

**Устюжанина
Маргарита Александровна**

**ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ: АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА,
ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
ВОСПАЛЕНИЯ И РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ ПРОГНОЗА И ЛЕЧЕНИЯ**

3.1.21 Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН **Ковтун Ольга Петровна**

Официальные оппоненты:

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, член – корреспондент РАН, директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Павловская Елена Вячеславовна – доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

Филина Наталья Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «04» июня 2026 г. в 10:00 ч. на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России vak.minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
д.м.н., профессор

Гришина Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В последние десятилетия ожирение у детей и подростков является одной из ведущих неинфекционных патологий детского возраста, рассматриваемой как ключевая угроза здоровью подрастающего поколения. Согласно глобальной оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2016 году в мире насчитывалось около 124 млн детей с ожирением, а распространённость этого состояния у девочек и мальчиков с 1970-х годов возросла в 8–9 раз (NCD Risk Factor Collaboration, 2017; ВОЗ, 2018). В экономически развитых странах доля детей школьного возраста с избыточной массой тела достигает одной трети, при этом не менее каждый десятый ребенок уже живёт с ожирением (ВОЗ, 2025).

Для Российской Федерации эта глобальная тенденция приобретает особенно тревожный характер. По данным официальной статистики, с 2018 года заболеваемость ожирением среди детей до 15 лет увеличилась более чем на 30%, а число детей с установленным диагнозом ожирения приближается к 0,5 млн (Мурашко М. А., 2025; Росстат, 2025). Детское ожирение ассоциировано с ранним развитием инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни печени, нарушениями психоэмоционального статуса и качества жизни (Самойлова Ю.Г., 2021; Simmonds M., 2016), а также характеризуется значительным увеличением прямых и косвенных экономических потерь, включая рост расходов системы здравоохранения и снижение будущей трудовой продуктивности (Brown M., 2022; Hamilton D., 2023). Сочетание стремительного роста распространённости, тяжёлых медико-социальных последствий и нарастающего экономического бремени представляет детское ожирение как одну из наиболее острых проблем современной педиатрии и здравоохранения, обосновывает необходимость разработки новых, патогенетически ориентированных подходов к его предупреждению и лечению (Lobstein T., 2021).

Современные данные подчёркивают, что формирование ожирения у ребёнка невозможно рассматривать исключительно в рамках индивидуального поведения; ключевую роль играют семейные и перинатальные факторы (Киреева Т.И. 2023; Lee M., 2023; Manios Y., 2023). Показано влияние индекса массы тела родителей, ожирения матери до беременности, гестационного сахарного диабета, особенностей перинатального периода и ранних траекторий постнатального роста

на риск развития избыточной массы тела у ребёнка (Рычкова Л.В., 2018; Сургутская А.Ю. 2024). Вместе с тем, отечественные работы, комплексно оценивающие вклад семейного уклада, моделей питания, уровня физической активности и условий воспитания в становление ожирения, единичны и фрагментарны. Это доказывает необходимость углублённого изучения семьи как основной среды формирования пищевого поведения, двигательной активности и общего образа жизни ребёнка.

В последние годы в научных исследованиях детского ожирения произошёл сдвиг от преимущественно энергетической и поведенческой концепции к рассмотрению заболевания как системного патологического процесса, в основе которого лежит хроническое воспаление низкой интенсивности [Rohm T. V., 2022; Polak-Szczybyło E., 2023] Показано, что именно воспалительный компонент во многом определяет формирование метаболических нарушений, ранний дебют осложнений и неблагоприятное течение ожирения уже в детском возрасте [Скворцова О.В., 2025; Капанина С.С., 2025; Podeanu M.A., 2023]. В этом контексте хроническое воспаление рассматривается не как вторичное следствие избыточной жировой массы, а как активный патогенетический фактор, вовлечённый в регуляцию обменных процессов и прогрессирование заболевания [Lund M.A.V. 2020]. Несмотря на это сохраняется неопределённость в понимании причин и механизмов формирования хронического низкоинтенсивного воспаления у детей с ожирением, а также факторов, определяющих его выраженность и клиническое значение в педиатрической популяции [Li H. 2022].

Современные данные свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление при ожирении у детей является устойчивым фоновым процессом, выраженность и клиническое значение которого варьируют под влиянием ряда биологических факторов [Болотова Н.В., 2023]. В этом контексте всё большее внимание уделяется кишечному микробиому как одному из потенциальных модификаторов воспалительного ответа [Клименко Е.С., 2025; Гапонов А.М., 2021]. Показано, что у детей с ожирением отмечаются изменения состава кишечного микробиома и снижение продукции короткоцепочечных жирных кислот, прежде всего бутирата, обладающего противовоспалительными свойствами [Chen X., 2020; Wang J., 2024]. Эти изменения ассоциируются с усилением воспалительных реакций, эндотоксинемией и нарушением системной регуляции обменных процессов. В литературе обсуждается роль глюкагоноподобного пептида-1 как возможного медиатора, связывающего

состояние микробиоты с выраженностью воспалительного фона [Zeng Y., 2024; Wong C.K., 2022]. Однако, вклад указанных механизмов в формирование клинических проявлений ожирения у детей до настоящего времени остаётся недостаточно систематизированным.

Поддержанию воспалительного фона при ожирении у детей могут способствовать и особенности энергетического обмена [Окороков П. Л., 2022; Окороков П. Л., 2024]. Несмотря на повышенные абсолютные энергозатраты, относительная эффективность обменных процессов нередко снижена, а ограничение функциональных, прежде всего аэробных, резервов отражает снижение адаптационных возможностей организма и ассоциируется с воспалительными изменениями [Ahmed Y.E., 2025; Johansson L., 2023]. Эти наблюдения свидетельствуют о нарушении механизмов эффективного использования энергии и поддержания мышечной массы у значительной части детей с ожирением, что может способствовать персистированию субклинического воспаления.

Клиническое течение ожирения у детей отличается выраженной вариабельностью. При сопоставимых значениях SDS индекса массы тела описываются различия в составе тела, уровнях воспалительных биомаркеров, активности адипокинов и спектре осложнений, что указывает на гетерогенность патогенетических механизмов заболевания (A. Benítez-Páez, 2020; О.В. Скворцова, 2025). Это затрудняет прогнозирование течения заболевания и оценку индивидуального риска осложнений.

Разработанные терапевтические подходы отражают указанную гетерогенность. Нутритивные вмешательства, основанные преимущественно на ограничении калорийности рациона, демонстрируют краткосрочную эффективность и выраженную вариабельность клинического ответа (Mead E., 2017; Spiga F., 2024; Franco J.V.A., 2025). Медикаментозная терапия агонистами рецепторов ГПП-1, показавшая эффективность у подростков, имеет возрастные ограничения применения (Kelly A., 2020; Fox C., 2024; Jhe G.B., 2025). В этих условиях выраженная вариабельность ответа на стандартные вмешательства определяет потребность в разработке патогенетически обоснованных и персонализированных подходов к лечению ожирения у детей, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

Таким образом, высокая распространённость ожирения у детей и подростков, его выраженные медико-социальные последствия, многофакторный характер формирования и клиническая вариабельность течения обуславливают актуальность комплексного изучения данного заболевания. Ограниченность существующих представлений о факторах, модифицирующих хроническое низкоинтенсивное метаболическое воспаление, их взаимосвязи с особенностями энергетического обмена и клиническими проявлениями ожирения, а также выраженная вариабельность ответа на стандартные терапевтические вмешательства существенно затрудняют прогнозирование течения заболевания и выбор эффективной лечебной тактики. Совокупность указанных обстоятельств определяет необходимость углублённого анализа факторов и патогенетических закономерностей, лежащих в основе гетерогенности ожирения у детей, с целью обоснования дифференцированных и персонализированных подходов к его лечению и послужила основанием для проведения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Эпидемиологические исследования демонстрируют рост распространенности ожирения в детской популяции как в мире, так и в России [Намазова–Баранова Л.С., 2018; Ларионова М. А., 2023, Мартинчик А.М., 2022; Abarca-Gómez L. 2017]. Вместе с тем, отмечается существенная региональная вариабельность [Козлов А.И., 2022; Рычкова Л.В., 2018; Чубаров Т.В., 2023]. Это свидетельствует о необходимости стандартизированных популяционных исследований, обеспечивающих сопоставимость данных и корректную интерпретацию эпидемиологических характеристик в детской популяции.

