

ОГЛЯДИ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2020.— № 4.— С. 4—7.

Роль генетичних та епігенетичних чинників у формуванні ожиріння і кардіометаболічних порушень у хлопчиків

**Л. І. Глотка**ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків
НАМН України», Харків

Огляд літератури присвячено сучасним уявленням щодо генетичних та епігенетичних чинників формування ожиріння і супутніх ускладнень у хлопчиків. Чинниками ризику надлишкової маси тіла визначено препубертатний вік, чоловічу стать і міське середовище. Початкові ознаки метаболічних порушень виявляються вже в дитячому віці та частіше реєструються у дітей, котрі мають надлишкову масу тіла і обтяжену спадковість. Підвищення індексу маси тіла в пізньому пубертаті тісно пов'язано із серцево-судинною смертністю (у молодих дорослих або в зрілому віці). Генетичними чинниками розвитку ожиріння є обтяжена спадковість щодо ожиріння, цукрового діабету 2 типу, гіпертонічної хвороби, наявність несприятливих генотипів, епігенетичними — характер харчування, рівень фізичної активності, метаболічні порушення у матері тощо. Заохочення до менш сидячої поведінки та вищого рівня фізичної активності може пом'якшити вплив алелей ризику на генетичну схильність щодо дитячого ожиріння. Виявлено, що зростання кількості тяжких форм ожиріння пов'язано зі збільшенням поширеності метаболічних та кардіоваскулярних чинників ризику, особливо серед хлопчиків і молодих чоловіків. Наявність ожиріння та його прогресування — незалежний чинник ризику розвитку кардіометаболічних порушень у хлопчиків. Важливу роль у профілактиці та лікуванні ожиріння в дитячому і підлітковому віці відводять формуванню свідомого ставлення до здоров'я. Значно поліпшить систему профілактики ожиріння в більш ранні вікові періоди (та дасть змогу запобігти маніфестації ускладнень у дорослому віці або відстрочити її) розробка індивідуальних програм з урахуванням наявності несприятливих генотипів та коригуванням епігеному.

Ключові слова: хлопчики, ожиріння, кардіометаболічні порушення, генетичні та епігенетичні чинники.

Останніми роками ожиріння (ОЖ) і асоційовані з ним ускладнення стали глобальною проблемою. Стабільно високі показники поширеності надлишкової маси тіла (НМТ) та ОЖ зареєстровано не лише у дорослих, а й у дітей та підлітків [24]. Аналіз світових тенденцій зміни індексу маси тіла (ІМТ) у дітей, підлітків і дорослих показав, що в 2016 р. 74 млн хлопчиків хворіли на ОЖ [35]. В Україні частота ОЖ становить 1,3%, поширеність — 13,35 випадку, захворюваність — 2,71 випадку на 1000 дитячого населення [1]. Ожиріння у дітей викликає особливе занепокоєння міжнародної спільноти. Важливу роль у профілактиці та лікуванні ОЖ у дитячому і підлітковому віці відводять формуванню свідомого

ставлення до здоров'я (дотримання принципів збалансованого субкалорійного харчування, підвищення рівня фізичної активності, обмеження доступності нездорової їжі в школах) [9, 34].

Незважаючи на прогрес у дослідженні механізмів формування ОЖ і його ускладнень, роль генетичних та епігенетичних чинників у цих процесах потребує подальшого вивчення. Епігенетичними перетвореннями вважають зміни генома (метилування, зміна активності РНК, яка не кодує, модифікації гістонів і хроматину) без порушення первинної нуклеотидної послідовності ДНК. Ці зміни специфічно маркують ДНК, визначаючи, де, коли і як певні гени експресуватимуться [29].

Стаття надійшла до редакції 22 червня 2020 р.

