#}	8,82±0,48 ^{###}	6,29±0,36 ^{**###}
HADS,	Тривога	12,13±0,74	7,84±0,58 ^{**###}	6,79±0,51 ^{###}	5,39±0,49 ^{*###}
	Депресія	13,84±0,74	8,16±0,58 ^{**###}	6,66±0,54 ^{###}	4,03±0,41 ^{**###}
Бека (шкала депресії), бали		15,47±1,15	12,08±0,72 ^{*#}	10,61±0,77 ^{###}	8,29±0,56 ^{**###}
DEBQ,	Емоціогенний тип	3,02±0,14	2,48±0,10 ^{**##}	2,16±0,08 ^{###}	1,70±0,05 ^{**###}
	Екстернальний тип	3,66±0,14	2,39±0,08 ^{**###}	2,15±0,07 ^{**###}	1,90±0,08 ^{*###}
	Обмежувальний тип	3,79±0,13	3,39±0,07 ^{**##}	2,95±0,09 ^{**###}	2,35±0,14 ^{**###}
PSQ	PSQI Global score	9,32±0,49	6,84±0,28 ^{**###}	5,61±0,24 ^{**###}	3,63±0,19 ^{**###}
	Sleep quality	2,21±0,12	1,84±0,07 ^{*#}	1,18±0,07 ^{**###}	1,11±0,05 ^{###}

Продовження табл. 6.1.					
	Sleep latency	1,92±0,14	1,50±0,12* [#]	1,11±0,08*** ^{###}	0,87±0,09*** ^{###}
	Sleep duration	1,34±0,17	0,68±0,16*** ^{###}	0,66±0,11 ^{##}	0,29±0,11*** ^{###}
	Habitual sleep efficiency	0,58±0,09	0,29±0,07* [#]	0,34±0,08 [#]	0,03±0,03*** ^{###}
	Sleep disturbance	1,66±0,09	1,37±0,09*** ^{###}	1,16±0,06*** ^{###}	1,05±0,04 ^{###}
	Use of sleeping medication	0,16±0,08	0,03±0,03	0,05±0,04	0,00±0,00 [#]
	Daytime dysfunction	1,45±0,13	1,13±0,09* [#]	1,11±0,08 [#]	0,29±0,10*** ^{###}
	Сонливість (ESS), бали	9,55±0,66	9,03±0,65	7,42±0,51 [#]	5,39±0,36*** ^{###}
SF-36, бали	PF	62,89±1,80	84,08±2,14*** ^{###}	90,53±1,76*** ^{###}	97,89±0,79*** ^{###}
	RP	45,39±4,89	57,24±4,61	68,42±3,73 ^{###}	88,82±2,44*** ^{###}
	BP	62,24±3,67	69,89±4,07	79,29±3,46 ^{##}	94,21±1,44*** ^{###}
	GH	44,54±3,45	57,87±3,53*** ^{###}	73,49±2,95*** ^{###}	83,97±1,89*** ^{###}
	VT	54,37±2,67	63,16±2,14* [#]	70,39±2,17*** ^{###}	79,08±2,23*** ^{###}
	SF	55,33±3,51	61,71±3,16	70,33±2,71*** ^{###}	83,88±2,55*** ^{###}
	RE	49,10±5,99	50,84±4,83	63,12±4,84	80,67±3,70*** ^{###}
	MH	52,95±4,37	58,11±2,74	75,05±3,20*** ^{###}	82,95±2,82 ^{###}

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – в порівнянні з попередньою точкою контролю.

p<0,05, ## p<0,01, ### p<0,001 – в порівнянні з вихідним значеннями.

Подібна динаміка відмічалась і при дослідженні індексів абдомінального ожиріння WHR, BSA, індексів ConI, ABSI, AVI показників ліпідного, вуглеводного обмінів, лептину, серотоніну ($p > 0,05$). Прогноз виникнення цукрового діабету найближчі 10 років (FINDRISC) також не змінився. Рівень фізичної активності (IPAQ) мав тенденцію до підвищення. Ступінь депресії за шкалою HADS_{депресія} достовірно знизилась ($8,16 \pm 0,58$ балів, $p < 0,0001$) і відповідала субклінічно вираженому ступеню, так як і за шкалою Бека ($12,08 \pm 1,72$ балів, $p < 0,05$). Рівень тривоги через 1 місяць за шкалами HADS_{тривога} $7,84 \pm 0,58$ бали, ($p < 0,0001$) та Гамільтона $10,79 \pm 0,71$ бали ($p < 0,05$) достовірно зменшився, що відповідало субклінічним її проявам.

Харчова поведінка в пацієнтів (DEBQ) через 1 міс по всім шкалам опитувальника мала достовірну позитивну динаміку (Табл. 6.1.).

Помірна денна сонливість (Epworth= $9,03 \pm 0,65$ балів; $p > 0,05$) на цьому етапі зберігалась, однак якості сну за опитувальником PSQI по більшості складових достовірно покращилась (Табл. 6.1.).

Динамічне спостереження за якістю життя пацієнтів за опитувальником SF36 (табл. 6.1.) через 1 місяць застосування мотиваційного консультування та армодафінілу статистично значимо покращення якості життя за показниками Physical Functioning - PF, Role-Physical Functioning – RP, Vitality – VT, General Health - GH ($p < 0,05$), інші зміни складових якості життя були не так виражені (Bodily Pain – BP, Social Functioning- SF, Mental Health –MH, Role Emotional – RE - $p > 0,05$).

Отже, застосування методики використання мотиваційного інтерв'ювання за системою «5A^s», що доповнена підходом «5R^s», в комбінації з армодафінілом в дозі 150 мг на добу, мало позитивні тенденції, однак не всі досліджувані показники показали статистично значущий результат.

Через 3 місяці лікування ефективність запропонованої моделі була дедалі кращою. Відсоток втрати маси тіла зріс до $10,65 \pm 0,96\%$ ($p < 0,0001$), інші антропометричні показники також мали статистично значиму позитивну динаміку (табл. 6.1). Рівні артеріального тиску за вказаний період достовірного

знизились до АТс $127,63 \pm 1,37$ мм. рт. ст. ($p < 0,001$), АТд до $79,21 \pm 0,93$ мм. рт. ст. ($p < 0,0001$). Показники ліпідного обміну суттєвої динаміки не мали, за виключенням рівня ЛПВЩ, що статистично значимо підвищився $1,72 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$) (табл. 6.1). Вуглеводний обмін також зазнав суттєвих змін при використанні запропонованої методики, так рівень інсуліну знизився до $15,11 \pm 0,68$ мкМО/мл ($p < 0,05$) та індекс НОМА до $4,13 \pm 0,24$ ($p < 0,05$), однак рівень глюкози на тще мав тенденцію до зниження $6,02 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,05$), хоча і в не достатній мірі. Ризики розвитку цукрового діабету (FINDRISC) в найближчі 10 років у пацієнтів мав тенденцію до зниження ($10,84 \pm 0,58$; $p > 0,05$), міг виникнути в 1 з 25 пацієнтів, відповідно до статевих відмінностей, жінки ($12,58 \pm 0,59$) мали статистично вищі ризики виникнення діабету відносно чоловіків ($9,11 \pm 0,41$) ($p < 0,01$). Через 3 місяці лікування показники фізичної активності пацієнтів вже були на нормальному рівні для даної групи пацієнтів $23,24 \pm 1,40$ бали, що було достовірно значимо відповідно до вихідного рівня ($p < 0,001$). Показники депресії за шкалами HADS_{депресія} ($6,66 \pm 0,54$ бали) та Бека ($10,61 \pm 0,77$ бали) майже нормалізувались з достовірною різницею відносно вихідних показників ($p < 0,001$). Тривога за шкалами Гамільтона до $8,82 \pm 0,48$ балів та HADS_{тривога} ($6,97 \pm 0,51$ бали) також показали достовірне зниження показників до нормалізації показників ($p < 0,001$). Харчова поведінка на 3-му місці лікування ще не набула референтних значень відповідного опитувальника, однак, по всіх шкалах відмічалась достовірна позитивна динаміка (Табл. 6.1). Рівень якості сну (PSQI) мав також позитивну динаміку, однак, ще не був оцінений як гарний сон, так як показник по загальній шкалі опитувальника все ж ще перевищував 5б (Табл. 6.1). Рівень сонливості перебував на рівні помірної надмірної сонливості вдень, що за 3 міс спостереження було нижчим за вихідний показник. Вказані позитивні зміни також відобразились на покращенні якості життя пацієнтів, по всіх складових опитувальника за виключенням рольового функціонування, що обумовлене емоційним станом, бали якого мали позитивні тенденції, однак, не зазнали достовірних змін ($p > 0,05$). Гормональний фон як серотонін, так і лептин мали позитивну динаміку. Так рівні лептину в жінок $8,66 \pm 0,54$ нг/мл ($p < 0,01$), що

відповідало нормальним значенням, а в чоловіків коливання лептину не досягли референтних значень $9,04 \pm 0,66$ нг/мл, хоча і достовірно знизилась ($p < 0,05$).

Через 6 місяців використання армодафінілу з методикою мотиваційного пацієнторієнтованого консультування, було відмічено що відсоток втрати маси тіла досяг $16,52 \pm 0,98\%$ ($p < 0,0001$). Як бачимо з таблиці 6.1 майже всі вимірювані показники мали достовірно значимі позитивні зміни, виняток склав індекс ABSI та рівень загального холестерину. Середні рівні ІМТ досягли показників надмірної ваги, однак з 38 пацієнтів 10 чоловік на кінцевій точці спостереження лишались в категорії осіб, що мають ожиріння. ОТ в чоловіків досяг рекомендованих значень, однак, група жінок мала збільшений показник ОТ. Артеріальний тиск було стабілізовано, і відповідав середнім нормальним значенням $(123,55 \pm 0,86) / (79,08 \pm 0,80)$ мм. рт. ст. Пацієнти змогли підтримувати рівень фізичної активності на належному рівні, про що свідчать результати опитувальника IPAQ, де вона була на рівні $29,29 \pm 1,42$ бали. Рівні глюкози та інсуліну досягли рекомендованих значень, хоча індекс НОМА був вищим 3 в середньому по групі ($3,28 \pm 0,18$). Ризик виникнення цукрового діабету у найближчі 10 років був у кожного 25 пацієнта, як в групі чоловіків та і в групі жінок.

Загальний холестерин перевищував 5 ммоль/л, хоча і мав позитивні тенденції ($5,09 \pm 0,18$ ммоль/л), ЛПНЩ також перевищували нормальні значення $3,08 \pm 0,14$ ммоль/л, інші показники ліпидограми нормалізувались. Рівень серотоніну зросли до $212,87 \pm 5,95$ мкг/л. Лептин знизився, однак, у чоловіків нормалізації не досягнув ($6,22 \pm 0,45$ нг/мл), у жінок він зберігався в межах референтних значень ($6,23 \pm 0,36$ нг/мл).

На кінцевій точці контролю в пацієнтів не було наявності депресії відповідно до шкал HADS_{депресія} ($4,030,41 \pm 1,13$) та Бека ($8,29 \pm 0,56$), однаково як у чоловіків так і у жінок. Рівень тривоги який був на початку дослідження прийшов в норму через 6 міс, і також відповідав відсутності її у пацієнтів $6,29 \pm 0,36$ (НАМА-А) та $5,39 \pm 0,49$ (HADS_{тривога}), що було достовірно значимо відносно попередніх показників (табл. 6.1).

Зміни харчової поведінки в пацієнтів, за DEBQ, по всім шкалам досягли нормальних значень, так по шкалі Емоціогенної схильності пацієнти краще змогли контролювати звичку «заїдати емоції» ($M \pm m = 1,70 \pm 0,05$; $p < 0,001$); за шкалою Екстернального схильність до переїдання при доступності їжі ($M \pm m = 1,90 \pm 0,08$ балів), була відсутньою та пацієнти краще змогли обмежувати себе у вживанні надмірної кількості їжі, що підтверджувалось нормалізацією показників шкали Обмежувального типу ($M \pm m = 2,35 \pm 0,14$; $p < 0,001$).

Суттєвих змін зазнав рівень денної сонливості за шкалою Epworth (ESS) за 6 міс застосування армодафінілом з використанням мотиваційного інтерв'ювання ($M \pm m = 5,39 \pm 0,36$; $p < 0,001$). Якість сну (PSQI Global score) значно покращилась з достовірною різницею та нормалізацією ($3,63 \pm 0,19$; $p < 0,001$), Sleep quality досяг рівня $1,11 \pm 0,05$ ($p < 0,001$) і визначався як сон достатньо хорошої якості. Sleep latency достовірно змінилась ($0,87 \pm 0,09$; $p < 0,001$), що вказує на зменшення кількості хвилин засипання (до 15 хв). Sleep duration до кінця 6 місяців спостереження достовірно стабілізувався ($p < 0,001$) до $0,29 \pm 0,11$ балів, що трактується, як подовження сну до більш як на 7 год/ніч. Habitual sleep efficiency достовірно покращилась до $0,03 \pm 0,03$ бали ($p < 0,001$), що також вказувало на ефективність заходів і покращання сну більш ніж на 85%. Sleep disturbance достовірно змінився до $1,05 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), що говорить про зменшення епізодів просинання вночі, поганих снів, відчуття болю, холоду, жару, утрудненого дихання, хрипіння від 1-2 разів до менш як одного разу за ніч. Use of sleeping medication, показав, що були відсутні епізоди використання снодійних засобів пацієнтами ($p < 0,05$). Daytime dysfunction показав значиме зменшення балів до $0,29 \pm 0,10$ бали ($p < 0,001$), що вказує на відсутність важкості пацієнтам 1-2 рази на тиждень зберігати достатній настрій бути соціально активними та виконувати свої справи на початку дослідження та покращення стану до його завершення.

Динамічне спостереження за якістю життя пацієнтів за опитувальником SF36 (табл. 6.1) протягом 6 місяців з використанням мотиваційного консультування виявило достовірне покращення якості життя за всіма складовими (Physical Functioning - PF, Bodily Pain – BP, General Health - GH, Social Functioning- SF,

Vitality - VT, Mental Health –MH, Role Emotional - RE, Role-Physical Functioning – RP). Отримані результати свідчать про досягнення рівня якості життя вище середнього за 6 місяців за показниками фізичного та психічного компонентів опитувальника SF36 (табл. 6.1).

Висновки до 6 розділу. Отримані результати дозволяють констатувати, що застосування методики мотиваційного консультування за покроковою системою “5A^s” з доповненням системи «5R^s», пацієнторієнтованим підходом та використанням армодафінілу у дозі 150 мг 1 раз на добу зранку, у пацієнтів працездатного віку з ожирінням є ефективною методикою, що підтверджується достовірними зниженням маси тіла на $16,52 \pm 0,98\%$ за 6 місяців, денної сонливості ($p < 0,001$), лептину ($p < 0,001$), підвищенням рівня серотоніну ($p < 0,001$), дозволяє покращити якість сну ($p < 0,001$) та життя ($p < 0,001$), стабілізувати показники глюкози ($p < 0,05$), інсуліну ($p < 0,001$), індексу НОМА ($p < 0,001$) та ліпідного обміну ($p < 0,05$), знизити артеріальний тиск ($p < 0,001$), підвищити фізичну активність ($p < 0,001$), усунути прояви депресії та тривоги ($p < 0,001$), порушення харчової поведінки ($p < 0,001$), покращити прогноз та знизити ризик виникнення неінфекційних захворювань ($p < 0,001$).

Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Tkachenko V, Bagro T. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. *International journal of endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(5):354-362. doi:<https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299>. *Здобувач здійснив пошук джерел інформації, провів дослідження, інтерпретував отримані дані та представав у вигляді статті.*

2. Tkachenko V, Bagro T. The effect of combination of motivational counseling with armodafinil therapy in obese patients with shift work disorder in primary care. *Family Medicine and Primary Care review*. 2023;25(4):.

doi: <https://doi.org/10.5114/fmpcr.2023.132617>. *Здобувачеві належить участь у проведенні наукового дослідження, аналізі отриманих даних, підготовці статті.*

3. Tkachenko V, Bagro T. The effect of armodafinil on drowsiness level in patients with high BMI. Abstract Book of the 94th EGPRN Meeting, İstanbul-Turkey, 12-15 May 2022 P63.

4. Tkachenko V, Bagro T. Comparative characteristics of efficiency motivational counseling and combining it with armodafinil therapy in primary care for patients with obesity. 12 International Trakya Family Medicine Congress. 01-04 June 2023. Turkey.

РОЗДІЛ 7.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПАЦІЄНТОРІЄНТОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ ШЛЯХОМ МОТИВАЦІЙНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ ТА КОМБІНУВАННЯ З АРМОДАФІНІЛОМ У ПЕРВИННІЙ МЕДИЧНІЙ ДОПОМОЗІ

З кожним роком в світі відмічається стрімкий ріст кількості пацієнтів з явищами тривоги та депресії, прогрес в цифрових технологіях дедалі частіше призводить в працюючого населення до явищ гіподинамії, що в сукупності сприяє прогресуванню ожиріння та як наслідок зростання кількості неінфекційних хвороб та збільшення ризиків смертності від них. Тому створено знану кількість асоціацій, стратегій для подолання пандемії ожиріння. Значна кількість рекомендації першочергового вказує на необхідність корекції способу життя пацієнтів, зниження кількості вуглеводної їжі в раціоні та збільшення фізичної активності в пацієнтів, однак такої цілі доволі тяжко досягти, пацієнт вимагає мультидисциплінарного підходу, так як проблема включає не лише фізичні, але і психологічні аспекти. Канадська асоціація лікування ожиріння рекомендує використання системи «5A^s», використання якої лікарі первинної ланки матимуть змогу допомогти пацієнту змінитись [204]. Досить часто, при неможливості досягнення цілей з використанням мотиваційного інтерв'ювання рекомендують використання фармакотерапії. Серед всіх запропонованих препаратів (сібутрамін, ліраглутид, семаглутид, налтрексон/бупропіон, фентермін, фентермін/топірамат, лоркасерин, орлістат) [4, 8-9, 38, 124, 194, 204, 206, 210-211, 266] бачимо, що найбільш ефективними є препарати з центральними механізмами дії, де прямо, або опосередковано процес зміни харчової поведінки торкається серотонінергічних шляхів. Вивчивши психосоціальні аспекти пацієнтів з ожирінням I та II ступеню, ми побачили що деякі пацієнти малу більшу надмірну сонливість вдень, тому, враховуючи подібний вплив на гіпоталамус як і препарати з центральним механізмом дії, їм було запропоновано використання армодафінілу

в дозі 150 мг на добу зранку [43]. Для оцінки ефективності використання даного препарату в комбінації з мотиваційним консультуванням, ми провели порівняльну характеристику використання цих методик.

З урахуванням всіх показів та протипоказів, використовуючи пацієнторієнтований підхід до корекції стану пацієнта було проведено першу точку контролю ефективності методик **через 1 місяць**. Як видно з таблиці 7.1, антропометричні показники та індекси, артеріальний тиск, дані вуглеводного та ліпідного обмінів в динаміці достовірної різниці між групами не мали $p > 0,05$.

Таблиця 7.1.

Зміна антропометричних показників стану пацієнтів I та II підгруп в динаміці, за час дослідження

Показник	Підгрупа	Вихідний рівень (n=38), M±m	1міс (n=38), M±m	3міс (n=38), M±m	6міс (n=38), M±m
Маса, кг	I	94,44±2,33	92,75±2,27	91,61±2,26	89,13±2,08
	II	97,76±2,16	97,27±2,72	87,47±2,36	81,67±2,17
p	I/II	0,30	0,21	0,21	1,62E-02
% втрати маси тіла	I	1,77±0,17***###		2,99±0,19***###	5,51±0,2***###
	II	0,81±0,98		10,65±0,96	16,52±0,98
p	I/II	0,34		4,38E-11	1,48E-16
ІМТ, кг/м ²	I	33,47±0,50	32,88±0,49	32,47±0,48	31,62±0,46##
	II	33,85±0,54	33,69±0,78	30,31±0,67***##	28,30±0,62***###
p	I/II	0,62	0,39	1,17E-02	5,91E-05
ОТ, м	I	1,04±0,02	1,01±0,02	1,01±0,02	0,99±0,02
	II	1,05±0,02	1,05±0,02	0,95±0,02*#	0,89±0,02***###
p	I/II	0,63	0,26	0,06	5,09E-04
ОС, м	I	1,16±0,02	1,14±0,02	1,14±0,02	1,12±0,02
	II	1,15±0,03	1,15±0,03	1,13±0,74	1,05±0,03#
p	I/II	0,84	0,81	0,68	3,36E-02

Продовження табл. 7.1.