Роль семейных и перинатальных факторов подтверждена крупными когортными исследованиями и метаанализами [Laitinen U., 2020; Lee J., 2022; Manios Y., 2023]. Показано, что индекс массы тела родителей является одним из наиболее сильных предикторов ожирения у детей. Отечественные работы ограничены отдельными наблюдениями и не позволяют в полной мере оценить вклад семейного уклада и социально-экономических условий в развитие ожирения [Киреева Т. И., 2022; Сургутская А. Ю., 2024]. Остается недостаточно определенным, какие характеристики и варианты ранних постнатальных траекторий роста в российских когортах детей обладают наибольшей прогностической значимостью для формирования ожирения.

Хроническое метаболическое воспаление рассматривается как центральное звено патогенеза ожирения [Li H., 2022; Polak-Szczybyło E., 2023]. Международные исследования подтверждают связь С-реактивного белка (СРБ), ИЛ-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли- α (ФНО) с метаболическими нарушениями [Medeiros N. I., 2019; Rohm T. V., 2022], хотя не определены наиболее информативные маркеры и их сочетания для педиатрической популяции. В отечественных исследованиях показано участие адипокинового звена, в том числе адипонектина, в указанных патогенетических процессах [Васюкова О. В., 2012; Чубаров Т. В., 2023; Скворцова О. В., 2025], при этом его место в системе взаимосвязей между воспалительными и сосудисто-эндотелиальными изменениями у детей остаётся не до конца определённым.

Кишечная микробиота признана важным модификатором риска ожирения [Alcazar M., 2022; Hou Y.-P., 2024; Li X.-M., 2024]. Выявлены характерные изменения — снижение альфа-разнообразия и численности бутират-продуцентов (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium* spp.), а также рост *Enterobacterales* [Скворцова О.В. 2025, Самойлова Ю.Г., 2023, Iqbal M., 2025]. Вместе с тем, имеющиеся данные носят преимущественно описательный характер и не позволяют в полной мере оценить функциональные последствия указанных изменений, в частности, их вклад в регуляцию воспалительного фона и инкретиновой секреции у детей. Роль метаболитов микробиоты, прежде всего короткоцепочечных жирных кислот, в формировании хронического метаболического воспаления в педиатрической популяции остаётся недостаточно систематизированной [Мигачева Н.Б., 2024; Самойлова Ю.Г., 2022].

Функциональные характеристики энергетического обмена, включая показатели основного обмена и потребления кислорода, в педиатрической популяции изучены недостаточно системно. Данные указывают на возможность адаптивного снижения энергозатрат при ожирении [Окороков П.Л., 2024; Tamini S., 2023], однако его связь с хроническим воспалением и функциональными ограничениями до конца не определена.

Нарушения пищевого поведения и утомляемость описаны как частые проявления у детей с ожирением [Benítez-Páez A., 2020; Rampelli S., 2018], при этом биологические механизмы этих симптомов и их связь с воспалительными и микробиотическими маркерами остаются малоизученными.

Современные терапевтические подходы при ожирении у детей включают модификацию образа жизни, диетотерапию, а также фармакотерапию у подростков [Васюкова О. В., 2022; Павловская Е. В., 2024; Хамхоева Л. И., 2024]. Нутритивные вмешательства рассматриваются как перспективное направление, в том числе в контексте их потенциального влияния на метаболические и воспалительные процессы [Павловская Е. В., 2024], однако их эффекты и механизмы действия у детей изучены недостаточно. Несмотря на доказанную эффективность лираглутида у подростков [Kelly A. S., 2020], отсутствуют данные о его влиянии на энергетический обмен, состав тела и риск метаболической адаптации в педиатрической популяции.

Цель исследования – представить ассоциированные факторы риска, патогенетические закономерности формирования хронического метаболического воспаления при ожирении у детей и разработать новые персонализированные технологии прогноза и лечения.

Задачи исследования

1. Определить распространенность ожирения и особенности нутритивного статуса детей по данным популяционного анализа, выявить ассоциированные факторы риска, охарактеризовать сроки манифестации заболевания и постнатальные траектории роста.

2. Охарактеризовать клинические проявления ожирения у детей, формирующиеся в виде комплексов нарушений пищевого поведения, сна и снижения функциональной адаптации, и установить их патогенетическую сопряженность с хроническим метаболическим воспалением, используя объективные функциональные и цифровые показатели.

3. Дать структурную и функциональную характеристику кишечной микробиоты и метаболитов, оценить их роль в активации хронического метаболического воспаления и секреции инкретинов у детей с ожирением.

4. Представить новые патогенетические механизмы, разработать интегральный индекс хронического низкоинтенсивного метаболического воспаления и описать фенотипы детей с ожирением на основе совокупности клинических, микробиомных и метаболических показателей.

5. Разработать способ нутритивной коррекции для детей 6-9 лет с различными фенотипами ожирения с помощью специализированного пищевого продукта.

6. Оценить влияние терапии агонистом рецепторов ГПП-1 (лираглутидом) на клинико-метаболические показатели и воспалительный статус подростков с ожирением с учётом исходного патофизиологического профиля, а также разработать способ прогнозирования динамики SDS ИМТ.

Научная новизна

Проведено масштабное популяционное исследование нутритивного статуса детей с применением унифицированных международных критериев SDS ИМТ. Исследование относится к числу первых в России, обеспечивших возможность сопоставления отечественных данных с результатами международных эпидемиологических проектов. Представлены сроки и характер ранней манифестации ожирения у детей: установлено, что формирование заболевания начинается в дошкольном возрасте и характеризуется особенностями постнатального роста, при этом у детей, рождённых крупными для гестационного возраста, опережение темпов прироста массы тела относительно длины выявляется уже с 12 месяцев жизни. Впервые подтверждена ведущая роль семейных и перинатальных факторов в формировании риска ожирения у детей и показано их сопряжение с ранними постнатальными траекториями роста.

Разработан интегральный индекс хронического метаболического воспаления у детей с ожирением, рассчитанный на основе z-оценок системных, цитокиновых и сосудисто-эндотелиальных маркеров, что позволило перейти от анализа отдельных биомаркеров к количественной оценке целостного воспалительного профиля, объективизировать гетерогенность воспалительных паттернов и использовать данный индекс в качестве ключевого критерия для патогенетической стратификации и фенотипической кластеризации ожирения у детей.

Установлено, что снижение МПК (VO_2) у детей с ожирением ассоциировано с уровнем системного воспаления и сохраняет статистическую значимость независимо от показателя мышечно-жирового соотношения, отражающего состав тела ($\beta = -0,332$; $p = 0,023$). Его отрицательная корреляция с уровнем вчСРБ ($r = -0,374$; $p = 0,002$), а также с интегральным индексом воспаления ($r = -0,367$; $p = 0,021$) подтверждает, что аэробная производительность отражает функциональную дезадаптацию в условиях хронического воспаления. Впервые обосновано, что снижение МПК (VO_2) у детей с ожирением может рассматриваться как физиологический маркер функциональной дезадаптации, отражающий ограничение адаптационных резервов организма и позволяющий

объективизировать клинические проявления, такие как утомляемость и снижение переносимости физической активности.