Глотка Людмила Іванівна, к. біол. н., ст. наук. співр.
<https://orcid.org/0000-0001-9119-6536>
E-mail: liglotka@ukr.net

Роботи останніх років свідчать, що епігенетичні механізми метаболічних порушень реалізуються внутрішньоутробно [13, 32]. Згідно з теорією фетального програмування, вплив різних чинників (недотримання правильного харчування, метаболічні порушення у матері тощо) в антенатальному періоді та дитинстві через епігенетичні зміни може призвести в подальшому до ОЖ, цукрового діабету (ЦД) 2 типу, серцево-судинних захворювань (ССЗ) [14, 23]. Доведено, що внутрішньоутробне середовище та забезпечення поживними речовинами протягом 1000 днів (від зачаття до другого року життя) модулюють експресію генів, які беруть участь у регуляції апетиту, чутливості до інсуліну тощо і таким чином можуть змінювати ризик розвитку ОЖ і метаболічних захворювань [28].

Аналіз профілю метилювання ДНК у хворих з ОЖ виявив специфічні епігенетичні ознаки у дітей з тяжким ОЖ, що сприятиме новому розумінню формування ОЖ та його ускладнень [16]. Нещодавно відкрито новий механізм розвитку ОЖ при дослідженні гена *TRIM28*, який бере участь у формуванні епігенетичного перемикача, який може «вмикати» і «вимикати» ОЖ шляхом пригнічення контрольованої ним генної мережі. В жировій тканині дітей з ОЖ активність цього гена була аномально низькою [12].

Ізраїльські дослідники, вивчаючи зв'язок між ІМТ у пізньому підлітковому віці та смертністю від ССЗ у дорослому віці, виявили, що підвищений ІМТ у пізньому пубертаті тісно пов'язане із серцево-судинною смертністю (інсульт, інфаркт, раптова смерть з невідомих причин) у молодих дорослих або в зрілому віці [31]. В американському дослідженні дітей з НМТ/ОЖ відзначено зростання частоти тяжких форм ОЖ, спричинене збільшенням поширеності метаболічних і кардіоваскулярних чинників ризику, особливо серед хлопчиків і молодих чоловіків [30].

Аналіз результатів чотирьох проспективних когортних досліджень, в яких вивчали ІМТ у дитинстві та дорослому віці (протягом 23 років) показав, що пацієнти з НМТ/ОЖ у дитинстві та ОЖ у дорослому віці мали підвищений ризик розвитку ЦД 2 типу, гіпертонічної хвороби (ГХ), дисліпідемії та атеросклерозу сонних артерій [17]. Румунські дослідники виявили, що кожна четверта дитина має НМТ або страждає на ОЖ, а чинниками ризику НМТ є препубертатний вік, чоловіча стать і міське середовище [11].

Відомо, що ОЖ — полігенне захворювання, яке є результатом складних взаємозв'язків генетичних чинників і чинників довкілля [33]. Початкові ознаки метаболічних порушень виявляються вже в дитячому віці. Їх частіше реєструють у дітей, які мають обтяжену спадковість і НМТ. До чинників ризику формування ОЖ у дітей відносять велику масу тіла при народженні, спадкову обтяженість щодо ОЖ, ЦД 2 типу та ГХ, загрозу переривання вагітності,

патологічний перебіг вагітності, обтяжений акушерський анамнез, наявність НМТ і особливості харчування дитини на першому році життя [2–4].

Нині активно обговорюється питання щодо доцільності виділення груп дітей з «метаболічно здоровим ОЖ», яке не асоціюється з високим ризиком виникнення несприятливих подій для здоров'я, та осіб з «метаболічно нездоровим ОЖ», котре супроводжується зростанням чинників кардіометаболічного ризику. Спостереження за дітьми з ОЖ засвідчили, що діти з «метаболічно здоровим ОЖ» мали меншу масу тіла і були молодшими (частіше — препубертатного віку) порівняно з дітьми із «метаболічно нездоровим ОЖ». Вступ у пубертат подвоює ризик переходу від «метаболічно здорового» до «метаболічно нездорового» ОЖ, а перехід від середнього до пізнього пубертату майже втричі збільшує ймовірність такої події. Однак через сильний зв'язок між статевим дозріванням і статусом «метаболічно нездорового ОЖ» концепція «метаболічно здорового ОЖ» у дітей пубертатного віку викликає сумніви [26].