BSA, м ²	I	2,13±0,03	2,12±0,03	2,10±0,03	2,08±0,03
	II	2,19±0,04	2,18±0,04	2,08±0,04 [#]	2,02±0,03 [#]
p	I/II	0,28	0,22	0,66	0,23
WHR	I	0,90±0,01	0,89±0,01	0,89±0,01	0,88±0,01
	II	0,92±0,01	0,92±0,01	0,85±0,01 ^{***###}	0,86±0,01 ^{##}
p	I/II	0,19	0,08	1,51E-02	0,13
ConI, м ^{3/2} /кг ^{1/2}	I	1,27±0,02	1,25±0,02	1,25±0,02	1,25±0,02
	II	1,27±0,02	1,27±0,02	1,22±0,02	1,18±0,02 [#]
p	I/II	0,91	0,41	0,24	2,20E-02
ABSI, м ^{5/3} ·кг ^{-2/3}	I	0,0770±0,0009	0,0763±0,0009	0,0765±0,0009	0,0765±0,0009
	II	0,0770±0,0010	0,0773±0,0011	0,0755±0,0009	0,0740±0,0013
p	I/II	1,00	0,48	0,50	0,13
AVI	I	21,89±0,82	21,02±0,81	20,78±0,79	20,03±0,75
	II	22,40±0,87	22,35±0,89	18,76±0,83 ^{***##}	16,42±0,72 ^{####}
p	I/II	0,67	0,27	0,08	8,97E-04

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – в порівнянні з попередньою точкою контролю.

p<0,05, ## p<0,01, ### p<0,01 – в порівнянні з вихідним значеннями.

Достовірна різниця послідувала на рівні тривоги по опитувальнику HADS, де вже за 1 міс в II підгрупі відмітилось зниження до 7,84±0,58 балів (p<0,001), результати інших опитувальників по тривозі та депресії суттєво не різнились p>0,05 (табл. 7.2.).

Зміна психосоціальних показників стану пацієнтів I та II підгруп в динаміці, за час дослідження

Показник		Підгрупа	Вихідний рівень (n=38), M±m	1міс (n=38), M±m	3міс (n=38), M±m	6міс (n=38), M±m	
Шкала тривоги Гамільтона, бали	I		9,70±0,53	9,41±0,54	8,35±0,38 [#]	7,54±0,30 ^{###}	
	II		13,76±0,91	10,79±0,71 ^{*#}	8,82±0,48 ^{*###}	6,29±0,36 ^{***###}	
p		I/II	2,78E-04	0,13	0,45	0,01	
HADS, бали	Тривога	I	8,59±0,61	10,49±0,47 ^{*#}	9,51±0,44	8,24±0,31 [*]	
		II	12,13±0,74	7,84±0,58 ^{***###}	6,79±0,51 ^{###}	5,39±0,49 ^{*###}	
	p		I/II	4,95E-04	7,81E-04	1,27E-04	3,35E-05
	Депресія	I	10,19±0,75	7,70±0,63 ^{*#}	6,92±0,53 [#]	5,30±0,46 ^{*###}	
		II	13,84±0,74	8,16±0,58 ^{***###}	6,66±0,54 ^{###}	4,03±0,41 ^{***###}	
	p		I/II	8,97E-04	0,60	0,73	4,53E-02
Бека (шкала депресії), бали	I		10,70±0,95	13,84±1,12 ^{*#}	12,78±0,79	12,11±1,13	
	II		15,47±1,15	12,08±0,72 ^{*#}	10,61±0,77 ^{###}	8,29±0,56 ^{*###}	
p		I/II	2,27E-03	0,19	0,05	3,56E-03	
DEBQ, бали	Емоціогенний тип	I	2,82±0,16	2,91±0,14	2,64±0,12	2,08±0,12 ^{***###}	
		II	3,02±0,14	2,48±0,10 ^{***###}	2,16±0,08 ^{***###}	1,70±0,05 ^{***###}	
	p		I/II	0,38	1,61E-02	1,83E-03	6,04E-03
	Екстернальний тип	I	3,38±0,15	2,76±0,16 ^{***###}	2,56±0,16 ^{###}	2,32±0,16 ^{###}	
		II	3,66±0,14	2,39±0,08 ^{***###}	2,15±0,07 ^{*###}	1,90±0,08 ^{***###}	
	p		I/II	0,18	4,60E-02	2,36E-02	2,08E-02
	Обмежувальний тип	I	3,87±0,12	3,42±0,13 ^{*#}	3,13±0,13 ^{###}	2,75±0,14 ^{*###}	
		II	3,79±0,13	3,39±0,07 ^{*###}	2,95±0,09 ^{***###}	2,35±0,14 ^{***###}	
p		I/II	0,65	0,87	0,27	4,14E-02	
Global score		I	7,54±0,46	6,08±0,27 ^{*###}	4,76±0,24 ^{***###}	3,76±0,20 ^{***###}	

Продовження табл. 7.2.

Global score	II	9,32±0,49	6,84±0,28***##	5,58±0,23***##	3,63±0,19***##
p	I/II	1,06E-02	0,06	1,74E-02	0,65
Sleep quality	I	1,89±0,15	1,92±0,04	1,05±0,04	0,97±0,09
	II	2,21±0,12	1,84±0,07*#	1,18±0,07***##	1,11±0,05###
p	I/II	0,11	0,37	0,12	0,20
Sleep latency	I	1,54±0,14	1,16±0,11	1,05±0,09	0,70±0,10
	II	1,92±0,14	1,50±0,12*#	1,11±0,08***##	0,87±0,09***##
p	I/II	0,06	4,22E-02	0,67	0,22
Sleep duration	I	0,92±0,17	0,43±0,14	0,41±0,11	0,14±0,08
	II	1,34±0,17	0,68±0,16***##	0,66±0,11##	0,29±0,11***##
p	I/II	0,08	0,24	0,12	0,25
Habitual sleep efficiency	I	0,35±0,08	0,24±0,07	0,16±0,06	0,08±0,04
	II	0,63±0,10	0,29±0,07*#	0,34±0,08#	0,03±0,03***##
p	I/II	3,50E-02	0,66	0,07	0,30
Sleep disturbance	I	1,49±0,08	1,24±0,07	1,16±0,06	1,05±0,04
	II	1,71±0,09	1,37±0,09***##	1,16±0,06***##	1,05±0,04###
p	I/II	0,08	0,27	0,96	0,98
Use of sleeping medication	I	0,03±0,03	0,03±0,03	0,03±0,03	0,03±0,03
	II	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
p	I/II	0,31	0,31	0,31	0,31
Daytime dysfunction	I	1,32±0,10	1,05±0,08*#	0,89±0,08#	0,78±0,09##
	II	1,50±0,13	1,16±0,08*#	1,13±0,08#	0,29±0,10***##
p	I/II	0,29	0,35	3,96E-02	3,81E-04
Сонливість (ESS), бали	I	7,41±0,59	8,70±0,67	8,05±0,58	6,73±0,50
	II	9,55±0,66	9,03±0,65	7,42±0,51#	5,39±0,36***##
p	I/II	1,81E-02	0,73	0,42	3,43E-02

Продовження табл. 7.2.

SF-36, бали	PF	I	69,32±2,57	79,19±2,14 ^{***##}	81,76±2,38 ^{###}	88,11±2,08 ^{###}
		II	62,89±1,80	84,08±2,14 ^{***##} #	90,53±1,76 ^{***##}	97,89±0,79 ^{***##}
	p	I/II	4,46E-02	0,11	4,28E-03	3,75E-05
	RP	I	50,68±6,08	56,76±5,54	57,43±4,95	65,54±4,81
		II	45,39±4,89	57,24±4,61	68,42±3,73 ^{###}	88,82±2,44 ^{***##}
	p	I/II	0,50	0,95	0,08	5,17E-05
	BP	I	64,97±4,58	65,76±4,61	64,86±4,25	78,54±3,20 [#]
		II	62,24±3,67	69,89±4,07	79,29±3,46 ^{##}	94,21±1,44 ^{***##}
	p	I/II	0,64	0,51	1,08E-02	3,04E-05
	GH	I	49,72±3,54	48,58±3,64	57,04±3,53	71,26±3,43 ^{***##}
		II	44,54±3,45	57,87±3,53 ^{***##}	73,49±2,95 ^{***##}	83,97±1,89 ^{***##}
	p	I/II	0,30	0,07	6,70E-04	1,82E-03
	VT	I	51,62±2,36	59,46±2,75 [#]	63,24±2,92 ^{##}	71,62±2,77 ^{***##}
		II	54,37±2,67	63,16±2,14 [#]	70,39±2,17 ^{***##}	79,08±2,23 ^{***##}
	p	I/II	0,45	0,29	0,05	4,05E-02
	SF	I	55,41±4,07	58,78±3,97	62,84±3,19	72,64±3,47 ^{***##}
		II	55,33±3,51	61,71±3,16	70,33±2,71 ^{***##}	83,88±2,55 ^{***##}
	p	I/II	0,99	0,57	0,08	1,14E-02
	RE	I	45,93±6,78	52,23±5,77	52,74±5,38	68,43±4,41 ^{***##}
		II	49,10±5,99	50,84±4,83	63,12±4,84	80,67±3,70 ^{***##} #
p	I/II	0,73	0,86	0,16	3,77E-02	
MH	I	51,78±4,14	55,46±3,81	61,62±3,29	71,78±3,13 ^{***##}	
	II	52,95±4,37	58,11±2,74	75,05±3,20 ^{***##}	82,95±2,82 ^{***##}	
p	I/II	0,85	0,58	4,87E-03	1,03E-02	
IPAQ, бали	I	21,08±1,76	23,30±1,40	26,08±1,53 [#]	30,16±1,64 ^{###}	
	II	16,08±1,42	19,55±1,40	23,24±1,40 ^{###}	29,29±1,42 ^{***##}	

Продовження табл. 7.2.					
p	I/II	3,11E-02	0,06	0,18	0,69
FINDRISC	I	14,16±0,61	13,51±0,57	12,32±0,56 [#]	11,14±0,55 ^{###}
	II	12,50±0,72	11,61±0,64	10,84±0,58	9,42±0,53 ^{###}
p	I/II	0,09	3,02E-02	0,07	2,87E-02

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – в порівнянні з попередньою точкою контролю.

p<0,05, ## p<0,01, ### p<0,01 – в порівнянні з вихідним значеннями.

Прогноз виникнення цукрового діабету найближчі 10 років (FINDRISC) в II підгрупі (11,61±0,64 балів) також суттєво зменшився відносно I підгрупи (13,51±0,57 бали), p<0,05, однак, так само відповідав 1/6. Рівень фізичної активності (IPAQ) зріс в обох групах хоча і не суттєво, зокрема, в I підгрупі становив 23,30±1,40 бали, II підгрупі 19,55±1,40 балів (p>0,05), що відповідало збереженню явищ гіподинамії більше в II підгрупі. З таблиці 7.3 видно, що рівень серотоніну в крові пацієнтів не значно підвищився, а лептину - зменшився (p>0,05).

Зміни харчової поведінки в пацієнтів (DEBQ) мали достовірну різницю, пацієнти, що отримували армодафініл показали кращий результат по шкалі Емоціогенного типу (2,48±0,10 бали) через 1 міс, вони стали краще контролювати свою поведінку при емоційних переживаннях, в той час як в пацієнтів I групи схильність «заїдати емоції» посилилась 2,91±0,14 бали (p<0,05). За шкалами Екстернального типу пацієнти II підгрупи (2,39±0,08 бали) також показали кращий контроль поведінки при доступності їжі (I підгрупа мала 2,76±0,16 бали; p<0,05), однак, схильність переїдати по шкалі Обмежувального типу: I підгрупа - 3,42±0,13 бали, II підгрупа - 3,39±0,07 (p<0,05), після першого місяця лікування достовірно не відрізнялась між пацієнтами, хоча і достовірно знизилась відносно вихідного рівня. Порушення сну по шкалам Epworth та PSQI поліпшились, хоча їх рівень відповідав також поганій якості сну та надмірній сонливості вдень, достовірної різниці між досліджуваними не було, виняток складала складова PSQI Sleep latency, який в II підгрупі (1,50±0,12 бали) і через місяць лікування ще був вищим за показник I підгрупи (1,16±0,11 бали) (p<0,05), хоча і достовірно

знизився відносно першого візиту ($p < 0,05$). Як видно з таблиці 7.1, спостереження за якістю життя пацієнтів через 1 місяць лікування по всім складовим опитувальника (SF36) мало помірні позитивні результати в обох групах паралельно, що і не показало достовірної різниці між ними ($p > 0,05$).

Через 3 місяці визначення ефективності запропонованих моделей відмічався стрімкий зріст відстока втрати маси в групі, що застосовувала армодафініл, до $10,65 \pm 0,96\%$ ($p < 0,0001$) на відміну від I підгрупи, де він зріс до $2,99 \pm 0,19\%$ ($p < 0,001$), різниця між пацієнтами була значною ($p < 0,0001$), що дало змогу досягти бажаного результату. Антропометричні показники, за виключенням ІМТ та WHR, достовірно не різнились хоча і мали позитивні тенденції. Показники артеріального тиску між групами достовірно не мали значення, хоча як видно з таблиці 7.3, позитивні зміни достатньо виражені спостерігались в II підгрупі, відносно попередніх двох точок контролю. Показники вуглевоного були на тому ж рівні, що і через місяць, що в рівній мірі проявлялось в обох групах. Серед показників ліпідограми лише ЛПНЩ та ЛПВЩ, зазнали позитивних змін, що були більш виражені в II підгрупі, хоча ЛПНЩ не досягли цільових значень.

Таблиця 7.3.

**Зміна клініко-лабораторних показників стану пацієнтів I та II підгруп
в динаміці, за час дослідження**

Показник	Підгрупа	Вихідний рівень (n=38), M±m	1міс (n=38), M±m	3міс (n=38), M±m	6міс (n=38), M±m
АТс, мм.рт.ст	I	135,54±2,36	133,65±1,81	130,00±1,44	128,24±1,69 ^{##}
	II	136,18±2,58	137,24±2,51	127,63±1,37 ^{***##}	123,55±0,89 ^{****##}
p	I/II	0,86	0,25	0,24	1,61E-02
АТд, мм.рт.ст	I	86,76±1,78	84,46±0,99	81,49±0,87 [*]	80,54±0,91 ^{##}
	II	86,58±1,59	84,34±1,38	79,21±0,93 ^{***##}	79,08±0,80 ^{##}
p	I/II	0,94	0,95	0,08	0,23
Глюкоза, ммоль/л	I	6,29±0,16	6,58±0,15	6,31±0,15	6,08±0,15

Продовження табл. 7.3.

Глюкоза, ммоль/л	II	6,34±0,16	6,33±0,16	6,02±0,15	5,70±0,13 [#]
p	I/II	0,83	0,26	0,18	0,06
Інсулін, мкМЕ/мл	I	17,02±0,75	15,82±0,92	15,13±0,84	14,54±0,95 [#]
	II	17,14±0,74	17,01±0,73	15,11±0,68 [#]	12,71±0,55 ^{**###}
p	I/II	0,91	0,32	0,98	0,10
Індекс НОМА, мкмоль·мкМЕ·мл ²	I	4,87±0,29	4,78±0,34	4,37±0,31	4,06±0,33
	II	4,94±0,29	4,90±0,28	4,13±0,24 ^{*#}	3,28±0,18 ^{**###}
p	I/II	0,86	0,79	0,55	4,55E-02
ХС, ммоль/л	I	5,64±0,16	5,46±0,19	5,37±0,21	5,42±0,24
	II	5,25±0,16	5,20±0,16	5,11±0,20	5,09±0,18
p	I/II	0,10	0,29	0,38	0,27
ЛПВЦ, ммоль/л	I	1,55±0,05	1,63±0,05	1,58±0,05	1,69±0,04 [#]
	II	1,57±0,04	1,66±0,05	1,72±0,05 [#]	1,85±0,06 ^{###}
p	I/II	0,73	0,65	4,31E-02	3,57E-02
ЛПНЦ, ммоль/л	I	3,88±0,15	3,90±0,17	3,85±0,15	3,50±0,19
	II	3,70±0,16	3,54±0,16	3,36±0,15	3,08±0,14 ^{##}
p	I/II	0,43	0,13	2,34E-02	0,08
ЛПДНЦ, ммоль/л	I	0,82±0,05	0,73±0,05	0,81±0,04	0,70±0,04 ^{*#}
	II	0,80±0,04	0,76±0,04	0,70±0,04	0,61±0,03 ^{**###}
p	I/II	0,71	0,56	0,05	0,06
Індекс атерогенності	I	2,86±0,20	2,55±0,20	2,61±0,22	2,40±0,22
	II	2,49±0,18	2,28±0,17	2,12±0,18	1,90±0,17 [#]
p	I/II	0,18	0,31	0,09	0,08
Серотонін, мкг/л	I	155,46±3,07	160,03±3,50	163,68±3,80	166,35±3,57 [#]
	II	154,37±3,89	156,97±3,99	171,53±4,18 ^{###}	212,87±5,95 ^{**###}
p	I/II	0,83	0,57	0,17	4,92E-09
Лептин, нг/мл	I	10,56±1,14	9,88±1,16	9,48±1,17	8,70±1,15
	II	12,84±0,92	12,36±0,93	8,85±0,60 ^{**###}	6,22±0,40 ^{**###}
p	I/II	0,13	0,10	0,64	4,54E-02

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – в порівнянні з попередньою точкою контролю.

p<0,05, ## p<0,01, ### p<0,01 – в порівнянні з вихідним значеннями.

10-річний прогноз розвитку цукрового діабету (FINDRISC) в I підгрупі лишився таким же та знизився в II підгрупі до 1/25 пацієнтів, без достовірної

різниці показників між групами. Фізична активність в усіх пацієнтів достовірно зросла (I=26,08±1,53 балів, II=23,24±1,40 бали), досягнувши нормальним значенням, без суттєвої різниці між групами ($p>0,05$). Показники тривоги та депресії аналогічно до попередніх даних, не мали різниці між групами та показували відсутність тривоги та депресії в обох групах без різниці між ними. Виняток склав опитувальник HADS_{тривога}, по якій через 3 місяці лікування в II підгрупі (6,79±0,51 балів) бачимо більш виражені позитивну динаміку ніж в I підгрупі (9,51±0,44 балів), де рівень відповідав «субклінічній депресії», $p<0,001$ (табл. 7.2.). Динаміка харчової поведінкиень по шкалам Екстернального (I=2,56±0,16, II=2,15±0,07 балів) та Емоціогенного (I=2,64±0,12, II=2,16±0,08 балів) типів була достовірно кращою в II підгрупі ($p<0,05$), по шкалі Обмежувального типу (I=3,13±0,13, II=2,95±0,09 балів) достовірно не різнилась ($p>0,05$), що вказує на змогу пацієнтів контролювати себе при доступності їжі, однак, емоційна складова та можливість достатнього обмеження при споживанні їжі, на цьому етапі не були кореговані. Якості сну за опитувальником PSQI, за 3 міс лікування покращилась в обох групах, за загальним балом PSQI в II підгрупі прослідковувалась більш виражена позитивна динаміка, однак по всім складовим опитувальника достовірно різниці не було, за винятком Daytime dysfunction, що в II підгрупі відповідала достовірно вищим балам ($p<0,05$), що в свою чергу вказує на недостатність сил пацієнтів бути достатньо соціально активними відносно I підгрупи. Рівень сонливості за 3 міс спостереження між групами не різнився (I=8,05±0,58, II=7,42±0,51 бали), $p>0,05$, однак, в II підгрупі він відповідав нормальним значенням. Бали оцінки якості життя пацієнтів по опитувальнику SF36, мали позитивні зміни в бох групах, як бачимо з таблиці 7.2, достовірно вищі показники спостерігались II підгрупі по складовим PF, BP, MH, GH. Позитивна динаміка в значеннях серотоніну та лептину була більш виражена в II підгрупі, однак, без достовірної різниці ($p>0,05$).