Показано, что клинические проявления ожирения в детском возрасте носят многокомпонентный характер и включают нарушения пищевого поведения (эмоциональное переедание до 55%; $p < 0,001$), сна (до 30%; $p < 0,05$) и выраженную утомляемость (до 45%; $p=0,004$). Продемонстрирована количественная связь функциональных симптомов с объективными биологическими показателями: утомляемость сопряжена с интегральным индексом воспаления ($r=0,593$; $p<0,001$), уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) ($r=0,427$; $p<0,01$), снижением аэробной производительности ($r=-0,272$; $p=0,023$) и концентрацией масляной кислоты С4 ($r=-0,284$; $p=0,017$).

Сформирована панель объективных биомаркеров, достоверно предсказывающих выраженность клинических жалоб при ожирении. Доказано, что интегральный индекс воспаления ($AUC=0,854$; $p=0,026$) и уровень масляной кислоты (С4) ($AUC=0,823$; $p=0,042$) обладают высокой диагностической значимостью для предсказания выраженной утомляемости, что позволяет использовать их как клиничко-лабораторные индикаторы функциональной дезадаптации.

Получены новые данные для педиатрии в части количественного анализа взаимосвязей между структурой кишечной микробиоты, продукцией короткоцепочечных жирных кислот, регуляцией секреции ГПП-1 и выраженностью системного воспаления у детей с ожирением. Количественно подтверждена ось «микробиота – КЦЖК – ГПП-1 – воспаление». Снижение *Faecalibacterium prausnitzii* ($r=0,352$; $p=0,015$) ассоциировано с дефицитом масляной кислоты (С4), сопровождающимся снижением уровня ГПП-1 ($p<0,001$) и повышением вчСРБ ($p=0,015$). Установлены два патогенетических пути: первый – *F. prausnitzii* → С4 → ГПП-1 → снижение воспаления; второй – *Enterobacterales/E. coli* → ЛПС → воспаление → снижение ГПП-1, определяющие гетерогенность воспалительного ответа у детей с ожирением.

На основе выполненных исследований создан цифровой поведенческий профиль детей с ожирением, включающий суточное число шагов (в среднем 6264), среднюю пройденную дистанцию за день (3006 м) и показатель междневной изменчивости уровня активности.

Установлено, что снижение физической активности у детей с ожирением сопряжено с усилением системного воспаления. Показано, что показатели физической активности, объективизированные с помощью цифрового мониторинга (среднее число шагов и пройденная дистанция), отрицательно коррелируют с уровнем вчСРБ ($r_s = -0,385$; $p = 0,007$) и интегральным индексом воспаления ($r_s = -0,385$; $p = 0,029$). Впервые продемонстрировано, что снижение физической активности является независимым предиктором повышения уровня вчСРБ, сохраняющим статистическую значимость даже при учёте степени ожирения, стандартизированной по возрасту и полу ($\beta = -0,369$; $p = 0,007$ при контроле SDS ИМТ). Эти данные подтверждают, что двигательная недостаточность выступает самостоятельным фактором поддержания хронического метаболического воспаления, а цифровые показатели активности могут рассматриваться как объективный инструмент мониторинга воспалительного статуса у детей с ожирением.

Проведенное нами исследование свидетельствует о том, что метаболическое воспаление при ожирении у детей носит гетерогенный характер. На основании совокупности биомаркеров и клинико-функциональных показателей впервые выделены три фенотипа: микробиом-ассоциированный, поведенчески-опосредованный и адипозо-доминантный. Между ними выявлены достоверные различия по интегральному индексу воспаления ($\chi^2=12,676$; $p=0,002$) при отсутствии различий по SDS ИМТ ($p=0,281$), что подтверждает патогенетическую, а не антропометрическую основу стратификации.

Впервые установлено, что эффективность различных терапевтических стратегий при ожирении у детей носит фенотип-специфический характер и определяется исходным воспалительным профилем. Доказано, что нутритивная коррекция оказывает противовоспалительное действие преимущественно при микробиом-ассоциированном фенотипе; цифровой мониторинг позволяет выявить различия механизмов ответа у поведенчески-опосредованного и адипозо-доминантного фенотипов; фармакотерапия агонистом рецепторов ГПП-1 у подростков обеспечивает выраженное уменьшение жировой массы при сохранении мышечной ткани и ослаблении метаболической адаптации. Исходный уровень высокочувствительного С-реактивного белка определён в качестве независимого предиктора терапевтического ответа.

Разработаны и зарегистрированы новые инструменты персонализации терапии ожирения у детей. Создан программный комплекс для ЭВМ «Будь здоров» (свидетельство о гос. регистрации № 2024688003 от 22.11.2024), интегрирующий клинические, лабораторные и цифровые показатели. Зарегистрированы базы данных «Клинико-лабораторные показатели детей 6–9 лет с ожирением» (№ 2024626097 от 17.12.2024) и «Микробиота толстого кишечника детей с ожирением 6–9 лет» (№ 2024626096 от 17.12.2024). Получен патент РФ № 2845236 (15.08.2025) на способ прогнозирования динамики SDS ИМТ у подростков при терапии лираглутидом и патент РФ № 2851604 «Способ нормализации показателей метаболического воспаления у детей с ожирением 6–9 лет», зарегистрирован 25.11.2025. Для практической трансляции результатов создан интеллектуальный цифровой ассистент @PedObesityBot, реализованный на отечественной платформе искусственного интеллекта (ИИ) GigaChat. Он позволяет рассчитать вероятностную принадлежность ребенка к фенотипу ожирения: в клиническом режиме — на основании доступных показателей (уровень вчСРБ, SDS ИМТ, жировая масса по данным биоимпедансного анализа, количество шагов в сутки), в исследовательском режиме — с использованием расширенного набора параметров (вчСРБ, МПК (VO_2), уровень ГПП-1 и цифровые характеристики физической активности). Разработка обеспечивает возможность персонализированной стратификации пациентов и формирование индивидуальных клинических рекомендаций.

Практическая и теоретическая значимость

Данные популяционного анализа распространенности ожирения и факторов риска у детей могут использоваться при разработке региональных и федеральных программ по сдерживанию роста заболеваемости, планированию профилактических мероприятий в школьной и семейной медицине, а также для создания системы эпидемиологического надзора за нутритивным статусом в детской популяции.

Полученные результаты исследования расширяют теоретические представления о развитии метаболического воспаления при ожирении в детском возрасте. Дана количественная характеристика патогенетическим взаимосвязям между структурой кишечной микробиоты, продукцией короткоцепочечных жирных кислот, уровнем глюкагоноподобного пептида-1 и выраженностью хронического метаболического воспаления, что позволило определить ключевую

роль кишечного звена в формировании системного воспалительного ответа. Разработанный интегральный индекс воспаления и фенотипическое разделение детей по преобладающим патогенетическим механизмам дополняют современные представления, позволяющие рассматривать ожирение как многокомпонентное заболевание, включающее микробиомные, обменные, адипокиновые и поведенческие механизмы формирования.