Триває вивчення молекулярно-генетичних чинників ОЖ, пошук генів схильності до ОЖ і аналіз асоціацій поліморфізмів генів. Внесок окремих генів у схильність до ОЖ незначний, вони лише визначають тенденцію до надмірного накопичення жирової тканини, а ступінь вияву залежить від чинників зовнішнього середовища [21].

Надзвичайно цікаві дані отримано під час вивчення асоціацій багатьох генів з простим і морбідним ОЖ у представників різних популяцій. У великому дослідженні за допомогою пошуку геномних асоціацій (GWAS) і метааналізу (Meta-chip) ІМТ ідентифіковано 97 локусів, асоційованих з ІМТ, 56 з яких є новими. Найсильніші асоціації продемонстрували такі гени: ген, асоційований з НМТ та ОЖ (*FTO*), ген рецептора меланокортину (*MC4R*) і ген, який кодує трансмембранний білок-18 (*TMEM18*) [20]. Установлено, що найпоширеніший одонуклеотидний поліморфізм rs9939609 гена *FTO* значною мірою пов'язаний із ризиком НМТ/ОЖ у дітей та підлітків [19]. Дослідження бразильських учених також підтвердило наявність прямо пропорційного зв'язку між генотипом AA поліморфізму гена *FTO* rs9939609 і ризиком НМТ/ОЖ у дітей та підлітків. Поширеність НМТ/ОЖ була більшою серед пацієнтів, які мали близьких родичів з ОЖ (мати, бабуся по обох лініях спорідненості та дідусь по лінії батька) [27].

При аналізі різноспрямованих ефектів алелей ризику генів *FTO* rs1421085 і *MC4R* rs17782313 у групах фінських підлітків і дорослих французів виявлено, що кожен алель ризику *FTO* та *MC4R* збільшував кількість випадків ОЖ і ЦД 2 типу на 24 та 21% відповідно. Алель С гена *MC4R* rs17782313 більшою мірою асоціювався з ОЖ, підвищенням ІМТ і низькою фізичною активністю у чоловіків порівняно з жінками. В цілому комбіновані ефекти загальних поліморфізмів генів *FTO*

і *MC4R* є адитивними, предиктивними щодо ОЖ та ЦД 2 типу [10]. У фізично активних дорослих зв'язок між алелем ризику гена *FTO* rs9939609 та ймовірністю ОЖ був слабшим на 27%. Такої взаємодії у дітей і підлітків не виявлено [18]. У дослідженні китайських учених з'ясовано, що заохочення менш сидячої поведінки і вищого рівня фізичної активності може пом'якшити вплив алелей ризику на генетичну схильність до дитячого ОЖ [36].

Відомо, що ускладнення ОЖ та супутні йому захворювання можуть виникнути вже в дитячому віці. Багато з них зумовлені інсулінорезистентністю, яка є одним з провідних метаболічних порушень при ОЖ [5].

Найчастішим захворюванням, асоційованим з ОЖ, є артеріальна гіпертензія (АГ) [15]. Асоціація ОЖ з АГ характеризується вищою захворюваністю і смертністю від ССЗ. При обстеженні підлітків з ОЖ, яке дебютувало до початку пубертату, відзначено високу поширеність у них гіперінсулінемії і АГ. У віці > 18 років ризик розвитку АГ зростає на 5% при збільшенні маси тіла на 1 кг, ризик формування ССЗ — в 1,6 разу при збільшенні маси тіла на 8,0–10,9 кг, тобто чинниками, відповідальними за підвищення артеріального тиску з віком, є збільшення маси тіла і статеве дозрівання [25].

Конфлікту інтересів немає.

Останніми роками метаболічні порушення і захворювання, асоційовані з ОЖ, розглядають в комплексі, який отримав назву «метаболічний синдром» (МС). Згідно із сучасними уявленнями МС — це сукупність порушень (центральне ожиріння, порушення толерантності до глюкози (або ЦД 2 типу), АГ, дисліпідемія), які є чинниками ризику розвитку ССЗ. Загальноприйнятих чітких критеріїв визначення МС у дітей і підлітків немає [8, 22].