В обох групах **через 6 місяців** лікування з пацієнторієнтованим підходом було досягнуто цілей втрати маси тіла більш як на 5%, відповідно до Канадських рекомендацій лікування ожиріння [204] та настанов DUODECIM [194], більш

вираженим був результат в II підгрупі досягнувши показника $16,52 \pm 0,98\%$ ($p < 0,0001$) та в I підгрупі до $5,51 \pm 0,2\%$ ($p < 0,0001$). На протязі дослідження ІМТ достовірно знизився в обох групах ($I = 31,62 \pm 0,46$ кг/м², в $II = 28,30 \pm 0,62$), однак в II підгрупі прослідковувались значно вираженіші достовірні зміни ($p < 0,001$), що на останньому етапі лікування відповідали показникам надмірної ваги пацієтів. ОТ ($I = 0,99 \pm 0,02$, $II = 0,89 \pm 0,02$ м) та ОС ($I = 1,12 \pm 0,02$, $II = 1,05 \pm 0,03$ м) в II підгрупі також мали більш виражені позитивні зміни відносно I підгрупи ($p < 0,001$; $p < 0,05$), ОТ в чоловіків II підгрупи досягнув рекомендованих значень ВООЗ [165]. Розрахункові показники абдомінального ожиріння ConI ($I = 1,25 \pm 0,02$, $II = 1,18 \pm 0,02$ м³/2/кг¹/2) та AVI ($I = 20,03 \pm 0,75$, $II = 16,42 \pm 0,72$) показали значиме зменшення в II підгрупі ($p < 0,05$), той час як ($I = 0,0765 \pm 0,0009$, $II = 0,0740 \pm 0,0013$ м⁵/3·кг⁻²/3), BSA ($I = 2,08 \pm 0,03$, $II = 2,02 \pm 0,03$ м²), WHR ($I = 0,88 \pm 0,01$, $II = 0,86 \pm 0,01$) не різнились між групами ($p > 0,05$). Показник WHR в чоловіків обох груп після 6 міс лікування набув нормальних значень, що може вказувати на зменшення кількості вісцерального жиру в цих пацієнтів. Гемодинамічні показники відрізнялись по рівню систолічного тиску ($p < 0,05$) (табл. 7.3.) та відповідали нормальним середнім значенням в обох групах. Показники фізичної активності (IPAQ) відповідали достатньому рівню в обох групах, що не мало різниці між дослідними підгрупами ($I = 30,16 \pm 1,64$, $II = 29,29 \pm 1,42$; $p > 0,05$). Індекс НОМА в II підгрупі ($3,28 \pm 0,18$ мкмоль·мкМЕ·мл) мав достовірно кращі зміни відносно I підгрупи ($4,06 \pm 0,33$ мкмоль·мкМЕ·мл) $p < 0,05$, однак, він перевищував 3 мкмоль·мкМЕ·мл² в усіх пацієнтів. Інші показники вуглеводного обміну так як і ліпідного обміну різниці не показали. Прогноз виникнення цукрового діабету у найближчі 10 років також був кращим в II підгрупі ($9,42 \pm 0,53$ бали) відносно I-ї підгрупи ($11,14 \pm 0,55$ балів) ($p < 0,001$), хоча в обох групах відповідав показнику виникнення в 1 з 25 пацієнтів. Рівні серотоніну в крові пацієнтів I підгрупи становили $166,35 \pm 3,57$ мкг/л, II - $212,87 \pm 5,95$ мкг/л та не виходили за референтні значення, однак були значно вищими в II підгрупі, що може вказувати на сприяння методики з використанням армодафінілу на його концентрацію в крові. В останній точці контролю, концентрація лептину в крові поступово знижувались

(I=8,70±1,15 нг/мл, II=6,22±0,40 нг/мл), різниці між жінками (I(ж)=9,43±1,28 нг/мл, II(ж)=6,23±0,36 нг/мл) та чоловіками (I(ч)=7,84±0,94 нг/мл, II(ч)=6,22±0,45 нг/мл) груп не було ($p>0,05$), однак по середнім значенням в II підгрупі результати були достовірно нижчими ($p<0,05$).

Всі шкали визначення рівнів тривоги та депресії показали достовірно нижчі бали (HADS, Бека) в II підгрупі ($p<0,05$), виняток склала шкала Гамільтона, де позитивні зміни за 6 міс лікування не відрізнялись між пацієнтами ($p>0,05$). Оцінка рівню тривоги та депресії показала їх відсутність в II підгрупі та «субклінічну тривогу» в I підгрупі по шкалі HADS. Аналогічна ситуація спостерігалась і при визначенні хорчової поведінки та рівню денної сонливості за шкалою Epworth, де нормалізація показників в II підгрупі (Epworth=5,39±0,36 бали) достовірно відрізнялись від I-ї підгрупи (Epworth=6,73±0,50 бали) (Табл. 7.1, $p<0,05$). Опитувальник якості сну не показав достовірної різниці між групами по більшості складових опитувальника, що може бути пов'язано з кращою якістю сну на вихідному рівні в I підгрупі, та не в повній мірі відображає позитивну динаміку II підгрупи, однак за Daytime dysfunction бали II підгрупи (0,29±0,10) були меншими за бали I підгрупи (0,78±0,09), $p<0,05$, з чого видно, що пацієнти мали змогу краще соціально функціонувати відносно I підгрупи та попередніх точок контролю. За 6 міс лікування пацієнти нормалізували якість сну та усунули надмірну сонливість вдень за допомогою запропонованої терапії.

Як видно з таблиці 7.2, за 6 місяців лікування ожиріння з використанням пацієнторієнтованих підходів, пацієнти мали значно кращі показники якості життя, які підвищились до високих та вище середніх значень, як бачимо з таблиці 7.2, пацієнти, що застосовували армодафініл по всіх складовим продемонстрували кращу позитивну динаміку по відношенню до пацієнтів, що використовували «класичні» методи лікування ($p<0,05$).

Отримані у нашому дослідженні результати дозволили зробити такі висновки. Застосування лише методу мотиваційного консультування у первинній медичній допомозі пацієнтам працездатного віку з ожирінням з метою знизити ІМТ може бути використаним на початкових етапах лікування, та може призвести

до зниження маси тіла на 5% за 6 міс лікування та забезпечити тільки позитивні тенденції у динаміці деяких вивчених показників. Комбінація цього методу з терапією армодафінілом покращує результати боротьби з ожирінням в амбулаторній практиці, та дозволяє досягти зниження маси тіла більш як на 15% за півроку його використання з достовірним зниженням ІМТ вже через 3 місяці.

На динаміку геометричних показників додання армодафінілу впливало дещо по-різному в залежності від статі. Використання лише мотиваційного консультування не призвело до достовірних змін геометрії тіла як у жінок, так і у чоловіків. Комбінована терапія у жінок достовірно знизилася ОТ вже через 3 місяці. У чоловіків, навпаки, комбінована терапія призвела до достовірного зменшення ОС через 6 місяців, а ОТ знижувалася швидше та з більшою достовірністю.

У психосоціальних показниках статевих відмінностей не спостерігалось в обох групах обстежених хворих, мотиваційне консультування помірно вплинуло на рівень цих показників, в той час як комбінована терапія вже через 3 місяці дозволила достовірно знизити рівень сонливості за шкалою Epworth, до кінця дослідження цей показник продовжував достовірно знижуватися та покращення якості сну, що нормалізувався на кінцевій точці контролю. Тривога та депресія за дослідними шкалами були відсутніми в обох групах, однак II підгрупа показала кращі значення наприкінці дослідження.

Суттєвого зниження АТ під впливом тільки мотиваційного консультування не відбулося, тоді як при додаванні армодафінілу вже через 3 місяці спостерігалось достовірне зниження АТ.

Армодафініл не сприяв достовірним змінам рівня загального холестерину, але ІА достовірно знизився через 6 місяців після 1-го візиту. При цьому, якщо розглядати складові загального холестерину, достовірні зміни торкнулися тільки ЛПДНЩ, концентрація яких достовірно знизилася через 6 місяців після початку спостереження. При застосуванні армодафінілу НОМА достовірно знизився через 3 місяці і надалі продовжував достовірно знижуватися, хоча достовірне зниження глікемії відбулося тільки наприкінці дослідження.

На рівні серотоніну та лептину армодафініл почав впливати через 3 місяці, концентрація серотоніну весь час достовірно зростала, а лептину — достовірно зменшувалася.

Висновки до 7 розділу. Застосування обох запропонованих методик корекції ваги з пацієнторієнтованим підходом виявилось ефективним, оскільки сприяло досягненню рекомендованого цільового відсотка зниження ваги в обох групах. Кращий клінічний ефект спостерігався в підгрупі пацієнтів з ожирінням та з хронічним порушенням сну при позмінній роботі – додавання армодафінілу дозволило в більшій мірі знизити масу тіла на $16,52 \pm 0,98\%$ ($p < 0,01$), підвищити рівень серотоніну ($p < 0,001$) та якість життя пацієнтів ($p < 0,001$) значно знизити рівні тривоги ($p < 0,001$), депресії ($p < 0,001$) та харчової поведінки до нормальних референтних значень ($p < 0,001$), надмірної сонливості вдень ($p < 0,001$), лептину ($p < 0,001$), індексу НОМА ($p < 0,001$) за 6 міс лікування.

Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Tkachenko V, Bagro T. Comparative characteristics of efficiency motivational counseling and combining it with armodafinil therapy in primary care for patients with obesity. *Polski Mercuriusz Lekarski. Polish Medical Journal*. 2023;LI(5):548-557. doi:10.36740/Merkur202305115. *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, проведенні наукових дослідженні, аналізі отриманих даних.*

2. Tkachenko V, Bagro T. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. *International journal of endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(5):354-362. doi:https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299. *Здобувач здійснив пошук джерел інформації, провів дослідження, інтерпретував отримані дані та представав у вигляді статті.*

3. Tkachenko V, Bagro T. Comparative characteristics of efficiency motivational counseling and combining it with armodafinil therapy in primary care for patients with obesity. 12 International Trakya Family Medicine Congress. 01-04 June 2023. Turkey.

РОЗДІЛ 8.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

8.1. Визначення взаємозв'язків між масою тіла, рівнем серотоніну, станом психічного здоров'я, порушенням сну та обміну речовин у пацієнтів з ожирінням на вихідному рівні

На початку дослідження визначено, що пацієнти мають ожиріння I та II ступенів, об'єми талії пацієнтів перевищували рекомендовані значення, розрахункові індекси абдомінального ожиріння, показники ліпідного та вуглеводного обмінів, бали опитувальників харчової поведінки, тривоги та депресії, якості сну, сонливості та рівень лептину перевищували референтні значення, тоді як рівень серотоніну, бали опитувальника якості життя та рівень фізичної активності мали низькі значення, детальніші зміни представлені в попередніх розділах. Як видно з таблиці 4.8, показники тривоги, депресії, якості сну та сонливості відрізнялись між групами, що лягло в основу застосування різних підходів пацієнторієнтованого лікування.

У світі широко використовуваним індикатором статусу ожиріння є ІМТ [267] завдяки його простоті використання, зокрема, в первинній медичній допомозі [261]. Залежність від нього значної кількості показників та індексів доведено [125-129]. Результати нашого дослідження підтвердили у пацієнтів з ожирінням I та II ступеню високу кореляційну позитивну залежність ІМТ та ОТ ($r=0,78$), ОС ($r=0,80$), індексами ConI ($r=0,58$), AVI ($r=0,79$), ABSI ($r=0,43$) (Таб. 7.2), що збігається з даними Gažarová M, та ін. (2019) [125] та Ou Y, та ін. (2021) [130], які також спостерігали подібну залежність.

Показники вуглеводного обміну – рівень глюкози ($r=0,75$), інсуліну ($r=0,43$), індекс НОМА ($r=0,63$), також залежали від ступеня ожиріння і ІМТ, що підтверджено дослідженнями Adam T., та ін. (2021) [131], Bahadur A, та ін. (2021) [132], Boyer W, та ін. (2016) [268].

Залежними від ІМТ виявились рівні артеріального тиску АТс ($r=0,71$), АТд ($r=0,66$), холестерину ($r=0,65$), ЛПВЩ ($r=-0,78$), ЛПНЩ ($r=0,65$), ЛПДНЩ ($r=0,64$), індексу атерогенності ($r=0,83$), що також підтверджує дані Foti K., та ін. (2022) [133], Zhang W, та ін. (2021) [134], Arias A, та ін. (2022) [269], Shariq OA, та ін. (2020) [270], Lu S, та ін. (2023) [135], Zhang W, та ін. (2022) [271], Interator H, та ін. (2017) [272], які відмітили наявність таких зав'язків у своїх дослідженнях. Хоча в загальній популяції така залежність є спірною, враховуючи наявність порушень ліпідного обміну у пацієнтів з нормальним ІМТ Højland Ipsen D, та ін. (2016) [273].

Враховуючи збільшення наукового інтересу до впливу порушення циркадних ритмів, сну, впливу психоемоційних чинників на розвиток ожиріння, необхідним є більш поглибленого вивчення даної проблеми і пошуку нових підходів до лікування і ведення пацієнтів. Дослідження сну у пацієнтів з ожирінням рекомендовано European Guidelines for Obesity Management in Adults (2015) [4], однак, без уточнення методології. Враховуючи недоступність полісомнографії на первинній ланці, попередніми інструментами дослідження таких порушень можуть слугувати широковживані опитувальники Еповрта [172] та PSQI [166-168], що показали свою ефективність.

Проведене дослідження визначило наявність у частини пацієнтів порушення сну у вигляді надмірної сонливості, ХПСР та зниження якості сну. Виявлено кореляційні зв'язки порушення сну, оціненого за допомогою опитувальників Epworth ($r=0,64$) та PSQI ($r=0,60$) з ІМТ, що підтверджує вплив порушень сну на розвиток ожиріння. Подібні припущення щодо взаємозв'язку робили Ogilvie RP, Patel SR. 2017 [274] та Antza C, та ін. (2022) [275]. Дослідження Jehan S, та ін. (2018) [276] відмітило розвиток ожиріння в пацієнтів, що мали хронічну депривацію сну, а саме ХПСР. Ще ряд авторів також засвідчили сильний взаємозв'язок порушення сну з рівнем ожиріння [277-279]. Найбільш достовірне підтвердження впливу порушень сну на ожиріння отримано проведенням полісомнографії в дослідженнях Primack C. (2021) [280] та Jung J, та ін. (2021) [278]. Дослідження сну рекомендовано European Guidelines for Obesity

Management in Adults (2015) [4] та American Academy of Sleep Medicine (2015) [281], для оцінки пацієнтів з ожирінням.

Сила кореляції ІМТ з лептином ($r=0,75$) та серотоніном ($r=-0,55$) також визначалась на високому рівні, що підтверджується дослідженнями Marazziti D, та ін. (2022) [22], Demerdash HM, та ін. (2018) [282]. Виявлена нами кореляція ІМТ з рівнем лептину є логічно значною, враховуючи, що він є гормоном адипоцитів, дана залежність доведена досить давно та щорічно підтверджується дослідниками проблеми ожиріння [283-284]. Подібна сила зв'язку спостерігалась і при оцінці рівня тривоги та депресії по шкалі HADS депресії ($r=0,61$) та тривоги ($r=0,51$), Бека ($r=0,61$), Гамільтона ($r=0,45$), що також є закономірним згідно досліджень Eik-Nes TT, та ін. (2022) [285-286]. Встановлений кореляційний зв'язок підкреслює необхідність обстеження пацієнтів на наявність депресії та інших розладів настрою [42] і важливість першочергового лікування депресії перед корекцією ожиріння, як рекомендовано European Guidelines for Obesity Management in Adults [4]. Це підтверджується також рядом досліджень з вивчення стану психічного здоров'я пацієнтів з ожирінням Eik-Nes TT, та ін. (2022) [286], Gramaglia C, та ін. (2019) [287], Fusco S, та ін. (2020) [288].

8.2. Динаміка залежностей ІМТ з досліджуваними показниками через 1, 3 та 6 місяців лікування

На першій точці контролю **через 1 міс** лікування (табл. 8.1.), коли було відмічене помірне зменшення маси тіла ($p_I > 0,05$; $p_{II} > 0,05$) та ІМТ ($p_I > 0,05$; $p_{II} > 0,05$) в обох групах, кореляційні зв'язки дещо змінились. Так, сила кореляції помірно послабилась між ІМТ та ОТ ($r=0,76$), ОС ($r=0,79$), індексами ConI ($r=0,43$), AVI ($r=0,77$), АТс ($r=0,68$), АТд ($r=0,56$), рівнями глюкози ($r=0,69$), інсуліном ($r=0,45$), індексом НОМА ($r=0,61$), холестерину ($r=0,57$), ЛПНЩ ($r=0,59$), ЛПДНЩ ($r=0,67$), індексом атерогенності ($r=0,77$), лептину ($r=0,73$), PSQI Global score ($r = 0,48$). На противагу цьому посилення кореляційної залежності відбулося між ІМТ та ABSI ($r=0,21$), балами шкал HADS депресії ($r=-$

0,14) та тривоги ($r=-0,20$), Бека ($r=-0,05$), Гамільтона ($r=0,46$) та сонливості Ерворта ($r=0,67$).

На 3-му місяці лікування кореляційні зв'язки між ІМТ та досліджуваними показниками характеризувались аналогічною картиною (табл. 8.1).

На 6 місяці спостереження ІМТ достовірно знизився в обох групах відносно до вихідного рівня ($p<0,001$), рівні тривоги та депресії знизились з субклінічного до нормальних значень. Рівень сонливості та якості сну з надмірних значень нормалізувались.

Кореляція високої сили залишалась між ІМТ та показниками: ОТ ($r=0,73$), ОС ($r=0,73$), АVІ ($r=0,74$), рівнями глюкози ($r=0,68$), лептину ($r=0,66$), ЛПНЩ ($r=0,58$), ЛПДНЩ ($r=0,67$), індексом атерогенності ($r=0,67$), балами сонливості Ерворта ($r=0,59$), індексу ConI ($r=0,41$), АТс ($r=0,58$), АТд ($r=0,47$), холестерину ($r=0,56$), інсуліну ($r=0,43$), індексу НОМА ($r=0,58$), балами шкали Гамільтона ($r=0,49$). Кореляційні зв'язки втратили силу між ІМТ та показниками ABSI ($r=0,21$), балами шкал PSQI Global score ($r=0,29$), HADS депресії ($r=0,16$), тривоги ($r=0,03$), Бека ($r=0,17$).

Таблиця 8.1.