Практическая значимость работы заключается в создании новых инструментов объективной оценки и персонализации терапии ожирения у детей. Предложен интегральный индекс воспаления, обладающий диагностической информативностью и позволяющий количественно оценивать выраженность хронического воспаления. Сформирована панель биомаркеров, предсказывающих выраженные клинические жалобы, прежде всего утомляемость, что позволяет использовать их для стратификации риска воспалительно-обусловленной функциональной дезадаптации у детей с ожирением. Впервые продемонстрирована значимость цифрового поведенческого профиля (шаги, дистанция, изменчивость активности) как объективного индикатора системного воспаления и инструмента динамического мониторинга. Доказано, что результативность нутритивной коррекции, цифрового мониторинга и фармакотерапии агонистами рецепторов ГПП-1 у детей с ожирением зависит от фенотипа и патофизиологического профиля заболевания, что позволяет перейти от унифицированных схем к персонализированным стратегиям терапии.

Организация специализированного Центра детского ожирения на базе ГАУЗ СО «ДГКБ № 11» г. Екатеринбурга является основой для комплексного ведения пациентов и внедрения персонализированных подходов в клиническую практику. Дополнительно практическая значимость работы подтверждается созданием и регистрацией новых средств персонализации сопровождения и лечения (программа ЭВМ «Будь здоров», базы данных, патенты, цифровой ИИ ассистент @PedObesityBot). Полученные данные могут применяться педиатрами, детскими эндокринологами, гастроэнтерологами, кардиологами и специалистами по ЛФК для раннего выявления групп риска, стратификации фенотипов заболевания и выбора индивидуализированной тактики терапии.

Методология и методы исследования

Проведен анализ отечественных и зарубежных источников, посвящённых эпидемиологии детского ожирения, ассоциированным факторам риска,

хроническому метаболическому воспалению, роли кишечной микробиоты и её метаболитов, особенностям функциональной адаптации, а также современным подходам к прогнозированию и лечению ожирения у детей и подростков.

Объектом исследования стали дети с ожирением в возрасте 6–9 лет ($n=172$) и подростки 12–15 лет ($n=40$), а также контрольные группы ($n=68$ и $n=86$ соответственно). Дополнительно включена популяционная когорта школьников ($n=3777$), обследованная по унифицированному опроснику и стандартизированным антропометрическим методикам. Общий массив данных составил 34 187 единиц информации, а с учетом цифрового мониторинга — более 1,6 млн записей.

Источниками информации служили анкеты, медицинская документация, результаты биохимических и иммунологических исследований, анализ микробиоты и короткоцепочечных жирных кислот, показатели непрямой калориметрии, биоимпедансного анализа, сфигмографии и цифрового мониторинга физической активности.

Использованы библиографический, аналитический, клинический, лабораторно-инструментальный и статистический методы. Для обработки результатов применялись методы математической статистики и многомерного анализа: описательная статистика, проверка статистических гипотез, корреляционный анализ, регрессионное моделирование, ROC-анализ, кластеризация и методы машинного обучения при анализе микробиоты.

Положения, выносимые на защиту

1. Ожирение у детей характеризуется ранней манифестацией и формируется преимущественно в дошкольном возрасте, при этом ключевую роль в его развитии играют ассоциированные наследственные, гендерные и перинатальные факторы риска. Нарушение постнатальных траекторий роста выявляется уже в первые годы жизни, что определяет ранний возраст как критический период инициации заболевания.

2. Клинический профиль детей с ожирением характеризуется формированием взаимосвязанных комплексов нарушений пищевого поведения, сна и снижения переносимости физических нагрузок (утомляемость, одышка). Указанные проявления патогенетически сопряжены с низкоинтенсивным хроническим метаболическим воспалением и подтверждаются объективным снижением аэробной производительности (МПК (VO_2)) и физической активности

по данным цифрового мониторинга. Совокупность этих признаков свидетельствует о формировании системной функциональной дезадаптации организма при ожирении в детском возрасте.

3. У детей с ожирением установлены структурно-функциональные изменения кишечной микробиоты, характеризующиеся перестройкой микробных сообществ без снижения общего таксономического разнообразия, с истощением микроорганизмов, продуцирующих КЦЖК, и увеличением доли липополисахарид-продуцирующих представителей. Эти изменения сопровождаются снижением продукции короткоцепочечных жирных кислот, активацией воспалительного ответа и уменьшением секреции ГПП-1, что отражает существование микробиота-ассоциированных путей формирования хронического метаболического воспаления.

4. Хроническое метаболическое низкоинтенсивное воспаление при ожирении у детей носит гетерогенный характер и формируется в результате взаимодействия нескольких патофизиологических осей (адипокиновый дисбаланс, изменения кишечной микробиоты с уменьшением продукции КЦЖК, снижение секреции ГПП-1, функциональная аэробная дезадаптация). Предложен интегральный индекс хронического метаболического воспаления, позволяющий объективизировать выраженность воспалительного ответа. Использование интегральной оценки совокупности клинических, микробиомных, метаболических показателей позволило выделить три фенотипа ожирения у детей: микробиом-ассоциированный, адипозодоминантный и поведенчески-опосредованный фенотип.

5. Разработан персонализированный способ терапии ожирения у детей и подростков, основанный на фенотипе и выраженности хронического метаболического воспаления. Показано, что нутритивная коррекция ожирения у детей 6–9 лет и терапия агонистом рецепторов ГПП-1 (лираглутидом) у подростков обеспечивают фенотип-зависимое снижение выраженности метаболического воспаления, а исходный уровень вЧСРБ может использоваться для прогнозирования динамики SDS ИМТ и оценки эффективности терапии лираглутидом у подростков.

Степень достоверности результатов исследования подтверждается анализом репрезентативной популяционной когорты (n=3777) и клинических выборок детей с ожирением и групп контроля (n=366), регистрацией

анамнестических, клинико-инструментальных, лабораторных и цифровых данных, а также применением современных методов статистической обработки, соответствующих поставленным цели и задачам исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности: 3.1.21 – Педиатрия. Результаты соответствуют области исследования специальности, пунктам 1 и 3.

Апробация работы

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на XVIII Всероссийском конгрессе «Нутрициология и диетология для здоровьесбережения населения России» (Москва, 2023); Российских диагностических саммитах (Москва, 2023, 2024); V Съезде детских врачей Московской области «Педиатрия как искусство» (Москва, 2024); XXI Конференции детских эндокринологов с международным участием «Детская эндокринология XXI века: достижения и перспективы» (Санкт-Петербург, 2025); XXIV, XXV, XXVI и XXVII Конгрессах педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2023–2025), а также на научно-тематической конференции «Кишечный микробиом: профилактика нарушений и пути коррекции» (ФИЦ питания и биотехнологии, Москва, 2024), проведенной в рамках празднования 300-летия Российской академии наук.

Работа представлена на XIX Международном конгрессе диетологов и нутрициологов «Оптимальное питание — основа продолжительной и активной жизни», посвящённом 95-летию ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, 2025), на III Форуме медицинских микробиологов УрФО «Медицинская микробиология в УрФО: вчера, сегодня, завтра. Регионы» (Екатеринбург, 2025), а также на II и III Международных конгрессах «Ожирение и метаболические нарушения: Осознанная перезагрузка» (Москва, 2024; Москва, 2025). Отдельное внимание проблеме детского ожирения уделено на Всероссийской конференции «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» (Иркутск, 2024) и Всероссийской научно-практической конференции «Лучшие российские региональные практики в области питания: перенимая опыт» (Томск, 2025).

Международное признание подтверждено докладом на XI Европейском конгрессе педиатров (Анталья, Турция, 2024), отмеченным в номинации Best Oral Presentation; участием в Advanced Pediatric Course on Endocrinology, Genetics, and

Metabolism (Пекин, КНР, Столичный медицинский университет, Пекинский детский госпиталь, 2025) и выступлением на Российско-Китайской Научной Конференции (в рамках юбилейных мероприятий Российско-Китайской Ассоциации Медицинских Университетов) (Гуанчжоу, КНР, 2024).