У дітей з ОЖ, які мають обтяжений сімейний анамнез щодо ОЖ, АГ та ішемічної хвороби серця, виявлено різні варіанти поєднань ознак МС [7]. В іншому дослідженні встановлено, що обтяжена спадковість щодо ОЖ, ЦД 2 типу та ГХ є значущим чинником формування метаболічних порушень у дітей з ОЖ [6].

Таким чином, всебічне вивчення генетичних та епігенетичних механізмів і метаболічних процесів, якими вони керують, сприятиме вдосконаленню методів первинної профілактики та лікування ОЖ. Розробка індивідуальних програм, які враховуватимуть наявність несприятливих генотипів, і коригування епігеному значно поліпшить систему профілактики ОЖ у ранні вікові періоди та дасть змогу запобігти маніфестації ускладнень у дорослому віці або відтермінувати її.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зелінська Н. Б., Руденко Н. Г., Крушинська З. Г. Хвороби ендокринної системи в дітей України у 2017 році: показники поширеності й захворюваності та їх динаміка // Укр. журн. дит. ендокринології. — 2018. — № 2. — С. 5–15. <http://ujpe.com.ua/article/view/140607>.
2. Ковальова В. І., Будрейко О. А., Косовцова Г. В. Визначення ролі спадкових чинників та несприятливих чинників перинатального розвитку у формуванні ожиріння у дітей та підлітків // Чинники експериментальної еволюції організмів. — 2015. — Т. 16. — С. 201–205. http://nbuv.gov.ua/UJRN/feeo_2015_16_44.
3. Кравченко В. П. Велика маса дитини при народженні: Прогностичний аналіз ризиків ожиріння // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2018. — № 1. — С. 12–14. doi: 10.11603/24116–4944.2018.1.8142.
4. Огнев В. А., Помогайбо К. Г. Різні аспекти формування ожиріння та надмірної маси тіла у дітей та підлітків // Міжнар. мед. журн. — 2017. — № 4. — С. 92–96. http://www.imj.kh.ua/authors/1629/ognev_v_a.
5. Паньків В. І. Інсулінорезистентність як ключовий патофізіологічний механізм розвитку метаболічного синдрому // Практична ангіологія. — 2012. — № 5–6 (54–55). — С. 24–28. <https://angiology.com.ua/ua/archive/2012/5-6%2854>.
6. Сабадишин Р. О., Лукашук В. Д., Баб'як В. І. та ін. Лабораторна діагностика порушень вуглеводного обміну до появи клінічних ознак та наявності компонентів метаболічного синдрому в дітей на різних стадіях ожиріння // Вісн. мед. і біол. досліджень. — 2020. — № 1. — С. 45–49. doi: 10.11603/bmbr.2706–6290.2020.1.10909.
7. Сорокман Т. В., Попелюк Н. О., Ушакова К. Ю. Прогностичні критерії розвитку метаболічного синдрому у дітей // Здоров'я ребенка. — 2016. — № 2 (70). — С. 29–32. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2016_2_6.
8. Толстікова О. О., Агарков С. Ф. Сучасні уявлення про метаболічний синдром у дітей та підлітків // Лікарська справа. — 2019. — № 5/6. — С. 27–39. doi: 10.31640/JVD.5–6.2019 (3).
9. August G. P., Caprio S., Fennoy I. et al. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion // JCEM. — 2008. — Vol. 93 (12). — P. 4576–4599. doi: 10.1210/jc.2007-2458.
10. Cauchi S., Stutzmann F., Cavalcanti-Proença C. et al. Combined effects of *MC4R* and *FTO* common genetic variants on obesity in European general populations // J. Mol. Med. (Berl). — 2009. — Vol. 87 (5). — P. 537–546. doi: 10.1007/s00109-009-0451-6.
11. Chirita-Emandi A., Barbu C. G., Cinteza E. E. et al. Overweight and underweight prevalence trends in children from Romania — pooled analysis of cross-sectional studies between 2006 and 2015 // Obes. Facts. — 2016. — Vol. 9. — P. 206–20. doi: 10.1159/000444173.
12. Dalgaard K., Landgraf K., Heyne S. et al. Trim28 Haploinsufficiency triggers bi-stable epigenetic obesity // Cell. — 2016. — N 164 — P. 353–364. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.12.025>. (13).
13. Desai M., Jellyman J. K., Ross M. G. Epigenomics, gestational programming and risk of metabolic syndrome // Int. J. Obes. (Lond). — 2015. — Vol. 39. — P. 633–641. doi: 10.1038/ijo.2015.13. Epub 2015 Feb 2.
14. Fernandez-Twinn D. S., Gascoïn G., Musial B. et al. Exercise rescues obese mothers' insulin sensitivity, placental hypoxia and male offspring insulin sensitivity // Sci. Rep. — 2017. — N 7. — 44650.
15. Hall J., do Carmo J., da Silva A. et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms // Circ Res. — 2015. — N 116. — P. 991–1006. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697.
16. Huang R. C., Garratt E. S., Pan H. et al. Genome-wide methylation analysis identifies differentially methylated CpG loci associated with severe obesity in childhood // Epigenetics. — 2015. — N 10 (11). — P. 995–1005. doi: 10.1080/15592294.2015.1080411.
17. Juonala M., Magnussen C. G., Berenson G. S. et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors // N. Engl. J. Med. — 2011. — N 365 (20). — P. 1876–1885. doi: 10.1056/NEJMoa1010112.
18. Kilpeläinen T. O., Qi L., Brage S. et al. Physical activity attenuates the influence of *FTO* variants on obesity risk: a meta-analysis of 218,166 adults and 19,268 children // PLoS Med. — 2011. — N 8 (11). — 1001116.
19. Liu C., Mou S., Cai Y. *FTO* gene variant and risk of overweight and obesity among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. — 2013. — N 8 (11). — e82133. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082133>.
20. Locke A. E., Kahali B., Berndt S. I. et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology // Nature. — 2015. — Vol. 518, N 7538. — P. 197–206. doi: 10.1038/nature14177.
21. Loos R. J., Yeo G. S. The bigger picture of *FTO*: the first GWAS - identified influence gene // Nat. Rev. Endocrinol. — 2014. — N 10 (1). — P. 51–61. doi: 10.1038/nrendo.2013.227.