Кореляційний зв'язок ІМТ з досліджуваними показниками у пацієнтів з ожирінням (n=75)

Показник	r_0	r_1	r_3	r_6
ОТ, м	0,78**	0,76**	0,76**	0,73**
ОС, м	0,80**	0,79**	0,72**	0,73**
BSA, м ²	0,22	0,35*	0,33*	0,32*
WHR	-0,15	-0,21	0,00	-0,13
ConI, м ^{3/2} /кг ^{1/2}	0,58**	0,43**	0,45**	0,41**
АVІ	0,79**	0,77**	0,76**	0,74**
ABSI, м ^{5/3} ·кг ^{-2/3}	0,43**	0,21	0,26 ⁰	0,21
АТс, мм.рт.ст	0,71**	0,68**	0,61**	0,58**
АТд, мм.рт.ст	0,66**	0,56**	0,50**	0,47**

Продовження табл. 8.1.					
Глюкоза, ммоль/л		0,75**	0,69**	0,72**	0,68**
Інсулін, мкМЕ/мл		0,43**	0,45**	0,41**	0,43**
Індекс НОМА, мкмоль·мкМЕ·мл ²		0,63**	0,61**	0,59**	0,58**
ХС, ммоль/л		0,65**	0,57**	0,55**	0,46**
ЛПВЩ, ммоль/л		-0,78**	-0,77**	-0,74**	-0,68**
ЛПНЩ, ммоль/л		0,65**	0,59**	0,65**	0,58**
ЛПДНЩ, ммоль/л		0,64**	0,67**	0,68**	0,67**
Індекс атерогенності		0,83**	0,77**	0,74**	0,67**
Лептин, нг/мл		0,75**	0,73**	0,69**	0,66**
Серотонін		-0,55**	-0,77**	-0,73**	-0,75**
Шкала тривоги Гамільтона, бали		0,45**	0,46**	0,46**	0,49**
HADS, бали	тривога	0,51**	-0,14	0,08	0,16
	депресія	0,61**	-0,20	-0,15	0,03
Бека (шкала депресії), бали		0,61**	-0,05	0,06	0,17
PSQI	PSQI Global score	0,60**	0,48*	0,26 ⁰	0,29 ⁰
	Sleep quality	0,51**	-0,03	0,09	0,03
	Sleep latency	0,39**	0,32*	0,24 ⁰	0,04
	Sleep duration	0,46**	0,36*	0,23 ⁰	0,17
	Habitual sleep efficiency	0,36*	0,23	0,28 ⁰	0,22
	Sleep disturbance	0,34*	0,32*	-0,04	-0,05
	Use of sleeping medication	-0,02	-0,02	0,03	0,05
	Daytime dysfunction	0,24 ⁰	0,06	-0,05	0,26 ⁰
Сонливість (ESS), бали		0,64**	0,67**	0,65**	0,59**
SF-36	PF	-0,31	0,05	-0,09	-0,08
	RP	-0,38*	0,00	0,00	-0,19
	BP	0,24 ⁰	0,17	0,02	-0,09
	GH	-0,33*	-0,05	-0,13	-0,07
	VT	0,19	0,06	0,00	0,01
SF-36	SF	0,12	0,12	0,07	0,00
	RE	0,07	-0,01	0,00	0,00

Примітки: за критерієм Пірсона для n=75 рівень кореляції відповідає: ** - сильна кореляція $r=0,39$ ($p=0,001$), * - середня кореляція $r=0,31$ ($p=0,01$), ⁰ - слабка кореляція при рівні $r=0,24$ ($p=0,05$).

При аналізі кореляційних зав'язків в кожній групі окремо були визначені аналогічні закономірності.

Дані взаємозв'язку порушень обміну речовин підкреслюють необхідність комплексного підходу до лікування ожиріння і профілактики виникнення цукрового діабету та інших неінфекційних захворювань, акцентуванні уваги на особливостях дієтотерапії та корекції способу життя пацієнтів.

8.3. Кореляційні взаємозв'язки рівню серотоніну з психічним та фізичним станом протягом дослідження

Визначена висока сила зворотної кореляції серотоніну з ІМТ мотивувала до детального розгляду серотонінергічних механізмів розвитку ожиріння, а саме впливу психосоціальних чинників та порушення циркадного ритму. Відомо, що на якість сну і харчову поведінку пацієнтів впливає психоемоційний стан [395-396]. Проведене нами дослідження акцентувало увагу на кореляційних зв'язках рівня тривоги, депресії й рівня серотоніну, як гормону «щастя» який впливає на центри голоду, насичення, сну-бадьорості у патогенезі ожиріння [395-396]. Нами доведено взаємозв'язок низького серотоніну з поганою якістю сну, сонливістю, тривогою та депресією, низьким фізичним функціонуванням та якістю життя пацієнтів з ожирінням, а також з порушенням показників ліпідного та вуглеводного обмінів. Як видно з таблиці 8.2, при оцінці кореляції між рівнем сироваткового серотоніну та досліджуваними параметрами, на вихідному рівні, визначено високий негативний зв'язок з масою тіла ($r=-0,64$), ІМТ($r=-0,55$), ОТ ($r=-0,64$), ОС ($r=-0,60$), показниками маси тіла ($r=-0,55$), індексами BSA ($r=-0,54$), AVI ($r=-0,63$), ConI ($r=-0,45$), АТс ($r=-0,48$), АТд ($r=-0,40$), глюкозою ($r=-0,59$), інсуліном ($r=-0,30$), індексом НОМА ($r=-0,45$), ЛПВЩ ($r=0,56$), ЛПНЩ ($r=-0,45$), ЛПДНЩ ($r=-0,53$), індексом атерогенності ($r=-0,49$), шкалами HADS тривоги ($r=-0,54$) депресії ($r=-0,56$), Гамільтона ($r=-0,58$), депресії Бека ($r=-0,63$), PSQI Global score ($r=-0,66$), PSQI: Sleep quality ($r=-0,42$), Sleep latency ($r=-0,51$), Sleep duration ($r=-0,48$), Habitual sleep efficiency ($r=-0,49$) та Епвортською шкалою сонливості ($r=-0,66$). Кореляція середньої сили відмічена з Sleep disturbance ($r=-0,31$), Use of

sleeping medication ($r=-0,06$), Daytime dysfunction ($r=-0,31$) шкали PSQI, загальним холестеринном ($r=-0,35$), ABSI ($r=-0,38$) та лептином ($r=-0,36$).

Через 1 міс лікування концентрація серотоніну в групах помірно зроста І ($p_1>0,05$) та ІІ ($p_{II}>0,05$), показник психічного стану та сну мали тенденцію до нормалізації, хоча і не виражену. На фоні цього взаємозв'язок серотоніну з досліджуваними показниками також змінився, хоча і не значно. Кореляція високої сили залишалась між рівнем серотоніну та маси тіла ($r=-0,55$), ІМТ ($r=-0,77$), ОТ ($r=-0,66$), ОС ($r=-0,70$), AVI ($r=-0,66$), ConI ($r=-0,41$), загальним холестеринном ($r=-0,58$), ЛПВЩ ($r=0,66$), Епвортською шкалою сонливості ($r=-0,72$), ЛПДНЩ ($r=-0,72$), індексом НОМА ($r=-0,67$), лептином ($r=-0,56$), глюкозою ($r=-0,72$), індексом атерогенності ($r=-0,70$), інсуліном ($r=-0,55$), ЛПНЩ ($r=-0,50$), PSQI Global score ($r=-0,50$), Sleep latency ($r=-0,36$), Sleep duration ($r=-0,41$). Втрата кореляційної сили відбулася між з рівнем серотоніну та балами шкали депресії Бека ($r=-0,04$), складовими опитувальника якості сну, зокрема, Sleep quality ($r=0,09$), Habitual sleep efficiency ($r=-0,21$), Sleep disturbance ($r=-0,19$), Use of sleeping medication ($r=-0,04$), Daytime dysfunction ($r=-0,13$). Після **3 місяців** проведення терапевтичних заходів рівень сироваткового серотоніну в ІІ групі достовірно зріс ($p<0,001$), в той час, як в І групі відмічено недостовірне його зростання ($p>0,05$) та сила кореляційних залежностей по всіх показниках залишалась на тому ж рівні.

На **6 місяці** спостереження показники відповідно становили з масою тіла ($r=-0,51$), ІМТ ($r=-0,75$), ОТ ($r=-0,74$), ОС ($r=-0,70$), ABSI ($r=-0,42$), ConI ($r=-0,55$), AVI ($r=-0,72$), ЛПВЩ ($r=0,62$), ЛПДНЩ ($r=-0,64$), індексом НОМА ($r=-0,57$), глюкозою ($r=-0,69$), індексом атерогенності ($r=-0,60$), інсуліном ($r=-0,47$), ЛПНЩ ($r=-0,51$), ХС ($r=-0,45$), лептин ($r=-0,48$), шкала Бека ($r=-0,28$), PSQI Global score ($r=-0,38$), Sleep quality ($r=0,02$), Sleep latency ($r=-0,14$), Sleep duration ($r=-0,18$), Habitual sleep efficiency ($r=-0,15$), Sleep disturbance ($r=-0,05$), Use of sleeping medication ($r=-0,07$), Daytime dysfunction ($r=-0,32$), шкалою Епворт ($r=-0,59$), враховуючи суттєве зростання сироваткового серотоніну в ІІ підгрупі ($p<0,001$) та помірне в І підгрупі ($p<0,05$).

Кореляційний зв'язок рівня серотоніну з досліджуваними показниками у пацієнтів з ожирінням (n=75)

Показник	r_0	r_1	r_3	r_6	
ІМТ	-0,64**	-0,55**	-0,54**	-0,51**	
Маса	-0,55**	-0,77**	-0,73**	-0,75**	
ОТ, м	-0,64**	-0,66**	-0,68**	-0,74**	
ОС, м	-0,60**	-0,70**	-0,68**	-0,70**	
BSA, м ²	-0,54**	-0,35*	-0,34*	-0,29 ⁰	
WHR	0,06	0,24 ⁰	0,08	0,07	
ConI, м ^{3/2} /кг ^{1/2}	-0,38*	-0,41**	-0,49**	-0,55**	
AVI	-0,45**	-0,66**	-0,68**	-0,72**	
ABSI, м ^{5/3} ·кг ^{-2/3}	-0,63**	-0,25 ⁰	-0,36*	-0,42**	
АТс, мм.рт.ст	-0,48**	-0,62**	-0,63**	-0,51**	
АТд, мм.рт.ст	-0,40**	-0,50**	-0,63**	-0,45**	
Глюкоза, ммоль/л	-0,59**	-0,72**	-0,72**	-0,69**	
Інсулін, мкМЕ/мл	-0,30	-0,55**	-0,51**	-0,47**	
Індекс НОМА, мкмоль·мкМЕ·мл ²	-0,45**	-0,67**	-0,64**	-0,57**	
ХС, ммоль/л	-0,35	-0,58**	-0,57**	-0,45**	
ЛПВЩ, ммоль/л	0,56**	0,66**	0,66**	0,62**	
ЛПНЩ, ммоль/л	-0,45**	-0,50**	-0,56**	-0,51**	
ЛПДНЩ, ммоль/л	-0,53**	-0,72**	-0,75**	-0,64**	
Індекс атерогенності	-0,49**	-0,70**	-0,70**	-0,60**	
Лептин, нг/мл	-0,36	-0,56**	-0,56**	-0,48**	
Шкала тривоги Гамільтона, бали	-0,58**	-0,49**	-0,53**	-0,60**	
HADS, бали	тривога	-0,54**	0,04	0,01	-0,19
	депресія	-0,56**	0,03	0,06	-0,07
Бека (шкала депресії), бали	-0,63**	-0,04	-0,07	-0,28	
PSQI	PSQI Global score	-0,66**	-0,50**	-0,44**	-0,38*
	Sleep quality	-0,42**	0,09	-0,11	-0,02
	Sleep latency	-0,51**	-0,36*	-0,35*	-0,14
	Sleep duration	-0,48**	-0,41**	-0,34*	-0,18
	Habitual sleep efficiency	-0,49**	-0,21	-0,33*	-0,15
	Sleep disturbance	-0,31*	-0,19	-0,09	-0,05
	Use of sleeping medication	-0,06	-0,04	-0,05	-0,07
Daytime dysfunction	-0,31*	-0,13	-0,04	-0,32*	
Сонливість (ESS), бали	-0,66**	-0,72**	-0,71**	-0,59**	

Продовження табл. 8.2.					
SF-36	PF	0,44**	0,04	0,05	0,26 ⁰
	RP	0,64**	0,14	-0,09	0,31*
	BP	-0,07	0,02	0,14	0,33*
	GH	0,25 ⁰	0,16	-0,18	0,24 ⁰
	VT	-0,02	-0,04	0,11	0,19
	SF	0,06	0,03	-0,02	0,19
	RE	-0,08	-0,02	0,03	0,16

Примітки: за критерієм Пірсона для $n=75$ рівень кореляції відповідає: ** - сильна кореляція $r=0,39$ ($p=0,001$), * - середня кореляція $r=0,31$ ($p=0,01$), ⁰ - слабка кореляція при рівні $r=0,24$ ($p=0,05$).

Отримані результати вказують на важливість урахування психосоціальних і поведінкових чинників, порушення сну та психічного здоров'я при обранні тактики ведення пацієнтів з ожирінням, тому запропоновано алгоритм надання первинної медичної допомоги при ожирінні шляхом використання пацієнторієнтованого підходу та з урахуванням цих особливостей (Додаток В).

Висновки до 8 розділу. Аналіз різних джерел показав відсутність належної уваги в існуючих керівництвах з ведення ожиріння щодо урахування психосоціальних та поведінкових чинників, порушення сну та психічного здоров'я у веденні пацієнтів. Проведене дослідження виявило високий рівень кореляційної залежності ІМТ від таких показників як артеріальний тиск ($p<0,01$), ОТ ($p<0,01$), ОС ($p<0,01$), розрахункові індекси абдомінального ожиріння, зокрема, ABSI ($p<0,01$) та AVI ($p<0,01$), рівень серотоніну ($p<0,01$), лептину ($p<0,01$), рівень сонливості за шкалою ESS ($p<0,01$), вуглеводний та ліпідний обміни ($p<0,01$), що зберігалось з початку дослідження до закінчення 6 міс лікування. Тоді як якість життя та сну (PSQI) пацієнтів лише на вихідному рівні мали середній рівень залежності від ІМТ ($p<0,05$). Закономірності залежності рівня серотоніну від досліджених показників, показали високу кореляцію його з антропометричними показниками ($p<0,001$), глюкозою ($p<0,001$), інсуліном ($p<0,001$), індексом НОМА ($p<0,001$), показниками ліпідограми ($p<0,001$), якістю сну відповідно до PSQI ($p<0,001$), сонливістю ($p<0,001$), рівнем тривоги по шкалі Гамільтона ($p<0,001$), що спостерігалась на всіх етапах дослідження: на вихідному рівні,

через 1, 3 та 6 міс спостереження. Отже, психосоціальні, поведінкові чинники, порушення сну та психічного здоров'я треба враховувати при пацієнторієнтованому підході ведення ожиріння. Запропоновано алгоритм надання первинної медичної допомоги при ожирінні шляхом використання пацієнторієнтованого підходу та з урахуванням психосоціальних і поведінкових чинників, порушення сну та психічного здоров'я.

Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в:

1. Bagro T, Tkachenko V. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. *International journal of endocrinology* (Ukraine). 2023;19(5):354-362. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299>

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі було представлено теоретичне обґрунтування та нове науково-практичне вирішення оптимізації надання первинної медичної допомоги пацієнтам основного працездатного віку з ожирінням шляхом використання пацієнторієнтованого підходу.

1. Аналіз різних джерел інформації показав, що на рівні первинної медичної допомоги залишаються недостатньо визначеними клінічні маршрути та алгоритми ведення пацієнтів з ожирінням з урахуванням пацієнторієнтованого підходу, етіопатогенетичних чинників, застосування мотиваційного консультування.

2. З метою визначення тактики пацієнторієнтованого підходу варто застосовувати запропонований комплекс опитувальників та шкал, які додатково описують психосоціальні та поведінкові чинники ожиріння, якість сну та життя. Найбільш чутливим розрахунковим індексом, що враховує пов'язані зі статтю особливості тілобудови та дозволяє виявити абдомінальне ожиріння, оцінити ризик розвитку неінфекційних захворювань та смертності, має прогностичне значення, є індекс ABSI.

3. Оцінка клініко-патогенетичних особливостей перебігу ожиріння показала наявність абдомінального ожиріння у 100% пацієнтів, що супроводжувалось клінічно вираженою тривогою у 53,33% та депресією у 61,34%, порушенням харчової поведінки у вигляді схильності до «заїдання стресу» - 90,67%, переїдання при доступності їжі 90,67%, та харчування без обмежень; порушенням сну з надмірною сонливістю вдень 62,67% та наявністю у 50,67% пацієнтів - хронічного порушення сну при позмінній роботі; метаболічними порушеннями – зниженням толерантності до глюкози (61,33%) інсулінорезистентністю (82,67%), підвищенням рівнів холестерину (60%), лептину (60%), низькими рівнями серотоніну та якості життя нижче середнього по всім складовим опитувальника SF-36. Кореляційний аналіз підтвердив суттєвий взаємозв'язок між ожирінням (ІМТ), метаболічними порушеннями

(глюкозою, $p < 0,01$; інсуліном, $p < 0,01$; індексом НОМА, $p < 0,01$; ХС, $p < 0,01$; ЛВНЩ, $p < 0,01$; ЛПНЩ, $p < 0,01$; ЛПДНЩ, $p < 0,01$), психоемоційними розладами (рівнями тривоги, $p < 0,01$; депресії, $p < 0,01$; надмірною сонливістю, $p < 0,01$), рівнями лептину ($p < 0,01$), артеріального тиску ($p < 0,01$), обсягу талії ($p < 0,01$), ОС ($p < 0,01$).

4. Комплексний підхід лікування пацієнтів I-II стадії ожиріння шляхом застосування пацієнторієнтованого підходу з мотиваційним консультуванням за методикою «5A^s», що доповнена підходом «5R^s» та включає зміни до способу життя, фізичної активності, харчової поведінки, дієти, підтримання гігієни сну, з довготривалою підтримкою лікаря і моніторингом дотримання рекомендацій, дозволяє знизити масу тіла на $5,51 \pm 0,2\%$ за 6 міс, позитивно впливає на рівні метаболічних порушень, артеріального тиску ($p < 0,01$), підвищити фізичну активність ($p < 0,001$), зменшує прояви депресії та тривоги ($p < 0,01$), порушення харчової поведінки ($p < 0,05$), покращує якість життя пацієнтів ($p < 0,001$), прогноз щодо зниження ризиків неінфекційних захворювань.

5. У пацієнтів з ожирінням за наявності хронічного порушення сну при позмінній роботі в рамках комплексного пацієнторієнтованого лікування варто додавати армодафініл в дозі 150 мг на добу протягом 6 міс, що дозволяє знизити вагу на $16,52 \pm 0,98\%$ і знизити рівні тривоги та депресії ($p < 0,001$), денної сонливості ($p < 0,001$), лептину ($p < 0,001$), артеріального тиску, ліпідного та вуглеводного обмінів, підвищити рівень серотоніну ($p < 0,001$), фізичної активності ($p < 0,001$) та якість життя пацієнтів ($p < 0,001$). Армодафініл рекомендований Американською Асоціацією сну, має додатковий вплив на центральну ланку патогенезу ожиріння і є безпечним засобом - небажаних явищ при його застосуванні не фіксувалося.

6. Застосування обох запропонованих методик корекції ваги з пацієнторієнтованим підходом виявилось ефективним, оскільки сприяло досягненню рекомендованого цільового відсотка зниження ваги в обох підгрупах. Кращий клінічний ефект спостерігався в підгрупі пацієнтів з ожирінням та хронічним порушенням сну при позмінній роботі – додавання армодафінілу

дозволило в достовірно більшій мірі знизити масу тіла ($p < 0,01$), підвищити рівень серотоніну ($p < 0,001$) та якість життя пацієнтів ($p < 0,001$), значно знизити рівні тривоги ($p < 0,001$), депресії ($p < 0,001$) та харчової поведінки до нормальних референтних значень ($p < 0,001$), надмірної сонливості вдень ($p < 0,001$), лептину ($p < 0,001$), індексу НОМА ($p < 0,001$) за 6 міс лікування. Запропоновано алгоритм надання первинної медичної допомоги при ожирінні шляхом використання пацієнторієнтованого підходу та з урахуванням психосоціальних і поведінкових чинників, порушення сну та психічного здоров'я.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для виявлення абдомінального ожиріння рекомендовано розраховувати індекс ABSI ($ABSI (m^{11/6} \text{ кг}^{2/3}) = OT / (IMT^{2/3} \times Pict^{1/2})$), який є найбільш чутливим розрахунковим показником, що врахує пов'язані зі статтю особливості тілобудови, дозволяє оцінити ризик розвитку неінфекційних захворювань та смертності, є простим для застосування в загально-лікарській практиці. Для розрахунку індексу ABSI рекомендовано застосовувати онлайн калькулятор (наприклад Body Calculator). З метою оцінки ризику розвитку неінфекційних захворювань та смертності, прогнозу для життя пацієнтів за індексом ABSI слід користуватись наступною таблицею:

Показник	ABSI ($m^{7/6} / \text{кг}^{2/3}$)	
	Жінки	Чоловіки
Норма	<0,078	
Артеріальної гіпертензії	>0,080	
Інсультів	>0,080	
Фібриляції передсердь	>0,080	
Ендотеліальної дисфункції	0,0823	0,0796
Смертності від серцево-судинних захворювань	0,0813	0,0848
Загальної смертності	0,0765	0,0807

2. З метою визначення тактики пацієнторієнтованого підходу ведення пацієнтів з ожирінням варто застосовувати комплекс опитувальників та шкал, які надають найбільш оптимальну картину щодо етіопатогенетичних чинників ожиріння (психосоціальних, поведінкових, якості сну та життя): Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), 36-Item Short

Form Health Survey (SF-36), IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), FINDRISC.