Личный вклад автора

Все использованные в диссертации данные получены при непосредственном участии автора. Диссертантом самостоятельно проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников, разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи работы, определены методологические подходы. Автор принимал непосредственное участие в наборе материала, включая обработку архивных ресурсов медицинской документации, сбор анамнестических данных, клинические осмотры пациентов, формирование и ведение электронной базы данных. Лично выполнена статистическая обработка, интерпретация и обобщение полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

В соавторстве разработаны и зарегистрированы результаты интеллектуальной деятельности, включая способы прогнозирования и коррекции метаболического воспаления, базы данных, программу для ЭВМ и цифрового ассистента. Диссертант является автором научных публикаций, в которых представлены результаты собственных исследований. Подготовка текста диссертации и оформление рукописи выполнены лично автором.

Внедрение результатов в практику

Полученные результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность Центра детского ожирения, организованного на базе ГАУЗ СО «ДГКБ № 11» г. Екатеринбурга. Разработанные алгоритмы диагностики, стратификации фенотипов и персонализированного ведения пациентов используются в работе педиатров, детских эндокринологов, гастроэнтерологов и специалистов по лечебной физкультуре для комплексного сопровождения детей с ожирением.

В практическое здравоохранение внедрены разработанные цифровые решения: программа для ЭВМ «Будь здоров» (свидетельство о регистрации № 2024688003 от 22.11.2024), позволяющая интегрировать клинические, лабораторные и цифровые показатели в алгоритмы персонализированного ведения, а также цифровой ИИ ассистент @PedObesityBot, реализованный на отечественной

платформе GigaChat, обеспечивающий расчет вероятностной принадлежности ребенка к фенотипу ожирения в клиническом и исследовательском режимах.

Материалы исследования используются в образовательной деятельности на кафедре поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, а также включены в подготовку дополнительной профессиональной программы повышения квалификации по специальности «Педиатрия» и в программу специалитета 31.05.02 «Педиатрия» — «Механизмы старения: от детства к долголетию».

Публикации

Всего опубликовано 35 научных работы, в том числе по теме диссертации — 25, из них 18 — в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, включая 12 публикаций в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и/или Web of Science.

Получены и зарегистрированы результаты интеллектуальной деятельности:

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Будь здоров» для оценки эффективности лечения детей с ожирением на основании индивидуальных показателей (№ 2024688003 от 22.11.2024).

2. Свидетельство о государственной регистрации базы данных «Клинико-лабораторные показатели детей 6–9 лет с ожирением» (№ 2024626097 от 17.12.2024).

3. Свидетельство о государственной регистрации базы данных «Микробиота толстого кишечника детей с ожирением 6–9 лет» (№ 2024626096 от 17.12.2024).

4. Патент РФ № 2845236 от 15.08.2025 «Способ прогнозирования изменения коэффициента стандартного отклонения индекса массы тела у подростков с ожирением за 24 недели лечения при использовании лираглутида».

5. Патент РФ № 2851604 от 25.11.2025 «Способ нормализации показателей метаболического воспаления у детей с ожирением 6–9 лет».

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 286 страницах машинописного текста, иллюстрирована 42 таблицами и 56 рисунками. Состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 295 источников, из них 70 отечественных и 225 зарубежных авторов

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в период с октября 2022 года по июнь 2025 года на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в соответствии с планом научных исследований УГМУ (Регистрационный номер: АААА-А16-116060710054-7).

Набор пациентов, сбор клинического материала и комплексное лабораторно-инструментальное обследование осуществлялись на базе ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 11» г. Екатеринбург (главный врач – к.м.н. Соколова А.С.). Биохимические, иммунологические и гормональные исследования выполнялись в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Исследование кишечной микробиоты методом ПЦР с использованием набора реагентов «Энтерофлор®» (ООО «ДНК-Технология»). Определение уровня фекального кальпротектина выполнено в лаборатории иммунологии и клинической микробиологии ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава России. Анализ профиля КЦЖК в кале (С2, С3, С4) методом газовой хромато-масс-спектрометрии проведен в лаборатории ООО «Инвитро» (г. Екатеринбург). Мониторинг физической активности и питания осуществлялся на облачной цифровой платформе «Врач–пациент» с возможностью дистанционной передачи и последующего анализа индивидуальных данных.

Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом ГАУЗ СО «ДГКБ № 11» (протокол № 83 от 15.11.2022). Всеми родителями детей и подростков, а также самими подростками старше 15 лет было подписано информированное согласие на добровольное участие в исследовании.

Структура диссертационного исследования включала 8 последовательных этапов, взаимосвязанных и логически дополняющих друг друга. Общая схема дизайна исследования и последовательность этапов представлены на рисунке 1.



Рисунок 1 – Структура диссертационного исследования

На **первом этапе** проводилось эпидемиологическое исследование, направленное на оценку распространенности нарушений питания и выявление ключевых поведенческих и средовых факторов риска. В исследование включены две независимые когорты школьников: дети в возрасте 6–9 лет ($n=2991$) и подростки 12–15 лет ($n=786$). Использовались стандартизированные антропометрические измерения и унифицированный опросник, включавший вопросы о питании, двигательной активности, продолжительности сна и особенностях семейной и школьной среды.

На **втором этапе** осуществлялся отбор детей для клиничко-аналитического блока исследования. На втором этапе была сформирована клиническая выборка, включавшая 172 ребёнка 6–9 лет и 40 подростков 12–15 лет с ожирением, а также 68 и 86 детей соответствующего возраста без ожирения; группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Критерии включения: наличие экзогенно-конституционального ожирения ($\text{SDS IMT} \geq 2,0$ по ВОЗ, 2009), информированное согласие законных представителей, а для подростков дополнительно — отсутствие клинически значимой положительной динамики на фоне немедикаментозной терапии в течение ≥ 12 месяцев и масса тела более 60 кг. Критерии невключения предусматривали вторичные формы ожирения, эндокринную патологию, сахарный диабет 1-го типа,

приём препаратов, влияющих на метаболизм, и иные факторы, способные исказить результаты исследования.

На третьем этапе проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование, направленное на анализ ранних траекторий физического развития у детей, сформировавших ожирение к 6-летнему возрасту, в сопоставлении с детьми с нормальной массой тела. Исследование выполнено по данным медицинской документации (форма № 112/у). В анализ включены истории развития 307 детей, рождённых доношенными, из двух временных когорт: 1997–1998 и 2013–2016 годов рождения. В рамках первого периода (2014–2016 гг.) были собраны ретроспективные данные о массе и длине тела при рождении, а также в возрасте 1, 3, 6, 12 и 18 месяцев у детей, состоявших на диспансерном наблюдении с диагнозом ожирения, установленным с 6-летнего возраста ($n=61$), и у их сверстников с нормальной массой тела ($n=49$). Во втором периоде (2022–2024 гг.) аналогичные данные были получены для детей более поздней когорты с расширенной оценкой антропометрических показателей в возрасте 1, 3, 6, 9, 12, 15 и 18 месяцев (дети с ожирением в 6 лет — $n = 129$; дети с нормальной массой тела — $n = 68$).

Критериями включения в основную группу являлись: доношенное рождение, наличие диагноза экзогенно-конституционального ожирения, установленного в возрасте 6 лет (SDS ИМТ по нормам ВОЗ 2009 г. $> 2,0$), и полнота доступных антропометрических данных. В контрольную группу включались доношенные дети с нормальными значениями SDS ИМТ в возрасте 6 лет (от -1 до $+1$ SDS).