22. Magge S.N., Goodman E., Armstrong S.C. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents: shifting the focus to cardiometabolic risk factor clustering // *Pediatrics*.— 2017.— N 140 (2).— e20171603.
23. Marciniak A., Patro-Malysza J., Kimber-Trojnar Z. et al. Fetal programming of the metabolic syndrome // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.*— 2017.— N 56 (2).— P. 133–138. doi: 10.1016/j.tjog.2017.01.001.
24. 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 // *Lancet*.— 2014.— N 384.— P. 766–781.
25. Rahmouni K., Correia M.L., Haynes W.G. et al. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms // *Hypertension*.— 2005.— Vol. 45 (1).— P. 9–14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
26. Reinehr T., Wolters B., Knop C. et al. Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2015.— N 100 (1).— P. 301–308.
27. Reuter C.P., Burgos M.S., Bernhard J.C. et al. Association between overweight and obesity in schoolchildren with rs9939609 polymorphism (FTO) and family history for obesity // *J. Pediatr.*— 2016.— N 92 — P. 493–498. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.11.005.
28. Rohde K., Keller M., la Cour Poulsen L. et al. Genetics and epigenetics in obesity // *Metabolism*.— 2019.— N 92.— P. 37–50.
29. Rothstein M., Cai Y., Marchant G. E. The ghost in our genes: legal and ethical implications of epigenetics // *Health Matrix: Journal of Law-Medicine*.— 2009.— N 19 (1).— P. 2–37.
30. Skinner A.C., Perrin E.M., Moss L.A. et al. Cardiometabolic risks and severity of obesity in children and young adults // *N. Engl. J. Med.*— 2015.— N 373 (14).— P. 1307–1317. doi: 10.1056/NEJMoa1502821.
31. Twig G., Yaniv G., Levine H. et al. Body-mass index in 2,3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood // *N. Engl. J. Med.*— 2016.— N 374 (25).— P. 2430–2440. doi: 10.1056/NEJMoa1503840.
32. Upadhyaya B., Larsen T., Barwari S. et al. Prenatal exposure to a maternal high-fat diet affects histone modification of cardiometabolic genes in newborn rats // *Nutrients*.— 2017.— N 9 (4).— E407. doi: 10.3390/nu90404074.
33. Walley A.J., Asher J.E., Froguel P. The genetic contribution to non-syndromic human obesity // *Nat. Rev. Genetic*.— 2009.— N 10.— P. 431–442. doi: 10.1038/nrg2594.
34. World Health Organization. Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: WHO; 2016. <http://www.who.int/ending-childhood-obesity/en/>.
35. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC).— *Lancet*.— 2017.— N 390.— P. 2627–2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
36. Xi B., Wang C., Wu L. et al. Influence of physical inactivity on associations between single nucleotide polymorphisms and genetic predisposition to childhood obesity // *Am. J. Epidemiol.*— 2011.— N 173.— P. 1256–1262. doi: 10.1093/aje/kwr008.