3. У пацієнтів з ожирінням за наявності позмінного типу роботи слід проводити діагностику порушення циркадного ритму (хронічного порушення сну при позмінній роботі) за діагностичними критеріям ICSD-3 (International Classification of sleep Disorders Third edition, 2014) з метою урахування даного розладу у комплексному пацієнторієнтованому лікуванні ожиріння.

4. Використання методики мотиваційного консультування за системою «5A^s» («Ask» - запитати дозвіл на обговорення ожиріння, «Assess» - оцінити ризики, «Advise» - надати поради, «Agree» - узгодити результати та цілі; «Assist» – допомогти віднайти доступні ресурси) доповнену підходом «5R^s» (1- «Relevance» - релевантність; 2 – «Risks» - ризики; 3 – «Rewards» - переваги; 4 – «Roadmap/roadblocker» - конкретний план дій, усунення перепон /бар'єрів.; 5 – «Repetition/review» - повторення) з пацієнторієтованим підходом щодо корекції способу життя, особливостей харчування, гігієни сну, фізичної активності, сну, з довготривалою підтримкою лікаря і моніторингом дотримання рекомендацій (2 рази на тиждень протягом 6 міс) у пацієнтів з ожирінням I та II ступенів сприяє зниженню ваги за 6 місяців на $5,51 \pm 0,2\%$.

5. У пацієнтів з ожирінням, при виявленні хронічного порушення сну при позмінній роботі, в рамках комплексного пацієнторієтованого лікування, рекомендовано комбінування мотиваційного консультування по системі «5A^s», доповнену підходом «5R^s» з армодафінілом в дозі 150 мг на добу зранку протягом 6 місяців, що дає можливість усунути порушення сну, прояви надмірної сонливості вдень, тривоги та депресії, покращити рівень фізичної активності, якості сну та життя пацієнтів, додатково знизити вагу на $16,52 \pm 0,98\%$.

6. З метою оптимізації надання первинної медичної допомоги при ожирінні рекомендовано застосовувати запропонований алгоритм пацієнторієтованого підходу з урахуванням психосоціальних і поведінкових чинників, порушення сну та психічного здоров'я (Додаток В).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я № 1118. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих» [Інтернет]. 21 грудня 2012 [цитовано 2023 Жовт.]. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012_1118ukpmd.pdf
2. Pedersen SD, Manjoo P, Wharton S. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy for Obesity Management. Adult Obesity Clinical Practice Guidelines are a living document, with only the latest chapters posted at obesitycanada.ca/guidelines. Update History Version 2 [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct.]. Available from URL: <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy>.
3. Mayer SB, Graybill S, Raffa SD, et al. Synopsis of the 2020 U.S. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Overweight and Obesity. *Mil Med* 2021; 186(9-10):884-896, doi: 10.1093/milmed/usab114.
4. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2016;9(1):642015. doi:10.1159/000442721
5. World Obesity Federation [Internet] 2023 [cited 2023 Oct]. Available from: https://www.worldobesityday.org/assets/downloads/English_ROO_%282%29.pdf
6. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity: identification, assessment and management [Internet]. 27 November 2014 [cited 2023 Oct]. Available from URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189>
7. North American Association for the Study of Obesity National Heart Lung and Blood Institute National Institutes of Health (U.S.) NHLBI Obesity Education Initiative. The Practical Guide: Identification Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda Md: National Institutes of Health National Heart Lung and Blood Institute NHLBI Obesity Education Initiative North American Association for the Study of Obesity [Internet]. 2000 Oct [cited 2023 Oct];3. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf

8. Pedersen SD, Manjoo P, Wharton S. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy for Obesity Management. Adult Obesity Clinical Practice Guidelines are a living document, with only the latest chapters posted at obesitycanada.ca/guidelines. Update History Version 1 [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct.]. Available from: <https://obesitycanada.ca/>
9. Call for authors - Special issue: Interventions for the treatment of persons with obesity Deadline of submission [Internet]. 17 June 2022 [cited 2023 Oct]. Available from: <https://www.who.int/news-room/articles-detail/call-for-authors-special-issue-interventions-for-the-treatment-of-persons-with-obesity>
10. World Obesity Federation [Internet]. Economic impact of overweight and obesity [updated 2019; cited 2023 Oct]. Available from: <https://data.worldobesity.org/publications/Economic-impact-overweight-obesity-in-countries-final.pdf>
11. Cefalu WT, Bray GA, Home PD, et al. Advances in the science, treatment, and prevention of the disease of obesity: reflections from a Diabetes Care editors' expert forum. *Diabetes Care*. 2015;38(8):1567-1582. doi:10.2337/dc15-1081
12. Villano I, La Marra M, Di Maio G, et al. Physiological Role of Orexinergic System for Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(14):8353. Published 2022 Jul 8. doi:10.3390/ijerph19148353
13. Nuffer WA, Trujillo JM. Liraglutide: A New Option for the Treatment of Obesity. *Pharmacotherapy*. 2015;35(10):926-934. doi:10.1002/phar.1639
14. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet*. 2018;392(10148):637-649. doi:10.1016/S0140-6736(18)31773-2
15. Lundgren JR, Janus C, Jensen SBK, et al. Healthy Weight Loss Maintenance with Exercise, Liraglutide, or Both Combined. *N Engl J Med*. 2021;384(18):1719-1730. doi:10.1056/NEJMoa2028198

16. Tsuneki H, Maeda T, Takata S, et al. Hypothalamic orexin prevents non-alcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma in obesity. *Cell Rep.* 2022;41(3):111497. doi:10.1016/j.celrep.2022.111497
17. Forte N, Boccella S, Tunisi L, et al. Orexin-A and endocannabinoids are involved in obesity-associated alteration of hippocampal neurogenesis, plasticity, and episodic memory in mice. *Nat Commun.* 2021;12(1):6137. Published 2021 Oct 21. doi:10.1038/s41467-021-26388-4
18. Xiao X, Yeghiazaryan G, Hess S, et al. Orexin receptors 1 and 2 in serotonergic neurons differentially regulate peripheral glucose metabolism in obesity. *Nat Commun.* 2021;12(1):5249. Published 2021 Sep 2. doi:10.1038/s41467-021-25380-2
19. Mavanji V, Pomonis B, Kotz CM. Orexin, serotonin, and energy balance. *WIREs Mech Dis.* 2022;14(1):e1536. doi:10.1002/wsbm.1536
20. Versteeg RI, Koopman KE, Booij J, et al. Serotonin Transporter Binding in the Diencephalon Is Reduced in Insulin-Resistant Obese Humans. *Neuroendocrinology.* 2017;105(2):141-149. doi:10.1159/000450549
21. García-Cárceles J, Decara JM, Vázquez-Villa H, et al. A Positive Allosteric Modulator of the Serotonin 5-HT_{2C} Receptor for Obesity. *J Med Chem.* 2017;60(23):9575-9584. doi:10.1021/acs.jmedchem.7b00994
22. Marazziti D, Betti L, Baroni S, et al. The complex interactions among serotonin, insulin, leptin, and glycolipid metabolic parameters in human obesity. *CNS Spectr.* 2022;27(1):99-108. doi:10.1017/S1092852920001820
23. Hesse S, van de Giessen E, Zientek F, et al. Association of central serotonin transporter availability and body mass index in healthy Europeans. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2014;24(8):1240-1247. doi:10.1016/j.euroneuro.2014.05.005
24. Pak K, Kim K, Seo S, Lee MJ, Kim IJ. Serotonin transporter is negatively associated with body mass index after glucose loading in humans [published correction appears in *Brain Imaging Behav.* 2023 Jun;17(3):374]. *Brain Imaging Behav.* 2022;16(3):1246-1251. doi:10.1007/s11682-021-00600-x

25. Wei QS, Chen ZQ, Tan X, et al. Serum serotonin concentration associated with bone mineral density in Chinese postmenopausal women. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017;77(1):40-44. doi:10.1080/00365513.2016.1247983
26. Erritzoe D, Frokjaer VG, Haugbol S, et al. Brain serotonin 2A receptor binding: relations to body mass index, tobacco and alcohol use [published correction appears in *Neuroimage*. 2009 Aug 15;47(2):780]. *Neuroimage.* 2009;46(1):23-30. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.01.050
27. Pellegrini M, Carletto S, Scumaci E, et al. The Use of Self-Help Strategies in Obesity Treatment. A Narrative Review Focused on Hypnosis and Mindfulness. *Curr Obes Rep.* 2021;10(3):351-364. doi:10.1007/s13679-021-00443-z
28. Delestre F, Lehericey G, Estellat C, , et al. Hypnosis reduces food impulsivity in patients with obesity and high levels of disinhibition: HYPNODIET randomized controlled clinical trial [published correction appears in *Am J Clin Nutr.* 2022 Oct 6;116(4):1187]. *Am J Clin Nutr.* 2022;115(6):1637-1645. doi:10.1093/ajcn/nqac046
29. Entwistle PA, Webb RJ, Abayomi JC, et al. Unconscious agendas in the etiology of refractory obesity and the role of hypnosis in their identification and resolution: a new paradigm for weight-management programs or a paradigm revisited?. *Int J Clin Exp Hypn.* 2014;62(3):330-359. doi:10.1080/00207144.2014.901085
30. Griadil TI, Chohey IV, Chubirko KI. Peculiarities of diagnostics of depressions and clinical manifestations in patients with obesity and concomitant type 2 diabetes mellitus. *Wiad Lek.* 2019;72(4):519-522. PMID: 31055524
31. Величко В.І. Комплексна етапна система нагляду, профілактики, диференційованої терапії дітей з надмірною масою тіла та ожирінням [дисертація в Інтернеті]. Одеса: Одес. нац. мед. ун-т; 2012. [цитовано 2023 Жовт.]. Доступно: [file:///C:/Users/%D0%B0%D1%81%D1%83%D1%81/Desktop/dis%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/%D0%B0%D1%81%D1%83%D1%81/Desktop/dis%20(2).pdf)
32. Lee JJ, Sundar KM. Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung.* 2021;199(2):87-101. doi:10.1007/s00408-021-00426-w

33. West SD, Turnbull C. Obstructive sleep apnoea. *Eye (Lond)*. 2018;32(5):889-903. doi:10.1038/s41433-017-0006-y
34. Harvie M, Howell A. Potential Benefits and Harms of Intermittent Energy Restriction and Intermittent Fasting Amongst Obese, Overweight and Normal Weight Subjects-A Narrative Review of Human and Animal Evidence. *Behav Sci (Basel)*. 2017;7(1):4. Published 2017 Jan 19. doi:10.3390/bs7010004
35. Kobylińska M, Antosik K, Decyk A, Kurowska K. Malnutrition in Obesity: Is It Possible? *Obes Facts*. 2022;15(1):19-25. doi:10.1159/000519503
36. Аравіцька М. Г. Динаміка якості життя хворих з ожирінням під впливом програми фізичної реабілітації. *Спортивна медицина і фізична реабілітація* [Інтернет]. 2017 [цитовано 2023 Жовт];1:72-78. Доступно: http://nbuv.gov.ua/UJRN/smed_2017_1_12.
37. Воловик, Н. І. Сучасні програми оздоровчого фітнесу. Київ: НПУ імені М. П. Драгоманова. 2015:48с.
38. Клінічна настанова, заснована на доказах «Ожиріння у дорослих» [Інтернет]. 2023 [цитовано 2023 Жовт]. Наказ МОЗ №427 від 2023 Бер 03. Доступно: <https://www.dec.gov.ua/mtd/ozhyrinnya-u-doroslyh/>
39. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ № 334 від 15 квітня 2010 року «Про тимчасову заборону на застосування лікарських засобів, що містять діючу речовину сибутрамін» [Інтернет]. 2010 [цитовано 2023 Жовт]. Доступно: https://zakononline.com.ua/documents/show/61118___61118?from=%D1%81%D0%B8%D0%B1%D1%83%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BD
40. Quilliot D, Sirveaux MA, Nomine-Criqui C, Fouquet T, Reibel N, Brunaud L. Evaluation of risk factors for complications after bariatric surgery. *J Visc Surg*. 2018;155(3):201-210. doi:10.1016/j.jviscsurg.2018.01.004
41. Billeter AT, Schwarz AC, Rühle A, et al. Indikationsqualität in der Adipositaschirurgie [Quality of indications in bariatric surgery]. *Chirurg*. 2020;91(9):727-735. doi:10.1007/s00104-020-01183-x

42. OECD (2016), "Employment rates by age group", in OECD Factbook 2015-2016: Economic, Environmental and Social Statistics, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/factbook-2015-50-en>
43. Maski, Kiran, et al. Treatment of central disorders of hypersomnolence: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2021;17(9):1881-1893. doi:10.5664/jcsm.9328
44. World Health Organization. Regional Office for Europe. *STEPS: prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336642> (accessed 30 Dec 2022)
45. Spinelli A, Buoncristiano M, Kovacs VA, et al. Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. *Obes Facts*. 2019;12(2):244-258. doi:10.1159/000500436
46. Пасієшвілі ТМ, Железнякова НМ. Емоційно-особистісна складова та якість життя хворих на бронхіальну астму з супутнім ожирінням. *Сімейна медицина*. 2015;3(59):208-210. ISSN 230715112
47. Мельник О.Б., Федів О.І. Якість життя хворих на бронхіальну астму, поєднану з ожирінням, з урахуванням виявлення поліморфізму RS9939609 гена FTO і RS324011 гена STAT6. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2017;13(6): doi:10.22141/2224-0721.13.6.2017.112884
48. The World Obesity Federation. History. [Internet]. 2023. [cited 2023 Oct]. Available from: <http://www.worldobesity.org/about/about-us/history>
49. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev*. 2017;18(7):715-723. doi:10.1111/obr.12551
50. The World Health Organization [Interten]. 2017 [cited 2023 Oct]. Available from: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
51. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a

systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. Elsevier; 2014; 384 (9945):766-81. doi:10.1016/S0140-6736(14)60460-8

52. Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Deev A. D., Imaeva A. E., Kontsevaya A. V., Muromtseva G. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Drapkina O. M. Obesity in Russian population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russ J Cardiol*. 2018;23(6):123–130 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>

53. Bondarenko, O., & Sorochka, M. Метаболічний синдром: довгий шлях еволюції - від повного заперечення до всесвітнього визнання проблеми. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018;36:13-19. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.8987>

54. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The science of obesity management: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine society*. 2018;39(2):79-132. doi:10.1210/er.2017-00253

55. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377:13-27. doi:10.1056/NEJMoa1614362

56. Bjerregaard LG, Jensen BW, Ängquist L, Osler M, Sørensen TIA, Baker JL. Change in Overweight from Childhood to Early Adulthood and Risk of Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1302-12. doi:10.1056/NEJMoa1713231

57. Ahlqvist E., Storm P., Käräjämäki A. et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes. Endocrinol*. 2018;6(5):361–369. doi:10.1016/S2213-8587(18)30051-2

58. Hjort R, Ahlqvist E, Carlsson PO, et al. Overweight, obesity and the risk of LADA: results from a Swedish case-control study and the Norwegian HUNT Study. *Diabetologia*. 2018;61(6):1333-1343. doi:10.1007/s00125-018-4596-0

59. Pan N, Yang S, Niu X. Latent Autoimmune Diabetes in Adults and Metabolic Syndrome-A Mini Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:913373. Published 2022 Jun 28. doi:10.3389/fendo.2022.913373
60. González N, Moreno-Villegas Z, González-Bris A, Egido J, Lorenzo Ó. Regulation of visceral and epicardial adipose tissue for preventing cardiovascular injuries associated to obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):44-50. doi:10.1186/s12933-017-0528-4
61. Pont SJ, Puhl R, Cook SR, Slusser W. Stigma Experienced by Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2017;140(6):e20173034. doi:10.1542/peds.2017-3034
62. Боряк Х. Р. Визначення особливостей впливу підвищення маси тіла у молодому віці на якість життя / Х. Р. Боряк, Л. Е. Весніна // Вісник проблем біології та медицини. – 2019. – Т. 2, № 154. – С. 390–394. DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-390-394
63. Поворознюк В. В., Мартинюк Л. П., Шкробот Л. В. Мінеральна щільність кісткової тканини в українських жінок з ожирінням та метаболічним синдромом. *Вісник наукових досліджень*. 2016;2:21-24. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2016_2_7
64. Harvard T.H. Chan School of Public Health [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct] Available from: <https://www.hsph.harvard.edu/obesity-prevention-source/obesity-consequences/health-effects/>
65. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ*. 2017;356:j477. Published 2017 Feb 28. doi:10.1136/bmj.j477
66. Orozco-Solis R, Sassone-Corsi P. Epigenetic control and the circadian clock: linking metabolism to neuronal responses. *Neuroscience*. 2014;264:76-87. doi:10.1016/j.neuroscience.2014.01.043
67. Настанова 00499. Оцінка пацієнта з ожирінням [Інтернет]. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM MedicalPublications, Ltd.