На **четвертом** этапе проведена расширенная клиническая, лабораторная и инструментальная оценка состояния детей с ожирением. В исследование были включены дети с ожирением и дети контрольной группы, обследованные до начала проведения каких-либо терапевтических вмешательств. Участники проходили обследование, включавшее антропометрические измерения с расчетом SDS ИМТ , биоимпедансный анализ состава тела, а также непрямую респираторную калориметрию в покое (основной обмен) и при физической нагрузке по протоколу Брюса с определением максимального потребления кислорода ($\text{МПК}(\text{VO}_2)$).

Дополнительно выполнялась оценка сосудистых параметров методом сфигмографии, биохимическое исследование крови (глюкоза, инсулин, показатели липидного профиля, амилаза), а также определение маркеров системного и эндотелиального воспаления, включая высокочувствительный С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α , адипонектин, VEGF и селектины

Е и Р. Состояние кишечного звена оценивалось посредством анализа состава микробиоты методом количественной полимеразной цепной реакции, определения уровня фекального кальпротектина и исследования профиля короткоцепочечных жирных кислот кала. Для характеристики клинических проявлений и поведенческих особенностей использовались структурированные опросники для родителей и детей. В отдельных подгруппах дополнительно применялись носимые устройства для объективной регистрации параметров физической активности и сбора информации о питании детей (рисунок 2).

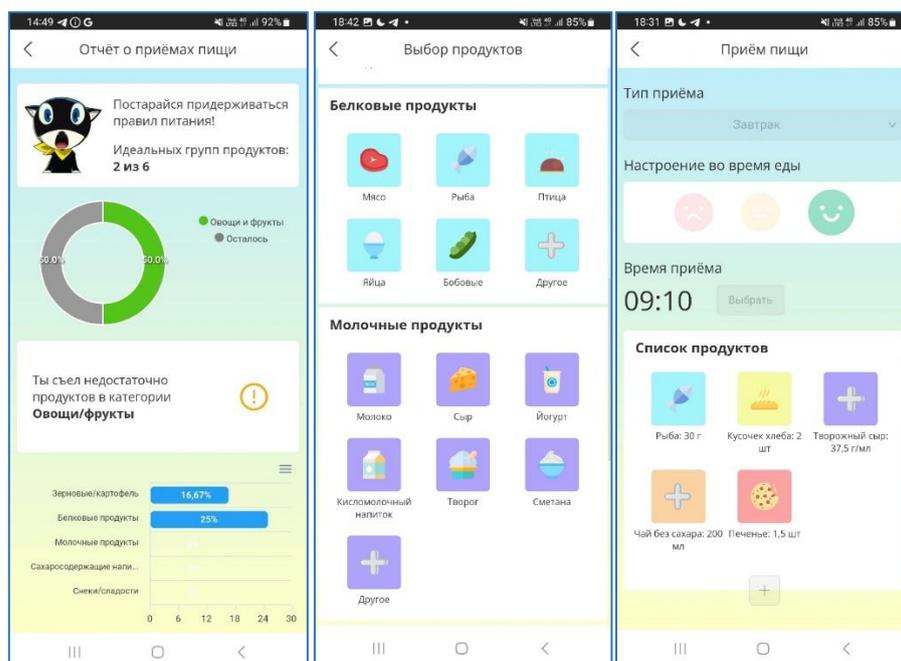


Рисунок 2 – Интерфейс модуля цифровой оценки пищевого дневника программного комплекса ЭВМ «Будь здоров» для сопровождения и лечения

Полученные данные использовались для комплексной клинической характеристики ожирения и последующего интегративного анализа патогенетических механизмов формирования хронического метаболического воспаления.

На **пятом этапе** оценивался противовоспалительный и метаболический эффект специализированного продукта, включенного в индивидуализированную программу питания и образа жизни. Дизайн предусматривал открытое проспективное сравнение: 80 детей с ожирением 6–9 лет были распределены на основную группу (n=40) и группу сравнения (n=40). Курс интервенции продолжался 28 дней, контрольные визиты осуществлялись через 14 дней после завершения курса, а катamnестическое наблюдение — в течение 12–18 месяцев. Оценка включала антропометрию, биоимпеданс, калориметрию в покое и при

нагрузке, сосудистые показатели, маркеры воспаления (вчСРБ, ИЛ-6, ФНО- α , адипонектин, ГПП-1, VEGF, селектины, ЛПС), ПЦР-анализ микробиоты, исследование КЦЖК и фекального кальпротектина, а также объективную регистрацию параметров активности (шаги, частота сердечных сокращений, энергозатраты) с использованием системы дистанционного мониторинга «Врач–пациент».

Шестой этап был посвящён объективному мониторингу поведенческих характеристик и безопасности терапии с анализом взаимосвязей физической активности, воспаления и метаболической адаптации с использованием носимых устройств, электронных дневников питания и автоматизированной обработки данных в программе «Будь здоров».

Седьмой этап был посвящен оценке клинической эффективности и патофизиологических эффектов терапии агонистом рецепторов ГПП-1 (лираглутид) у подростков. Дизайн представлял собой открытое наблюдательное сравнение: 40 пациентов в возрасте 12–15 лет были разделены на группу терапии лираглутидом ($n=20$; доза до 3,0 мг/сут в течение 24 недель) и группу сравнения ($n=20$). Катамнестическое наблюдение продолжалось 12 месяцев. Оценка включала антропометрию, биоимпеданс с анализом жировой массы, калориметрию (основной обмен и его адаптацию), сосудистые показатели, базовые биохимические параметры и определение вчСРБ.

Заключительный этап был направлен на формализацию фенотип-ориентированных стратегий и цифровых инструментов поддержки клинических решений. Для подтверждения практической применимости разработанных персонализированных стратегий проведена итоговая оценка эффективности и динамическое наблюдение. Продолжительность наблюдения у детей младшего возраста составила до 18 месяцев, у подростков, получавших фармакотерапию, — до 12 месяцев.

Совокупный объем исследуемого материала составил 34 187 единиц информации (без учета массивов цифрового мониторинга). С учетом объемных массивов цифровых данных — мониторинга физической активности и электронных дневников питания — общий массив исследования достиг 1 660 747 единиц информации, что подчеркивает масштаб и комплексный характер проведенной работы. Статистическая обработка данных выполнялась в пакете IBM SPSS, версия 22.0. Для автоматизации расчетов по микробиологическим и

цифровым данным использовались собственные скрипты на Python 3.6. Выбор методов определялся распределением данных, типом переменных и структурой выборки. Нормальность проверялась критерием Шапиро–Уилка. При нормальном распределении показатели описывались как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), при отклонении от нормального — как медиана и межквартильный размах ($Me [Q1; Q3]$). Сравнение независимых групп проводилось t-критерием Стьюдента либо U-критерием Манна–Уитни; для повторных измерений — парным t-критерием Стьюдента либо критерием Вилкоксона. Для категориальных переменных применялись χ^2 -критерий Пирсона или точный критерий Фишера. Относительный риск (RR) оценивался с 95% доверительным интервалом. Корреляционный анализ выполнялся по Пирсону (при нормальном распределении) или по Спирмену (при ненормальном). Биоинформатический анализ микробиоты включал оценку альфа-разнообразия (индексы Шеннона, Симпсона) и бета-разнообразия (коэффициент Брея–Кертиса); межгрупповые различия анализировали методом ANOSIM с визуализацией посредством PCoA. Отбор информативных таксонов проводили с использованием алгоритма «случайный лес» с оценкой важности признаков. Для стратификации патогенетических фенотипов использовались стандартизированные (z-оценки) переменные ключевых осей. Основным методом — k-средних с априорно заданным числом кластеров $k=3$; устойчивость решения проверялась повторными запусками с различной инициализацией центроидов и сопоставлением профилей z-оценок. Для прогноза принадлежности к фенотипам применялись бинарные логистические модели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено масштабное популяционное исследование статуса питания и факторов риска его нарушений у детей, выполненное по стандартизированной международной методике с использованием SDS-оценки ИМТ.