Роль генетических и эпигенетических факторов в формировании ожирения и кардиометаболических нарушений у мальчиков

Л. І. Глотка

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН», Харьков

Обзор литературы посвящен современным представлениям о генетических и эпигенетических факторах формирования ожирения и сопутствующих осложнений у мальчиков. Факторами риска избыточной массы тела являются препубертатный возраст, мужской пол и городская среда. Начальные признаки метаболических нарушений проявляются уже в детском возрасте и чаще регистрируются у детей, имеющих избыточную массу тела и отягощенную наследственность. Повышение индекса массы тела в позднем пубертате тесно связано с сердечно-сосудистой смертностью (у молодых взрослых или в зрелом возрасте). Генетическими факторами развития ожирения являются наследственная отягощенность по ожирению, сахарному диабету 2 типа, гипертонической болезни, наличие неблагоприятных генотипов, эпигенетическими — характер питания, уровень физической активности, метаболические нарушения у матери и др. Поощрение менее сидячего поведения и более высокого уровня физической активности может смягчить влияние аллелей риска на генетическую предрасположенность к ожирению. Наличие ожирения и его прогрессирование — независимый фактор риска кардиометаболических нарушений у мальчиков. Важную роль в профилактике и лечении ожирения в детском и подростковом возрасте отводят формированию сознательного отношения к здоровью. Значительно улучшит систему профилактики ожирения в более ранние возрастные периоды (и позволит предотвратить или отсрочить манифестацию осложнений во взрослом возрасте) разработка индивидуальных программ с учетом наличия неблагоприятных генотипов и коррективы эпигенома.

Ключевые слова: мальчики, ожирение, кардиометаболические нарушения, генетические и эпигенетические факторы.

Role of genetic and epigenetic factors in formation of obesity and cardiometabolic disorders in boys

L. I. Glotka

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care at the NAMS of Ukraine», Kharkiv

The literature review is devoted to modern ideas about the genetic and epigenetic factors of the formation of obesity and concomitant complications in boys. Risk factors for overweight are prepubertal age, male sex, and urban environment. Initial signs of metabolic disorders appear already in childhood and are more often recognized in children with excess body weight and family history. Increased body mass index in late pubertal is strongly associated with cardiovascular mortality (in young adults or in adulthood). Genetic factors for the development of obesity are family history of obesity, type 2 diabetes, hypertension, and adverse genotypes; epigenetic factors are diet pattern, level of physical activity, metabolic disorders in mother, etc. Encouraging higher levels of physical activity and less sedentary behavior may mitigate the effect of risk alleles on genetic predisposition to obesity. It was revealed that the development of severe forms of obesity is associated with an increased prevalence of metabolic and cardiovascular risk factors, especially among boys and young men. The presence of obesity and its progression are independent risk factors for cardiometabolic disorders in boys. An important role in the prevention and treatment of obesity in childhood and adolescence belongs to formation of a conscious attitude to health. The development of individual programs taking into account the presence of unfavorable genotypes and correction of the epigenome will significantly improve the system of obesity prevention at earlier age periods, will prevent or delay the manifestation of complications in adulthood.

Key words: boys, obesity, cardiometabolic disorders, genetic and epigenetic factors.