<https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3335>

68. Camacho S, Ruppel A. Is the calorie concept a real solution to the obesity epidemic?. *Glob Health Action*. 2017;10(1):1289650. doi:10.1080/16549716.2017.1289650
69. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. The Importance of Energy Balance. *Eur Endocrinol*. 2013;9(2):111-115. doi:10.17925/EE.2013.09.02.111
70. Stunkard AJ. Eating patterns and obesity. *Psychiatr Q*. 1959;33:284-295. doi:10.1007/BF01575455
71. Zerón-Ruggerio MF, Doblas-Faxeda S, Diez-Hernández M, Izquierdo-Pulido M. Are Emotional Eating and Other Eating Behaviors the Missing Link in the Relationship between Inadequate Sleep and Obesity? A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(10):2286. Published 2023 May 12. doi:10.3390/nu15102286
72. van Galen KA, Ter Horst KW, Serlie MJ. Serotonin, food intake, and obesity. *Obes Rev*. 2021;22(7):e13210. doi:10.1111/obr.13210
73. Freire RH, Alvarez-Leite JJ. Appetite control: hormones or diet strategies? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2020;23(5):328-335. doi:10.1097/MCO.0000000000000675
74. Del Prato S, Gallwitz B, Holst JJ, Meier JJ. The incretin/glucagon system as a target for pharmacotherapy of obesity. *Obes Rev*. 2022;23(2):e13372. doi:10.1111/obr.13372
75. Chia CW, Egan JM. Incretins in obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci*. 2020;1461(1):104-126. doi:10.1111/nyas.14211
76. Miller GD. Appetite Regulation: Hormones, Peptides, and Neurotransmitters and Their Role in Obesity. *Am J Lifestyle Med*. 2017;13(6):586-601. Published 2017 Jun 23. doi:10.1177/1559827617716376
77. Prober DA. Discovery of Hypocretin/Orexin Ushers in a New Era of Sleep Research. *Trends Neurosci*. 2018;41(2):70-72. doi:10.1016/j.tins.2017.11.007
78. Grafe LA, Bhatnagar S. Orexins and stress. *Front Neuroendocrinol*. 2018;51:132-145. doi:10.1016/j.yfrne.2018.06.003

79. Tanaka S, Takizawa N, Honda Y, et al. Hypocretin/orexin loss changes the hypothalamic immune response. *Brain Behav Immun.* 2016;57:58-67. doi:10.1016/j.bbi.2016.06.009
80. Couvineau A, Voisin T, Nicole P, Gratio V, Blais A. Orexins: A promising target to digestive cancers, inflammation, obesity and metabolism dysfunctions. *World J Gastroenterol.* 2021;27(44):7582-7596. doi:10.3748/wjg.v27.i44.7582
81. Tsuneki H, Wada T, Sasaoka T. Chronopathophysiological implications of orexin in sleep disturbances and lifestyle-related disorders. *Pharmacol Ther.* 2018;186:25-44. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.12.010
82. Recourt K, de Boer P, Zuiker R, et al. The selective orexin-2 antagonist seltorexant (JNJ-42847922/MIN-202) shows antidepressant and sleep-promoting effects in patients with major depressive disorder [published correction appears in *Transl Psychiatry.* 2019 Oct 2;9(1):240]. *Transl Psychiatry.* 2019;9(1):216. doi:10.1038/s41398-019-0553-z
83. de Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95(1):322-327. doi:10.1073/pnas.95.1.322
84. Patriquin MA, Mathew SJ. The Neurobiological Mechanisms of Generalized Anxiety Disorder and Chronic Stress. *Chronic Stress (Thousand Oaks).* 2017;1:2470547017703993. doi:10.1177/2470547017703993
85. Загайко, А, Шкапо А, Брюханова Т. Дослідження механізмів впливу гідроксилимонної кислоти на вміст серотоніну головного мозку за умов висококалорійної дієти у щурів. Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції: тези доп. VII Нац. конгр.патофізіологів України з міжнар. Участю; 2016 Жовт 5-7; Харків. Харків: Вид-во НФаУ; 2016. с. 88.
86. Sridhar GR, Lakshmi G. Sleep, obesity and diabetes: the circadian rhythm. *Advances in diabetes: newer insights.* In: Sridhar GR (Ed), editor. New Delhi: The health Services Publisher. 2016:196–207
87. Sridhar GR, Sanjana NS. Sleep, circadian dysrhythmia, obesity and diabetes. *World J Diabetes.* 2016;7(19):515-522. doi:10.4239/wjd.v7.i19.515

88. Namkung J, Kim H, Park S. Peripheral Serotonin: a New Player in Systemic Energy Homeostasis. *Mol Cells*. 2015;38(12):1023-1028. doi:10.14348/molcells.2015.0258
89. Voigt JP, Fink H. Serotonin controlling feeding and satiety. *Behav Brain Res*. 2015;277:14-31. doi:10.1016/j.bbr.2014.08.065
90. Flores RA, da Silva ES, Ribas AS, et al. Evaluation of food intake and Fos expression in serotonergic neurons of raphe nuclei after intracerebroventricular injection of adrenaline in free-feeding rats. *Brain Res*. 2018;1678:153-163. doi:10.1016/j.brainres.2017.10.021
91. Anderberg RH, Richard JE, Eerola K, et al. Glucagon-Like Peptide 1 and Its Analogs Act in the Dorsal Raphe and Modulate Central Serotonin to Reduce Appetite and Body Weight. *Diabetes*. 2017;66(4):1062-1073. doi:10.2337/db16-0755
92. D'Agostino G, Lyons D, Cristiano C, et al. Nucleus of the Solitary Tract Serotonin 5-HT_{2C} Receptors Modulate Food Intake. *Cell Metab*. 2018; 28(4):619-630. doi:10.1016/j.cmet.2018.07.017
93. Tavares GA, Torres A, de Souza JA. Early Life Stress and the Onset of Obesity: Proof of MicroRNAs' Involvement Through Modulation of Serotonin and Dopamine Systems' Homeostasis. *Front Physiol*. 2020;11:925. doi:10.3389/fphys.2020.00925.
94. Moon JH, Oh CM, Kim H. Serotonin in the regulation of systemic energy metabolism. *J Diabetes Investig*. 2022;13(10):1639-1645. doi:10.1111/jdi.13879
95. Kim K, Oh CM, Ohara-Imaizumi M, et al. Functional role of serotonin in insulin secretion in a diet-induced insulin-resistant state. *Endocrinology*. 2015;156(2):444-452. doi:10.1210/en.2014-1687
96. Загребаева О.Ю. Взаимосвязь серотонина с показателями метаболического статуса у детей с ожирением. *Український журнал дитячої ендокринології*. 2016;2:18—23
97. Crane JD, Palanivel R, Mottillo EP, et al. Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis. *Nat Med*. 2015;21(2):166-172. doi:10.1038/nm.3766

98. Oh CM, Namkung J, Go Y, et al. Regulation of systemic energy homeostasis by serotonin in adipose tissues. *Nat Commun.* 2015;6:6794. Published 2015 Apr 13. doi:10.1038/ncomms7794
99. Volkow ND, Wise RA, Baler R. The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18(12):741-752. doi:10.1038/nrn.2017.130
100. Ribeiro G, Oliveira-Maia AJ. Sweet taste and obesity. *Eur J Intern Med.* 2021;92:3-10. doi:10.1016/j.ejim.2021.01.023
101. Stice E, Burger K. Neural vulnerability factors for obesity. *Clin Psychol Rev.* 2019;68:38-53. doi:10.1016/j.cpr.2018.12.002
102. Tural U, Iosifescu DV. Neuropeptide Y in PTSD, MDD, and chronic stress: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosci Res.* 2020;98(5):950-963. doi:10.1002/jnr.24589
103. Infante M, Armani A, Mammi C, Fabbri A, Caprio M. Impact of Adrenal Steroids on Regulation of Adipose Tissue. *Compr Physiol.* 2017;7(4):1425-1447. Published 2017 Sep 12. doi:10.1002/cphy.c160037
104. Kolb H. Obese visceral fat tissue inflammation: from protective to detrimental?. *BMC Med.* 2022;20(1):494. Published 2022 Dec 27. doi:10.1186/s12916-022-02672-y
105. Ferreira NS, Tostes RC, Paradis P, Schiffrin EL. Aldosterone, Inflammation, Immune System, and Hypertension. *Am J Hypertens.* 2021;34(1):15-27. doi:10.1093/ajh/hpaa137
106. Keshet Y, Seger R. The MAP kinase signaling cascades: a system of hundreds of components regulates a diverse array of physiological functions. *Methods Mol Biol.* 2010;661:3-38. doi:10.1007/978-1-60761-795-2_1
107. Aroor AR, McKarns S, Demarco VG, Jia G, Sowers JR. Maladaptive immune and inflammatory pathways lead to cardiovascular insulin resistance. *Metabolism.* 2013;62(11):1543-1552. doi:10.1016/j.metabol.2013.07.001

108. Subbannayya T., Balakrishnan L., Sudarshan G., et al. An integrated map of corticotropin-releasing hormone signaling pathway. *Journal of Cell Communication and Signaling*. 2013;7(4):295-300. doi:10.1007/s12079-013-0197-3.
109. Dermitzaki E., Liapakis G., Androulidaki A., et al. Corticotrophin-Releasing Factor (CRF) and the urocortins are potent regulators of the inflammatory phenotype of human and mouse white adipocytes and the differentiation of mouse 3T3L1 pre-adipocytes. *PLoS One*. 2014;9(5):e97060. doi:10.1371/journal.pone.0097060.
110. Xue Y, Xu X, Zhang XQ, et al. Preventing diet-induced obesity in mice by adipose tissue transformation and angiogenesis using targeted nanoparticles. *Proc Natl Acad Sci*. 2016;113(20):5552–7. doi:10.1073/pnas.1603840113
111. Gancheva S, Jelenik T, Alvares-Hernandes E, Roden M. Interorgan metabolic crosstalk in human insulin resistance. *Physiol Rev*. 2018; 98:137 – 1415. doi: 10.1152/physrev.00015.2017
112. Peng K, Pan Y, Li J, et al. 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1(11 β -HSD1) mediates insulin resistance through JNK activation in adipocytes. *Sci Rep*. 2016;6:37160. doi:10.1038/srep37160
113. Li M, Chi X, Wang Y, Setrerrahmane S, Xie W, Xu H. Trends in insulin resistance: insights into mechanisms and therapeutic strategy. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):216. doi:10.1038/s41392-022-01073-0
114. Drucker DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab*. 2018;27(4):740-756. doi:10.1016/j.cmet.2018.03.001
115. Abraham S., Rubino D., Sinaii N., et al. Cortisol, obesity, and the metabolic syndrome: a cross-sectional study of obese subjects and review of the literature. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(1):105–117. doi:10.1002/oby.20083.
116. Lee JS, Lee EY, Lee HS. Hypothalamic, feeding/arousal-related peptidergic projections to the paraventricular thalamic nucleus in the rat. *Brain Res*. 2015; 1598:97-113. doi:10.1016/j.brainres.2014.12.029

117. Yang Loureiro Z, Solivan-Rivera J, Corvera S. Adipocyte Heterogeneity Underlying Adipose Tissue Functions. *Endocrinology*. 2022;163(1):bqab138. doi:10.1210/endo/bqab138.
118. Castanon N, Luheshi G, Layé S. Role of neuroinflammation in the emotional and cognitive alterations displayed by animal models of obesity. *Front Neurosci*. 2015;9:229. doi:10.3389/fnins.2015.00229
119. Timper K, Brüning JC. Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity. *Dis Model Mech*. 2017;10(6):679-689. doi:10.1242/dmm.026609
120. Darien IL. International classification of sleep disorders, 3rd ed. [Internet]. American Academy of Sleep Medicine; 2014 [cited 2023 Oct]. 215-220 pp. Available from: <https://aasm.org/wp-content/uploads/2019/05/ICSD3-TOC.pdf>
121. Arlington VA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition [Internet]. American Psychiatric Association; 2013 [cited 2023 Oct]. 391 p. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
122. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;77:59-69. doi:10.1016/j.pcad.2023.02.005
123. Sack RL, Auckley D, Auger RR, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep*. 2007;30(11):1460-1483. doi:10.1093/sleep/30.11.1460
124. Raatz, Sarah, and Amy C Gross. Clinical Assessment and Treatment of Early-Onset Severe Obesity. *Current obesity reports*. 2021;10(1):31-38. doi:10.1007/s13679-020-00418-6
125. Gažarová M, Galšneiderová M, Mečiarová L. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2019;70(3):267-275. doi:10.32394/rpzh.2019.0077
126. Costo-Muriel C, Calderón-García JF, Rico-Martín S, et al. Association of Subclinical Carotid Atherosclerosis Assessed by High-Resolution Ultrasound With

Traditional and Novel Anthropometric Indices. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(4):101574. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101574

127. Lee X, Gao Y, Zhang Y, et al. Comparison of 10 obesity-related indices for predicting hypertension based on ROC analysis in Chinese adults. *Front Public Health.* 2022;10:1042236. doi:10.3389/fpubh.2022.1042236

128. Moltrier M, Pala L, Cosentino C, Mannucci E, Rotella CM, Cresci B. Body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR) e waist body mass index (wBMI): Which is better? *Endocrine.* 2022;76(3):578-583. doi:10.1007/s12020-022-03030-x

129. Caballero B. Humans against Obesity: Who Will Win? *Adv Nutr.* 2019;10(1):4-9. doi:10.1093/advances/nmy055

130. Ou YL, Lee MY, Lin IT, et al. Obesity-related indices are associated with albuminuria and advanced kidney disease in type 2 diabetes mellitus. *Ren Fail.* 2021;43(1):1250-1258. doi:10.1080/0886022X.2021.1969247

131. Adam TC, Drummen M, Macdonald I, et al. Association of Psychobehavioral Variables With HOMA-IR and BMI Differs for Men and Women With Prediabetes in the PREVIEW Lifestyle Intervention. *Diabetes Care.* 2021;44(7):1491-1498. doi:10.2337/dc21-0059

132. Bahadur A, Verma N, Mundhra R, et al. Correlation of Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance, Anti-Mullerian Hormone, and BMI in the Characterization of Polycystic Ovary Syndrome. *Cureus.* 2021;13(6):e16047. doi:10.7759/cureus.16047

133. Foti K, Hardy ST, Chang AR, et al. BMI and blood pressure control among United States adults with hypertension. *J Hypertens.* 2022;40(4):741-748. doi:10.1097/HJH.0000000000003072

134. Zhang W, He K, Zhao H, et al. Association of body mass index and waist circumference with high blood pressure in older adults. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):260. doi:10.1186/s12877-021-02154-5

135. Lu S, Xie Q, Kuang M, et al. Lipid metabolism, BMI and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in the general population: evidence from a mediation analysis. *J Transl Med.* 2023;21(1):192. doi:10.1186/s12967-023-04047-0
136. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation. 2008 Dec 8–11; GENEVA; 2008. p.14. [cited 2023 Oct]. Available from: file:
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?sequence=1
137. Blumfield ML, Bei B, Zimberg IZ, Cain SW. Dietary disinhibition mediates the relationship between poor sleep quality and body weight. *Appetite.* 2018;120:602-608. doi:10.1016/j.appet.2017.10.022
138. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Common Mental Health Disorders: Identification and Pathways to Care.* Leicester (UK): British Psychological Society (UK); 2011. Available from URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG123/chapter/Recommendations#step-1-identification-and-assessment>
139. Udo T, McKee SA, Grilo CM. Factor structure and clinical utility of the Beck depression inventory in patients with binge eating disorder and obesity. *Gen Hosp Psychiatry.* 2015;37(2):120-125. doi:10.1016/j.genhosppsy.2014.11.011
140. Stunkard AJ, Messick S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *Journal of Psychosomatic Research* 1985;29(1):71-83
141. Alhebshi S, Hilary S, Safi SKH, et al. Validity and Reliability of the Arabic Version of the Three-Factor Eating Questionnaire-R18. *Heliyon.* 2023;9(7):e17623. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e17623
142. Duarte PAS, Palmeira L, Pinto-Gouveia J. The Three-Factor Eating Questionnaire-R21: a confirmatory factor analysis in a Portuguese sample. *Eat Weight Disord.* 2020;25(1):247-256. doi:10.1007/s40519-018-0561-7
143. Tobin LN, Lacroix E, von Ranson KM. Evaluating an abbreviated three-factor version of the Eating Disorder Examination Questionnaire in three samples. *Eat Behav.* 2019;32:18-22. doi:10.1016/j.eatbeh.2018.11.003

144. Papini NM, Foster RNS, Lopez NV, et al. Examination of three-factor eating questionnaire subscale scores on weight loss and weight loss maintenance in a clinical intervention. *BMC Psychol.* 2022;10(1):101. doi:10.1186/s40359-022-00806-8
145. Kutz AM, Marsh AG, Gunderson CG, et al. Eating Disorder Screening: a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Characteristics of the SCOFF. *J Gen Intern Med.* 2020;35(3):885-893. doi:10.1007/s11606-019-05478-6
146. Hansson E, Daukantaitė D, Johnsson P. SCOFF in a general swedish adolescent population. *J Eat Disord.* 2015;3:48. Published 2015 Dec 15. doi:10.1186/s40337-015-0087-6
147. Solmi F, Hatch SL, Hotopf M, Treasure J, Micali N. Validation of the SCOFF questionnaire for eating disorders in a multiethnic general population sample. *Int J Eat Disord.* 2015;48(3):312-316. doi:10.1002/eat.22373
148. Bazzazian S, Ozgoli G, Kariman N, Nasiri M, Mokhtaryan-Gilani T, Hajiesmaello M. The translation and psychometric assessment of the SCOFF eating disorder screening questionnaire: the Persian version. *J Eat Disord.* 2022;10(1):38. doi:10.1186/s40337-022-00564-3
149. Sanchez-Armass O, Raffaelli M, Andrade FCD, et al. Validation of the SCOFF questionnaire for screening of eating disorders among Mexican university students. *Eat Weight Disord.* 2017;22(1):153-160. doi:10.1007/s40519-016-0259-7
150. Mustelin L, Kärkkäinen U, Kaprio J, Keski-Rahkonen A. The Eating Disorder Inventory in the screening for DSM-5 binge eating disorder. *Eat Behav.* 2016;22:145-148. doi:10.1016/j.eatbeh.2016.06.011
151. Belon KE, McLaughlin EA, Smith JE, et al. Testing the measurement invariance of the Eating Disorder Inventory in nonclinical samples of Hispanic and Caucasian women. *Int J Eat Disord.* 2015;48(3):262-270. doi:10.1002/eat.22286
152. Smith KE, Mason TB, Murray SB, et al. Male clinical norms and sex differences on the Eating Disorder Inventory (EDI) and Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q). *Int J Eat Disord.* 2017;50(7):769-775. doi:10.1002/eat.22716

153. Wan Wahida WMZ, Lai PSM, Abdul Hadi H. Validity and reliability of the english version of the sick, control, one stone, fat, food (SCOFF) in Malaysia. *Clin Nutr ESPEN*. 2017;18:55-58. doi:10.1016/j.clnesp.2017.02.001
154. Esin K, Ayyıldız F. Validity and reliability of the Turkish version of the Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q-13): short-form of EDE-Q. *J Eat Disord*. 2022;10(1):102. doi:10.1186/s40337-022-00628-4
155. Melisse B, van Furth EF, de Beurs E. Eating disorder examination questionnaire (EDE-Q): validity and norms for Saudi nationals. *Eat Weight Disord*. 2022;27(1):139-150. doi:10.1007/s40519-021-01150-3
156. Lev-Ari L, Bachner-Melman R, Zohar AH. Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q-13): expanding on the short form. *J Eat Disord*. 2021;9(1):57. doi:10.1186/s40337-021-00403-x
157. Колінько Л.М. Зміни харчової поведінки у молодих осіб із різною масою тіла. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2020;20(2):138-145. doi:10.31718/2077-1096.20.2.138
158. Van Strien T, Frijters JER., Bergers GPA., Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int. J. Eat. Disord*. 1986;5:295–315. doi:10.1002/1098-108X(198602)5:2<295::AID-EAT2260050209>3.0.CO;2-T.
159. van Strien T. Causes of Emotional Eating and Matched Treatment of Obesity. *Curr Diab Rep*. 2018 Apr 25;18(6):35. doi:10.1007/s11892-018-1000-x.
160. Dutton E, Dovey TM. Validation of the Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ) among Maltese women. *Appetite*. 2016;107:9-14. doi:10.1016/j.appet.2016.07.017
161. Morillo Sarto, Hector, et al. Efficacy of a mindful-eating programme to reduce emotional eating in patients suffering from overweight or obesity in primary care settings: a cluster-randomised trial protocol. *BMJ*. 2019;9(11):e031327. doi:10.1136/bmjopen-2019-031327

162. Arhire LI, Niță O, Popa AD, et al. Validation of the Dutch Eating Behavior Questionnaire in a Romanian Adult Population. *Nutrients*. 2021;13(11):3890. doi:10.3390/nu13113890.
163. Konttinen H, van Strien T, Männistö S, et al. Depression, emotional eating and long-term weight changes: a population-based prospective study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2019;16(1):28. doi:10.1186/s12966-019-0791-8
164. Писаренко Д. Д. Психологічні особливості жінок з порушенням харчової поведінки та їх корекція. [магістерська робота]. Київ: Національний авіаційний університет; 2022. 100 с.
165. Barthels F, Barrada JR, Roncero M. Orthorexia nervosa and healthy orthorexia as new eating styles. *PLoS One*. 2019;14(7):0219609. doi:10.1371/journal.pone.0219609
166. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
167. Liu D, Kahathuduwa C, Vazsonyi AT. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): Psychometric and clinical risk score applications among college students. *Psychol Assess*. 2021;33(9):816-826. doi:10.1037/pas0001027
168. Fatemeh G, Sajjad M, Niloufar R, et al. Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol*. 2022;269(1):205-216. doi:10.1007/s00415-020-10381-w
169. Gortseva AA, Bochkarev MV, Korostovtseva LS, Sviryaev YV. The role of screening questionnaires in diagnosis of sleep-disordered breathing. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2016;22(6):629–637. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-6-629-637
170. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-545. doi:10.1093/sleep/14.6.540
171. Miley AÅ, Kecklund G, Åkerstedt T. Comparing two versions of the Karolinska Sleepiness Scale (KSS). *Sleep Biol Rhythms*. 2016;14(3):257-260. doi:10.1007/s41105-016-0048-8

172. Walker NA, Sunderram J, Zhang P, Lu SE, Scharf MT. Clinical utility of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath.* 2020;24(4):1759-1765. doi:10.1007/s11325-020-02015-2
173. Ganesan, Saranea et al. The Impact of Shift Work on Sleep, Alertness and Performance in Healthcare Workers. *Scientific reports.* 2019;9(1):4635. doi:10.1038/s41598-019-40914-x
174. Tsekoura M, Kastrinis A, Katsoulaki M, Billis E, Gliatis J. Sarcopenia and Its Impact on Quality of Life. *Adv Exp Med Biol.* 2017;987:213-218. doi:10.1007/978-3-319-57379-3_19
175. Jandhyala R. Concordance between the schedule for the evaluation of individual quality of life-direct weighting (SEIQoL-DW) and the EuroQoL-5D (EQ-5D) measures of quality of life outcomes in adults with X-linked hypophosphatemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):81. Published 2022 Feb 23. doi:10.1186/s13023-022-02250-8
176. Chen C, Liu GG, Shi QL, et al. Health-Related Quality of Life and Associated Factors among Oldest-Old in China. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(3):330-338. doi:10.1007/s12603-020-1327-2
177. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med.* 1998;28(3):551-8.
178. Tavares DM, Matias TG, Ferreira PC, et al. Quality of life and self-esteem among the elderly in the community. Qualidade de vida e autoestima de idosos na comunidade. *Cien Saude Colet.* 2016;21(11):3557-3564. doi:10.1590/1413-812320152111.03032016
179. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical care.* 1996;34(3):220-233.
180. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-483.

181. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med.* 2016;4:2050312116671725. doi:10.1177/2050312116671725
182. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-1395. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
183. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, Janney CA. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *J Clin Epidemiol.* 1993;46(2):153-162. doi:10.1016/0895-4356(93)90053-4
184. Ahmad S, Harris T, Limb E, et al. Evaluation of reliability and validity of the General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) in 60-74 year old primary care patients. *BMC Fam Pract.* 2015;16:113. doi:10.1186/s12875-015-0324-8
185. Roberts-Lewis SF, White CM, Ashworth M, Rose MR. The validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) for adults with progressive muscle diseases. *Disabil Rehabil.* 2022;44(23):7312-7320. doi:10.1080/09638288.2021.1983042
186. Medina C, Monge A, Denova-Gutiérrez E, et al. Validity and reliability of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) long-form in a subsample of female Mexican teachers. *Salud Publica Mex.* 2022;64(1):57-65. doi:10.21149/12889
187. Van Dyck D, Cardon G, Deforche B, De Bourdeaudhuij I. IPAQ interview version: convergent validity with accelerometers and comparison of physical activity and sedentary time levels with the self-administered version. *J Sports Med Phys Fitness.* 2015;55(7-8):776-786.
188. Yildiz, Tulin et al. Diabetes Risk Assessment and Awareness in a University Academics and Employees. *Sisli Etfal Hastanesi tip bulteni.* 2021;55(4):524-531. doi:10.14744/SEMB.2021.84770
189. Dudeja, Puja, et al. Performance of Indian Diabetes Risk Score (IDRS) as screening tool for diabetes in an urban slum. *Medical journal, Armed Forces India.* 2017;73(2)123-128. doi:10.1016/j.mjafi.2016.08.007

190. Mohan V, Deepa R, Deepa M, et al. A simplified Indian Diabetes Risk Score for screening for undiagnosed diabetic subjects. *J Assoc Physicians India*. 2005;53:759-763.
191. Nagarathna R, Tyagi R, Battu P, et al. Assessment of risk of diabetes by using Indian Diabetic risk score (IDRS) in Indian population. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108088. doi:10.1016/j.diabres.2020.108088
192. American Diabetes Association. Type 2 Diabetes Risk Test [Internet]. 2023 [cited 2023 Sept 05]. Available from: <https://diabetes.org/diabetes/risk-test>
193. Aldayel FA, Belal MA, Alsheikh AM. The Validity of the American Diabetes Association's Diabetes Risk Test in a Saudi Arabian Population. *Cureus*. 2021;13(9):e18018. doi:10.7759/cureus.18018
194. Настанова 00500. Лікування ожиріння [Інтернет]. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM MedicalPublications, Ltd. 2017 [цитовано 2023 Жовт]. Доступно: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3336>.
195. Баценко Д., Брагінський П., Бучма М. та ін. Міністерство охорони здоров'я України, Проект USAID «Реформа ВІЛ-послуг у дії», ТОВ «Агентство «Україна». Як організувати систему надання первинної медичної допомоги на місцевому рівні. Операційне керівництво. 2018:368. Доступно: https://medplatforma.com.ua/files/news-medsprava/2523/operatciyne_kerivnytctvo.pdf
196. Mechanick JJ, Hurley DL, Garvey WT. Adyposity-based chronic disease as a new diagnostic term: The American Assotiation of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement. *Endocr Pract*. 2017;23(3):372-378. doi:10.4158/EP161688.PS
197. Настанова 01142. Роль мотиваційного інтерв'ю у лікуванні та модифікації способу життя [Інтернет]. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM MedicalPublications, Ltd. 2017 [цитовано 2023 Жовт]. Доступно: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3853>
198. McCulloch J, Ramesar S, Peterson H. Psychotherapy in primary care: the BATHE technique. *Am Fam Physician*. 1998;57(9):2131-2134.

199. Arkowitz H, Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing in the treatment of psychological problems (2nd ed.). *The Guilford Press*. 2015:324–342.
200. Hugo K. Motivational Interviewing and Field Instruction: The FRAMES model. *Journal of Marital and Family Therapy*. 2012;23:203-215.
201. Hashemzadeh M, Rahimi A, Zare-Farashbandi F, et al. Transtheoretical Model of Health Behavioral Change: A Systematic Review. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2019;24(2):83-90. doi:10.4103/ijnmr.IJNMR_94_17
202. Mastellos N, Gunn LH, Felix LM, et al. Transtheoretical model stages of change for dietary and physical exercise modification in weight loss management for overweight and obese adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2:CD008066. doi:10.1002/14651858.CD008066.pub3
203. Sherson EA, Jimenez EY, Katalanos N. A review of the use of the 5 A's model for weight loss counselling: differences between physician practice and patient demand. *Family Practice*. 2014;31(4):389–398. doi:10.1093/fampra/cmu020
204. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020;192(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707
205. Romantsova TI. Sibutramine: efficacy and safety of prescribing in routine clinical practice. *Obesity and metabolism*. 2015;12(3):18-24. doi:10.14341/omet2015318-24
206. Website of FDA [Internet]. FDA; 2010 [cited 2023 Oct]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2010/022341s000TOC.cfm
207. Кривоустов М.С. Морбідне ожиріння як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018;1(1(142)):34-39. doi:10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-34-39
208. Department of Veterans Affairs Department of Defense Qualifying ststemens. VA/DoD clinical practice guideline for the management of adult overweight and obesity [Internet]. Published: Version 3.0 – 2020 Based on evidence reviewed through April 2019 [cited 2023 Oct]. Available from URL:<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/obesity/VADoDObesityCPGFinal5087242020.pdf>

209. Міністерство охорони здоров'я України. Департамент фармацевтичної діяльності. "Державний реєстр лікарських засобів України" [Інтернет]. Січень 2022 [цитовано 2023 Жовт]. Доступно: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&query=%EE%E7%E5%EC%EF%B3%EA>

210. FDA [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct]. Available from: <https://web.archive.org/web/20170217225439/http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm413896.htm>

211. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(1):69-84. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.011.

212. Zhou Y-H, Ma X-Q, Wu C et al. Effect of AntiObesity Drug on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE.* 2012;7(6):e39062. doi:10.1371/journal.pone.0039062.

213. Darwish M, Kirby M, Hellriegel ET, Robertson P Jr. Armodafinil and modafinil have substantially different pharmacokinetic profiles despite having the same terminal half-lives: analysis of data from three randomized, single-dose, pharmacokinetic studies. *Clin Drug Investig.* 2009;29(9):613-623. doi:10.2165/11315280-000000000-00000

214. Roth T, White D, Schmidt-Nowara W, et al. Effects of armodafinil in the treatment of residual excessive sleepiness associated with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a 12-week, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study in nCPAP-adherent adults. *Clin Ther.* 2006;28(5):689-706. doi:10.1016/j.clinthera.2006.05.013

215. Schwartz JR, Khan A, McCall WV, Weintraub J, Tiller J. Tolerability and efficacy of armodafinil in naïve patients with excessive sleepiness associated with obstructive sleep apnea, shift work disorder, or narcolepsy: a 12-month, open-label, flexible-dose study with an extension period. *J Clin Sleep Med.* 2010;6(5):450-457.

216. Black JE, Hull SG, Tiller J, Yang R, Harsh JR. The long-term tolerability and efficacy of armodafinil in patients with excessive sleepiness associated with treated

obstructive sleep apnea, shift work disorder, or narcolepsy: an open-label extension study. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(5):458-466.

217. Chapman JL, Cayanan EA, Hoyos CM, et al. Does Armodafinil Improve Driving Task Performance and Weight Loss in Sleep Apnea? A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(7):941-950. doi:10.1164/rccm.201712-2439OC

218. Takenoshita S, Nishino S. Pharmacologic Management of Excessive Daytime Sleepiness. *Sleep Med Clin*. 2020;15(2):177-194. doi:10.1016/j.jsmc.2020.02.006

219. Salerno M, Villano I, Nicolosi D, et al. Modafinil and orexin system: interactions and medico-legal considerations. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2019;24(3):564-575. doi:10.2741/4736

220. Patel V, Sarkar P, Siegel DM, et al. The Antinarcolepsy Drug Modafinil Reverses Hypoglycemia Unawareness and Normalizes Glucose Sensing of Orexin Neurons in Male Mice. *Diabetes*. 2023;72(8):1144-1153. doi:10.2337/db22-0639

221. Шемшученко Ю. С. Вік людини [Архівовано 30 липня 2016 у Wayback Machine.]. *Юридична енциклопедія*. К.; Українська енциклопедія ім. М. П. Бажана. 2004;6:768.

222. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes*. 1985;9(2):147-153.

223. World Health Organization. Obesity and Overweight—Fact Sheet [Internet]. 2017 [cited 2023 Oct]. Available from: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>

224. NIHR Cambridge Biomedical Research Centre [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct]. Available from: <https://www.measurement-toolkit.org/anthropometry/objective-methods/simple-measures-circumference>.

225. Mongraw-Chaffin ML, Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. The sex-specific association between BMI and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of 95 cohorts with 1·2 million participants. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(6):437-449. doi:10.1016/S2213-8587(15)00086-8

226. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, Kreger BE, Hoffmann U, Fox CS. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(10):921-925. doi:10.1016/j.jacc.2013.06.027
227. Du Bois D, E F Du Bois. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* [Internet]. 1989 [cited 2023 Oct.];5(5):303-11;312-3. Available from: <https://zenodo.org/record/1423319#.ZFvJaXZBy5c>
228. Website Maastricht [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct]. Available from: <https://nutritionalassessment.mumc.nl/en/waist-hip-ratio-whr-and-waist-circumference>
229. Taroeno-Hariadi, Kartika W, et al. The Association between Abdominal Obesity, Metabolic Syndrome and Survival Outcomes in Patients with Breast Cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2022;23(9):3157-3165. doi:10.31557/APJCP.2022.23.9.3157
230. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991;44(9):955-6.
231. Zhang A, Li Y, Ma S, et al. Conicity-index predicts all-cause mortality in Chinese older people: a 10-year community follow-up. *BMC Geriatr* [Internet]. 2022;22:971. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03664-6>
232. Salaroli LB, Martins CA. Conicity index: an anthropometric indicator of abdominal obesity. *J Hum Growth Dev*. 2022;32(3):181-184. doi:10.36311/jhgd.v32.13845
233. Krakauer NY, Krakauer JC. Dynamic Association of Mortality Hazard with Body Shape. *PLoS ONE*. 2014;9(2):e88793. doi:10.1371/journal.pone.0088793
234. Christakoudi S, Tsilidis KK, Muller DC, et al. A Body Shape Index (ABSI) achieves better mortality risk stratification than alternative indices of abdominal obesity: results from a large European cohort. *Sci Rep*. 2020;10(1):14541. doi:10.1038/s41598-020-71302-5
235. Nagayama D, Watanabe Y, Yamaguchi T, et al. New index of abdominal obesity, a body shape index, is BMI-independently associated with systemic arterial

stiffness in real-world Japanese population. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2020;58(12):709-717. doi:10.5414/CP203778

236. Wang F, Chen Y, Chang Y, et al. New anthropometric indices or old ones: which perform better in estimating cardiovascular risks in Chinese adults. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1):14. doi:10.1186/s12872-018-0754-z

237. Jaakonmäki N, Zedde M, Sarkanen T, et al. Obesity and the Risk of Cryptogenic Ischemic Stroke in Young Adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022;31(5):106380. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106380

238. Özlem, K, Selçuk K. High ABSI values and association with AF recurrence after AF ablation: a prospective single-center study. *European review for medical and pharmacological sciences.* 2022;26(19):7151-7160. doi:10.26355/eurrev_202210_29901

239. Kajikawa M, Maruhashi T, Kishimoto S, et al. A body shape index is associated with endothelial dysfunction in both men and women. *Sci Rep.* 2021;11(1):17873. doi:10.1038/s41598-021-97325-0

240. Song X, Jousilahti P, Stehouwer CD, et al. Cardiovascular and all-cause mortality in relation to various anthropometric measures of obesity in Europeans. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(3):295-304. doi:10.1016/j.numecd.2014.09.004

241. Hadi, Said et al. Abdominal volume index: a predictive measure in relationship between depression/anxiety and obesity. *African health sciences.* 2020;20(1):257-265. doi:10.4314/ahs.v20i1.31

242. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Abdominal volume index. An anthropometry-based index for estimation of obesity is strongly related to impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res.* 2003;34(5):428-432. doi:10.1016/S0188-4409(03)00073-0

243. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361–370.

244. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69-77. doi:10.1016/s0022-3999(01)00296-3

245. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1003 від 25 грудня 2014 року. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія». Київ; 2014. 31 с.
246. Nikitchuk U. The psychometric of the Ukrainian version of Beck depression inventory-I determined with a student sample. *Psychological Journal* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct.];6(11):56-68. Available from: <https://doi.org/10.31108/1.2020.6.11.6> [in Ukrainian]
247. Beck AT. et al. An Inventory for Measuring Depression. *Archives of general psychiatry*. 1961;4(6):561-571.
248. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neural Neurosurg Psychiatry*. 1960; 23: 56-62.
249. National Institute for Health & Clinical Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults [Internet]. Great Britain: London; 2011 [cited 2023 Oct]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/evidence/anxiety-full-guidance-pdf-136340461>
250. Tsydzik LI. Clinical validation of the scales of depression, neuroticism, somatization, personal anxiety and validity of the modified questionnaire for neurotic disorders. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct.];55(2):73-82. Available from: <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2021-55-2-73-82>
251. Міністерства охорони здоров'я України. Наказ №384 від 24 травня 2012 року. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстренної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Київ. 2012.
252. Vizzuso S, Del Torto A, Dilillo D, et al. Visceral Adiposity Index (VAI) in Children and Adolescents with Obesity: No Association with Daily Energy Intake but Promising Tool to Identify Metabolic Syndrome (MetS). *Nutrients*. 2021;13(2):413. doi:10.3390/nu13020413
253. Міністерства охорони здоров'я України. Наказ № 826 від 06 листопада 2014 року. Уніфікований клінічний протокол (первинної, вторинної

спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» Київ; 2014. 28 с.

254. Miller, W.R., Rollnick, S. *Motivational Interviewing: Helping People Change*. U.S.A.; Guilford Press. 2012. 481 p.

255. Міністерство охорони здоров'я України. Департамент фармацевтичної діяльності. "Державний реєстр лікарських засобів України" [Інтернет]. 2019 [цитовано 2023 Жовт]. Доступно: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=DE6588C61DE5B85FC22589BA002BE86B>

256. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 2018;39(2):79-132. doi:10.1210/er.2017-00253

257. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019;92:98-107. doi:10.1016/j.metabol.2018.10.011

258. Fitzpatrick SL, Stevens VJ. Adult obesity management in primary care, 2008-2013. *Prev Med*. 2017;99:128-133. doi:10.1016/j.ypmed.2017.02.020

259. Singh M, Hung ES, Cullum A, et al. Lower carbohydrate diets for adults with type 2 diabetes. *Br J Nutr*. 2022;127(9):1352-1357. doi:10.1017/S0007114521002373

260. Wadden TA, Tronieri JS, Butryn ML. Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. *Am Psychol*. 2020;75(2):235-251. doi:10.1037/amp0000517

261. Semlitsch T, Stigler FL, Jeitler K, et al. Management of overweight and obesity in primary care-A systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obes Rev*. 2019;20(9):1218-1230. doi:10.1111/obr.12889

262. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 564 від 13.06.2016. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Профілактика серцево-судинних захворювань». Київ; 2016. 18 с.

263. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front. Endocrinol.* 2021;12:585887. doi:10.3389/fendo.2021.585887
264. Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF, Carreira MC. Leptin, Obesity, and Leptin Resistance: Where Are We 25 Years Later? *Nutrients.* 2019;11(11):2704. doi:10.3390/nu11112704
265. Schepers J, Gebhardt C, Bracke A, et al. Structural and functional consequences in the amygdala of leptin-deficient mice. *Cell Tissue Res.* 2020;382(2):421-426. doi:10.1007/s00441-020-03266-x
266. Weight Loss Agents. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury.* Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; June 5, 2020. Available from URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31644235/>
267. Banack HR, Wactawski-Wende J, Hovey KM, Stokes A. Is BMI a valid measure of obesity in postmenopausal women? *Menopause.* 2018;25(3):307-313. doi:10.1097/GME.0000000000000989
268. Boyer WR, Johnson TM, Fitzhugh EC, et al. The Associations Between Increasing Degrees of HOMA-IR and Measurements of Adiposity Among Euglycemic U.S. Adults. *Metab Syndr Relat Disord.* 2016;14(2):108-113. doi:10.1089/met.2015.0077
269. Arias A, Rodríguez-Álvarez C, González-Dávila E, et al. Arterial Hypertension in Morbid Obesity after Bariatric Surgery: Five Years of Follow-Up, a Before-And-After Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(3):1575. doi:10.3390/ijerph19031575
270. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg.* 2020;9(1):80-93. doi:10.21037/gs.2019.12.03
271. Zhang W, Liu J, Hu D, et al. Joint effect of multiple air pollutants on lipid profiles in obese and normal-weight young adults: The key role of ozone. *Environ Pollut.* 2022;292(Pt A):118247. doi:10.1016/j.envpol.2021.118247

272. Interator H, Lebenthal Y, Hoshen M, et al. Distinct Lipoprotein Curves in Normal Weight, Overweight, and Obese Children and Adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(6):673-680. doi:10.1097/MPG.0000000000001674
273. Højland Ipsen D, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Normal weight dyslipidemia: Is it all about the liver? *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(3):556-567. doi:10.1002/oby.21443
274. Ogilvie RP, Patel SR. The epidemiology of sleep and obesity. *Sleep Health.* 2017;3(5):383-388. doi:10.1016/j.sleh.2017.07.013
275. Antza C, Kostopoulos G, Mostafa S, et al. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol.* 2021;252(2):125-141. Published 2021 Dec 13. doi:10.1530/JOE-21-0155
276. Jehan S, Myers AK, Zizi F, et al. Sleep health disparity: the putative role of race, ethnicity and socioeconomic status. *Sleep Med Disord.* 2018;2(5):127-133.
277. de Araújo TA, Mota MC, Crispim CA. Obesity and sleepiness in women with fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2015;35(2):281-287. doi:10.1007/s00296-014-3091-2
278. Jung JH, Park JW, Kim DH, Kim ST. The Effects of Obstructive Sleep Apnea on Risk factors for Cardiovascular diseases. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(5):477-482.
279. Muscogiuri G, Barrea L, Aprano S, et al. Sleep Quality in Obesity: Does Adherence to the Mediterranean Diet Matter? *Nutrients.* 2020;12(5):1364. doi:10.3390/nu12051364
280. Primack C. Obesity and Sleep. *Nurs Clin North Am.* 2021;56(4):565-572. doi:10.1016/j.cnur.2021.07.012
281. Auger RR, Burgess HJ, Emens JS, et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Intrinsic Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: Advanced Sleep-Wake Phase Disorder (ASWPD), Delayed Sleep-Wake Phase Disorder (DSWPD), Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder (N24SWD), and Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder (ISWRD). An Update for 2015: An American Academy of Sleep Medicine

Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(10):1199-1236. doi:10.5664/jcsm.5100

282. Demerdash HM, Sabry AA, Arida EA. Role of serotonin hormone in weight regain after sleeve gastrectomy. *Scand J Clin Lab Invest.* 2018;78(1-2):68-73. doi:10.1080/00365513.2017.1413714

283. Yurci A, Dokuzeylül Güngör N, Güngör K, Hatırnaz Ş. Correlation of serum leptin and ghrelin levels with endocrine and reproductive parameters in women with clomiphene citrate resistant polycystic ovary syndrome. *Turk J Obstet Gynecol.* 2022;19(2):124-129. doi:10.4274/tjod.galenos.2022.84883

284. Zulfania, Khan A, Ghaffar T, et al. Correlation between serum leptin level and Body mass index (BMI) in patients with type 2 diabetes Mellitus. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(1):3-6. doi:10.5455/JPMA.301135

285. Gharsalli H, Harizi C, Zaouche R, et al. Prevalence of depression and anxiety in obstructive sleep apnea. *Tunis Med.* 2022;100(7):525-533.