Анализ распределения категорий нутритивного статуса показал наличие половых различий как у детей 6–9 лет (χ^2 , $p < 0,001$), так и у подростков 12–15 лет (χ^2 , $p=0,045$). В младшей возрастной группе ожирение чаще встречалось у мальчиков (10,7% против 6,1% у девочек; $p < 0,001$), тогда как недостаточность питания преобладала у девочек (18,4% против 13,7%; $p < 0,001$). В подростковом возрасте сохранялась та же тенденция: мальчики чаще имели избыточную массу

тела и ожирение (19,5% и 8,2% против 13,0% и 5,6% у девочек; $p=0,045$), тогда как девочки чаще демонстрировали нормальный нутритивный статус (59,5% против 52,8%) и недостаточность питания (18,4% против 13,2%). Эти результаты впервые для региона подтвердили выраженные гендерные различия в структуре нутритивного статуса детской популяции.

Проведенный популяционный анализ выявил широкий спектр поведенческих, средовых, семейных и наследственных факторов, ассоциированных с SDS ИМТ у детей младшего школьного возраста. Установлено, что на нутритивный статус ребенка оказывают влияние как биологические характеристики (пол, масса тела при рождении), так и семейные особенности, прежде всего, индекс массы тела родителей, вклад которых оказался ведущим в многофакторной модели ($p < 0,001$). Наибольшую силу ассоциации продемонстрировали ИМТ матери ($\beta=0,045$, $p < 0,001$) и отца ($\beta=0,046$, $p < 0,001$), а также показатели роста ребенка в момент исследования ($\beta=0,062$, $p < 0,001$) и массы тела при рождении ($\beta=0,0002$, $p=0,030$). Повышенный ИМТ родителей (ANOVA, $p < 0,001$), ожирение матери до беременности (43–51% против 16–20% в контроле; $p < 0,05$) и гестационный сахарный диабет (24–29% против 9–11%; $p < 0,05$) являются наиболее значимыми предикторами формирования ожирения у детей. Эти данные подчеркивают определяющую роль внутрисемейной среды и перинатального контекста в межпоколенческой передаче риска развития ожирения.

Впервые в Российской Федерации проведен детальный анализ темпов постнатального роста детей с различным нутритивным статусом, включающий ретроспективную реконструкцию траекторий физического развития до двухлетнего возраста. Показано, что у 68,6% детей манифестация ожирения происходит до 5 лет, а у детей, рожденных крупными для гестационного возраста, уже с 12 месяцев фиксируется достоверное опережение темпов прироста массы тела относительно длины ($p < 0,05$). Особенно выраженное расхождение траекторий роста наблюдается после 15 месяцев, когда у части детей происходит стремительное увеличение массы тела без соответствующего линейного роста. При этом средняя продолжительность грудного вскармливания у детей с ожирением была существенно ниже (6,8 мес против 10,8 мес; $p=0,017$).

При анализе клинических проявлений у детей с ожирением установлено, что клинический фенотип заболевания носит системный характер и включает комплекс нарушений пищевого поведения, нейровегетативных и функциональных

проявлений. У младших школьников с ожирением чаще фиксировались повышенный аппетит (57,0% против 25,0%; $p < 0,001$), эпизоды вечернего переедания (33,7% против 10,3%; $p=0,001$) и эмоциональное переедание (34,9% против 8,8%; $p < 0,001$). В подростковом возрасте эти проявления усиливались: эмоциональное переедание встречалось у 55,0% против 15,1% ($p < 0,001$), а чувство голода вскоре после еды — у 42,5% против 14,0% ($p=0,002$).

У детей с ожирением достоверно чаще отмечались жалобы, отражающие нарушение общего состояния — утомляемость (до 45%, $p=0,004$), нарушения сна (эпизоды храпа и апноэ до 30%; $p < 0,05$), головные боли (37,5% против 11,6%; $p=0,003$) и симптомы, ассоциированные с артериальной гипертензией (27,5% против 4,7%; $p < 0,001$). Возрастные различия проявились и в физикальном статусе: у девочек младшего возраста фиксировались признаки ускоренного полового созревания, тогда как у части подростков мужского пола — задержка пубертата. Кожные и метаболически ассоциированные проявления (стрии кожи — 55,0%, acanthosis nigricans — 45,0%, жирная себорея — 35,0%; $p < 0,001$) достоверно чаще встречались у подростков с ожирением, что отражает раннюю реализацию инсулинорезистентных механизмов (рисунок 3).

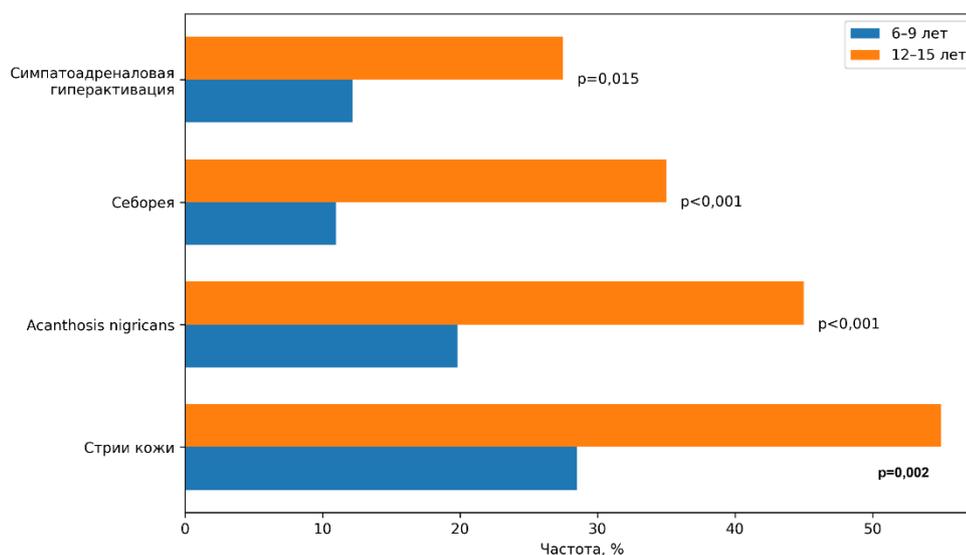


Рисунок 3 – Частота клинических признаков у детей с ожирением по результатам физикального обследования (сравнение возрастных групп)

Биохимическое и инструментальное обследование подтвердило наличие метаболической дезадаптации. У подростков чаще выявлялись гипергликемия (32,5% против 2,2%; $p=0,001$), снижение ЛПВП (42,5% против 2,2%; $p < 0,001$) и гипертриглицеридемия (35,0% против 17,5%; $p=0,012$). Ультразвуковые признаки структурных изменений печени регистрировались у 25% подростков против 15%

младших детей, при этом сочетались с биохимическими отклонениями, что позволяет предполагать раннюю манифестацию неалкогольной жировой болезни печени. Выявленные закономерности подчеркивают, что ожирение в детском возрасте представляет собой многокомпонентное заболевание, формирующееся задолго до появления выраженных осложнений. Представленные данные открывают перспективы для разработки персонализированных профилактических и терапевтических стратегий, ориентированных на раннее вмешательство.