286. Eik-Nes TT, Tokatlian A, Raman J, et al. Depression, anxiety, and psychosocial stressors across BMI classes: A Norwegian population study - The HUNT Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:886148. doi:10.3389/fendo.2022.886148

287. Gramaglia C, Gattoni E, Vecchi C, et al. No correlation among expressed emotion, anxiety, stress and weight loss in patients with overweight and obesity. *Food Nutr Res.* 2019;63:1-8. doi:10.29219/fnr.v63.3522

288. Fusco SFB, Amancio SCP, Pancieri AP, et al. Anxiety, sleep quality, and binge eating in overweight or obese adults. Ansiedade, qualidade do sono e compulsão alimentar em adultos com sobrepeso ou obesidade. *Rev Esc Enferm USP.* 2020;54:03656. doi:10.1590/S1980-220X2019013903656

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Роботи, в яких відображено основні наукові результати дисертації

1. Bagro T, Tkachenko V. The impact of stress on pathogenetic mechanisms of obesity (Systematic review). *Сімейна медицина*. 2020;4(90):88-91. doi:<https://doi.org/10.30841/2307-5112.4.2020.217975>. *Здобувачеві належить організація досліджень, обробка результатів дослідження та участь в обговоренні результатів дослідження та формулюванні висновків.*

2. Tkachenko V, Bagro T. Quality of life, mental health and sleep disorders in obese people of working age. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2021;63(3):145-150. doi:[10.24412/2707-6180-2021-63-145-151](https://doi.org/10.24412/2707-6180-2021-63-145-151). *Здобувачеві належить пошук джерел інформації, проведенні досліджень, участь в обробці та інтерпретації результатів отриманих даних.*

3. Bagro T, Tkachenko V. Mental health and sleep disorders in obese patients, their relationship with clinical-pathogenetic changes in the body and impact on quality of life. *Family Medicine. European practices*. 2022;4(102):5-10. doi:[10.30841/2786-720X.4.2022.274617](https://doi.org/10.30841/2786-720X.4.2022.274617). *Здобувачеві належить участь у пошуку джерел інформації, проведенні досліджень, здійсненні обробки та інтерпретації результатів отриманих даних.*

4. Bagro T, Tkachenko V. Effectiveness of motivational counseling for lifestyle modification in obese patients using a patient-centered approach. *Family Medicine. European practices*. 2023;1(103):20-27. doi:[10.30841/2786-720X.1.2023.277475](https://doi.org/10.30841/2786-720X.1.2023.277475). *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, проведенні наукових досліджень, аналізі отриманих даних.*

5. Tkachenko V, Bagro T. The effect of combination of motivational counseling with armodafinil therapy in obese patients with shift work disorder in primary care. *Family Medicine and Primary Care review*. 2023;25(4):. doi: <https://doi.org/10.5114/fmPCR.2023.132617>. *Здобувачеві належить участь у проведенні наукового дослідження, аналізі отриманих даних, підготовці статті.*

6. Tkachenko V, Bagro T. Comparative characteristics of efficiency motivational counseling and combining it with armodafinil therapy in primary care for patients with obesity. *Polski Mercuriusz Lekarski. Polish Medical Journal*. 2023; 2023;LI(5):548-557. doi:10.36740/Merkur202305115. *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, проведенні наукових дослідженні, аналізі отриманих даних.*

7. Tkachenko V, Bagro T. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. *International journal of endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(5):354-362. doi:https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299. *Здобувач здійснив пошук джерел інформації, провів дослідження, інтерпретував отримані дані та представав у вигляді статті.*

8. Ткаченко ВІ, Багро ТО. Сучасні підходи до комплексного лікування ожиріння з пацієнторієнтованим підходом. *Здоров'я суспільства* 2023;12(2):23-30. *Здобувач брав участь у дослідженні джерел інформації, інтерпретував отримані дані та представав у вигляді статті.*

9. Багро ТО. Вибір інструментів для комплексної оцінки стану пацієнтів з ожирінням з метою пацієнторієнтованого лікування у первиній медичній допомозі. *Сімейна медицина. Європейські практики*. 2023;3(105):14-20. *Здобувачеві належить участь у визначенні мети дослідження, аналізі отриманих даних, виборі найпрактичніших інструментів в первинній медичній допомозі.*

Праці апробаційного характеру

1. Багро Т.О., Ткаченко В.І. Особливості ведення пацієнтів різних вікових груп з ожирінням згідно із сучасними рекомендаціями. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» 25.10. 2019 – НМАПО імені П.Л.Шупика, Київ - 2019.

2. Bagro T, Tkachenko V. How to improve the obesity management in primary care? Abstract Book of WONCA Europe Conference “Core Values of Family Medicine: Treats and Oppurtunities”, 16-19 December.- Berlin, Germany. 2020. – ID 1633.

3. Tkachenko V, Bagro T. Stress and the impact of the Covid19-pandemic on obesity progression. Programme - Book of Abstracts 10th EURIPA Rural Health Forum

“Understanding our Patients - working closely together” 23 - 25th September 2021 - Euripa, Siedlce University of Science and Humanities, Poland. – 2021 – P. 64-65.

4. Bagro T. Use of the 5As model in obese patients. 17th National Conference of the PCDS, 18-19 November 2021.

5. Ткаченко В.І., Багро Т.О. Мотиваційне консультування пацієнтів з надмірною вагою в ПМД. Міжнародна навчально-наукова школа інституту сімейної медицини «Сучасні академічні знання у практиці сімейного лікаря сесія №4»:11.06.2021р.– НУОЗ України імені П.Л. Шупика, Київ - 2021.

6. Ткаченко В.І., Багро Т.О. Ожиріння як фактор ризику неінфекційних захворювань – підходи до корекції в практиці ПМД. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перспективи розвитку сімейної медицини в Україні 22-23 жовтня» Київ. – 2021.

7. Tkachenko V, Bagro T. The effect of armodafinil on drowsiness level in patients with high BMI. Abstract Book of the 94th EGPRN Meeting, İstanbul-Turkey, 12-15 May 2022 P63.

8. Ткаченко В.І., Багро Т.О. Ожиріння та порушення циркадних ритмів: клініко-патогенетичні зв'язки та їх корекція. НПК «Роль первинної медичної допомоги в системі охорони здоров'я України» 19-20.05.22

9. Ткаченко В.І., Багро Т.О. Сучасні підходи лікування ожиріння: міжнародні рекомендації та власний досвід. НПК з міжнародною участю «Досягнення та розвиток сімейної медицини в Україні та світі» 27-28 жовтня 2022 р.

10. Tkachenko V, Bagro T. Interrelation of psychosocial and clinical-pathogenetic changes in obese patients. Programme Book of the 96th EGPRN Meeting, Split, Croatia, 11-14 May 2022 P73.

11. Bagro T, Tkachenko V. Interrelationship of sleep disturbance, serotonin levels and diabetes risks in obese patients. The code PCDE2210123 16-th PCDE Conference, Barcelona, Italy, 26-28 May 2023.

12. Bagro T, Tkachenko V. The impact of anxiety, depression and sleep disorders on obesity's expression. The code PCDE2210124 16-th PCDE Conference, Barcelona, Italy, 26-28 May 2023.

13. Tkachenko V, Bagro T. Psychosocial features, sleep disorders and its interrelation with clinical-pathogenetic changes in obese patients. 28th WONCA Europe Conference “SQUARE Convention Centre”, 7-10 June 2023.- Brussels.

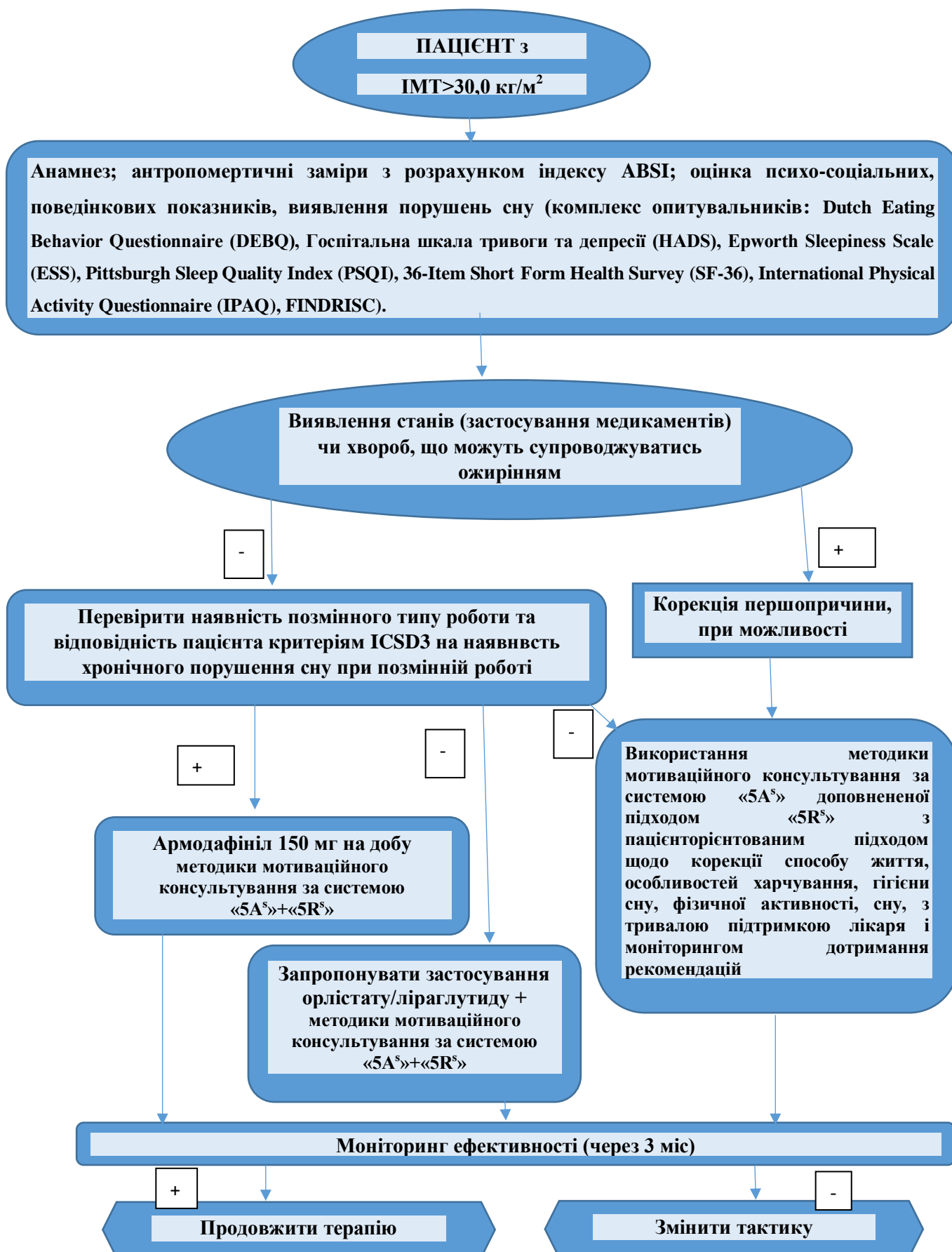
14. Tkachenko V, Bagro T. Comparative characteristics of efficiency motivational counseling and combining it with armodafinil therapy in primary care for patients with obesity. 12 International Trakya Family Medicine Congress. 01-04 June 2023. Turkey.

15. Tkachenko V, Bagro T. Studing body shape in patients with obesity and overweight – what tools is the most significant? Abstract Book of 27th WONCA Europe Conference. 28 June – 1 Jule.- London. 2022. P768.

***ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОГО
ДОСЛІДЖЕННЯ***

Результати наукового дослідження представлено на науково-практичних міжнародних конференціях WONCA Europe Conference “Core Values of Family Medicine: Treats and Oppurtunities” (Germany, Berlin – 2020), 10th EURIPA Rural Health Forum “Understanding our Patients - working closely together” (Poland, Siedlce University of Science and Humanities – 2021), 17th National Conference of the PCDS (United Kingdom - 2021), The 94th EGPRN Meeting (Turkey, İstanbul - 2022), The 96th EGPRN Meeting (Croatia, Split – 2022), 27th WONCA Europe Conference (London - 2022), 16-th PCDE Conference (Italy, Barcelona – 2023), 12 th International Trakya Family Medicine Congress (Turkey, İstanbul – 2023), 28-th WONCA Europe Conference “SQUARE Convention Centre” (Belgium, Brussels – 2023); конференції з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» (Україна, Київ – 2019), на міжнародній навчально-науковій школі інституту сімейної медицини «Сучасні академічні знання у практиці сімейного лікаря сесія №4» (Україна, Київ – 2021), «Перспективи розвитку сімейної медицини в Україні 22-23 жовтня» (Україна, Київ – 2021), «Роль первинної медичної допомоги в системі охорони здоров'я України» (Україна, Київ – 2022), «Досягнення та розвиток сімейної медицини в Україні та світі» (Україна, Київ - 2022 р).


Алгоритм ведення пацієнтів з ожирінням



Консультативно-експертне відділення
Фастівської міської ради
«Фастівський міський Центр
первинної медичної (медико-санітарної)
допомоги»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний Директор КНП ФМР
«Фастівський міський центр ПМСД»

 Лариса КРИВОРУЧКО

„20” вересня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Наукова пропозиція для впровадження: «Оптимізація надання первинної медичної допомоги пацієнтам основного працездатного віку з ожирінням шляхом використання пацієнторієнтованого підходу»
2. Установа-розробник: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, Київ, Україна, 04112.
3. Автор: Багро Таїсія Олександрівна
4. Джерело інформації про пропозицію: Tkachenko V, Bagro T. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. International journal of endocrinology (Ukraine). 2023;19(5):354-362. doi:<https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299>.
5. Впроваджено за термін 2020-2023 рр. в лікувальний процес пацієнтів з ожирінням в амбулаторіях Комунального некомерційного підприємства ФМР «Фастівський міський центр ПМСД»
6. Терміни впровадження: 2020-2023 рр..
7. Загальна кількість спостережень – 25 пацієнтів
8. Ефективність впровадження висвітлено в джерелі інформації (п.4): досягнення цільового зниження маси тіла пацієнтів від $5,51 \pm 0,2\%$ до $16,52 \pm 0,98\%$ за 6 міс спостереження.
9. Зауваження, додатки: немає.
10. Заключення: рекомендувати для впровадження в клінічну практику.
«20» вересня 2023 року

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор
КНП ФМР «Фастівський
міський центр ПМСД»



Лариса КРИВОРУЧКО



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний проректор чл.-кор. НАМН
України, д.мед.н., професор
Юрій ВДОВИЧЕНКО

12 лютого 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

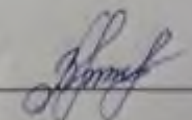
1. Наукова пропозиція для впровадження: «Оптимізація надання первинної медичної допомоги пацієнтам основного працездатного віку з ожирінням шляхом використання пацієнторієнтованого підходу»
2. Установа-розробник: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, Київ, Україна, 04112.
3. Автор: Багро Таїсія Олександрівна
4. Джерело інформації про пропозицію: Bagro T, Tkachenko V. Effectiveness of motivational counseling for lifestyle modification in obese patients using a patient-centered approach. *Family Medicine. European practices.* 2023;1(103):20-27. doi:10.30841/2786-720X.1.2023.277475.
5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології НУОЗ України імені П.Л. Шупика
6. Терміни впровадження 2020-2022 рр..
7. Форми провадження: введено в навчальний процес у матеріали практичних, семінарських та лекційних занять з спеціальності «загальна практика – сімейна медицина».

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 4 від 2 червня 2022 року).

Відповідальний за впровадження:

Д.мед.н., професор кафедри терапії, сімейної
медицини, гематології і трансфузіології

НУОЗ України імені П.Л. Шупика

 Вікторія ТКАЧЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Директор КНП «ЦПМСД»
ВИШГОРОДСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ

Оксана МОРОЗОВА

27 жовтня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Наукова пропозиція для впровадження: «Оптимізація надання первинної медичної допомоги пацієнтам основного працездатного віку з ожирінням шляхом використання пацієнторієнтованого підходу»
2. Установа-розробник: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, Київ, Україна, 04112.
3. Автор: Багро Таїсія Олександрівна
4. Джерело інформації про пропозицію: Tkachenko V, Bagro T. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. International journal of endocrinology (Ukraine). 2023;19(5):354-362. doi:<https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299>.
5. Впроваджено за термін 2020-2021 рр. в лікувальний процес пацієнтів з ожирінням в амбулаторіях Комунального некомерційного підприємства «ЦЕНТР ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ» ВИШГОРОДСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ
6. Терміни впровадження: 2020-2022 рр..
7. Загальна кількість спостережень – 25 пацієнтів
8. Ефективність впровадження висвітлено в джерелі інформації (п.4): досягнення цільового зниження маси тіла пацієнтів від $5,51 \pm 0,2\%$ до $16,52 \pm 0,98\%$ за 6 міс спостереження.
9. Зауваження, додатки: немає.
10. Заключення: рекомендувати для впровадження в клінічну практику.
«27» жовтня 2023 року

Відповідальний за впровадження:

Директор КНП «ЦПМСД»

ВИШГОРОДСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ

Оксана МОРОЗОВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор ТОВ

«МЕДИКАЛ СЕРВІС»

Іван ЛЕБЕДЄВ

202_ р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Наукова пропозиція для впровадження: «Оптимізація надання первинної медичної допомоги пацієнтам основного працездатного віку з ожирінням шляхом використанням пацієнторієнтованого підходу»
2. Установа-розробник: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, Київ, Україна, 04112.
3. Автор: Багро Таїсія Олександрівна
4. Джерело інформації про пропозицію: Tkachenko V, Bagro T. The correlation between body weight, serotonin levels, mental health status, sleep disorders and metabolism in patients with obesity. International journal of endocrinology (Ukraine). 2023;19(5):354-362. doi:<https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.5.2023.1299>.
5. Впроваджено за термін 2020-2022 рр. в лікувальний процес пацієнтів з ожирінням в амбулаторіях ТОВАРИСТВА З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «МЕДИКАЛ СЕРВІС».
6. Терміни впровадження: 2020-2022 рр..
7. Загальна кількість спостережень – 75 пацієнтів
8. Ефективність впровадження висвітлено в джерелі інформації (п.4): досягнення цільового зниження маси тіла пацієнтів від $5,51 \pm 0,2\%$ до $16,52 \pm 0,98\%$ за 6 міс спостереження.
9. Зауваження, додатки: немає.
10. Висновок: рекомендувати для впровадження в клінічну практику.

«31» жовтня 2023 року

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор

Тетяна ВЕРЕСКУН