В ходе исследования показано, что воспалительный ответ при ожирении у детей носит многоуровневый и гетерогенный характер и включает системный острофазный, цитокиновый, сосудисто-эндотелиальный и адипокиновый компоненты. У детей с ожирением выявлено выраженное повышение показателей системного воспаления (вчСРБ, традиционный СРБ), тогда как активация цитокинового звена (ИЛ-6, ФНО- α) была умеренной и характеризовалась значительной межиндивидуальной вариабельностью. Сосудисто-эндотелиальное звено демонстрировало более выраженную активацию селектин-опосредованных механизмов при отсутствии различий по VEGF. Нарушение противовоспалительной регуляции подтверждено снижением уровня адипонектина и его обратной ассоциацией с селектином E.

Корреляционный анализ показал, что воспалительные и адипокиновые маркеры формируют единый взаимосвязанный континуум, в котором центральное место занимает вчСРБ, ассоциированный с цитокиновыми и эндотелиальными показателями и противоположно направленный по отношению к адипонектину. Для интеграции разнонаправленных компонентов хронического метаболического воспаления разработан интегральный индекс воспаления, рассчитанный на основе стандартизированных (Z) значений ИЛ-6, ФНО- α , вчСРБ, селектина E и селектина P. Использование стандартизации позволило объединить маркеры различной биологической природы в единую количественную шкалу суммарной воспалительной активности. По данным однофакторного дисперсионного анализа выявлены статистически значимые различия интегрального индекса между группами различной степени ожирения ($F=4,956$; $p=0,005$).

Применение интегрального индекса позволило количественно отразить гетерогенность воспалительных паттернов у детей с ожирением, выявить асинхронную активацию отдельных звеньев и показать, что наиболее выраженный и однородный воспалительный профиль характерен для морбидной формы

ожирения, тогда как при I–III степени заболевания сохраняется значительная вариабельность показателей.

Комплексное исследование микробиоты у детей с ожирением выявило выраженные таксономические и функциональные сдвиги, сопряженные с развитием воспалительного ответа. Несмотря на сопоставимые показатели альфа-разнообразия (Шеннон $p=0,288$; Симпсон $p=0,411$), бета-разнообразии, рассчитанное по метрике Брея–Кертиса, продемонстрировало статистически значимые различия в структуре микробиоты между детьми с ожирением и контролем (ANOSIM: $R=0,138$; $p=0,002$). Эти данные свидетельствуют, что ожирение у детей сопровождается не утратой общего таксономического богатства, а перестройкой состава микробных сообществ. В когорте детей с ожирением отмечено достоверное снижение уровней *Faecalibacterium prausnitzii* ($p=0,006$), *Bifidobacterium spp.* ($p=0,004$), *Butyricimonas spp.* ($p=0,047$), *Bacteroides spp.* ($p=0,007$) и *Akkermansia muciniphila* ($p=0,017$) — таксонов, ассоциированных с продукцией КЦЖК, прежде всего бутирата, и обладающих противовоспалительным потенциалом. Параллельно зафиксировано повышение *Enterobacterales* ($p=0,005$) и группы *Dialister–Allisonella–Megasphaera–Veillonella* ($p=0,001$), биологически связанных с продукцией ЛПС. Полученные данные впервые количественно подтверждают сдвиг микробного баланса у детей с ожирением в сторону истощения пула бутират-продуцентов и усиления условно-патогенных ЛПС-продуцирующих бактерий.

Для идентификации микробных таксонов, наиболее тесно связанных с наличием ожирения и уровнем SDS ИМТ, применён алгоритм машинного обучения «случайный лес», позволяющий учитывать линейные и нелинейные зависимости между признаками. В результате выделены наиболее информативные таксоны: в задаче классификации ключевыми предикторами ожирения оказались *Candida spp.* и объединённая группа *Dialister–Allisonella–Megasphaera–Veillonella*, тогда как в регрессионной модели, ассоциированной с величиной SDS ИМТ, значимыми признаками также являлись *Enterobacterales* и *Akkermansia muciniphila*. Совокупность указанных таксонов формирует специфический микробиомный профиль, ассоциированный с ожирением у детей (рисунок 4). Построенная на микробиомных данных классификационная модель продемонстрировала высокую диагностическую эффективность: чувствительность составила 100%, специфичность — 81,3%, общая точность — 95%, что подтверждает

информативность микробиомных признаков и потенциал применения алгоритма «случайный лес» для стратификации риска и раннего выявления метаболических нарушений в детской популяции.

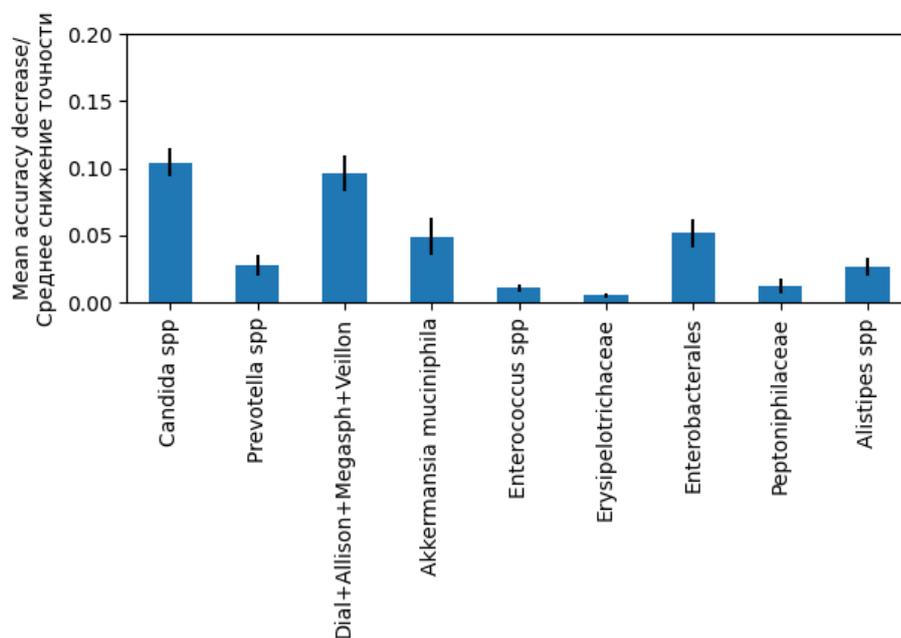


Рисунок 4 - Микробные таксоны, значимые для классификации наличия ожирения (алгоритм машинного обучения «Случайный лес»)

Изменения микробиоты сопровождались снижением продукции КЦЖК. У детей с ожирением медианные концентрации уксусной кислоты были ниже (2,83 против 3,72 ммоль/г; $p=0,003$), пропионовой кислоты — 1,06 против 1,23 ммоль/г ($p=0,025$), масляной кислоты — 0,76 против 0,97 ммоль/г ($p=0,006$). Суммарное содержание КЦЖК также оказалось сниженным (5,28 против 6,61 ммоль/г; $p=0,001$). Снижение касалось и изокилот ($p=0,047$ абсолютные значения; $p=0,040$ относительные). При этом профиль относительного распределения кислот и анаэробный индекс ($p=0,812$) оставались сопоставимыми, что свидетельствует о сохранении пропорций ферментации при уменьшении общей метаболической активности микробиоты.

Корреляционный анализ подтвердил связь между таксонами и продукцией КЦЖК. Наиболее устойчивые ассоциации получены для масляной кислоты (C4): *Faecalibacterium prausnitzii* ($r=0,352$; $p=0,015$), *Dialister spp.* ($r=0,336$; $p=0,021$), *Butyricimonas spp.* ($r=0,296$; $p=0,042$). Для пропионовой кислоты (C3) достоверные корреляции установлены с *Bacteroides spp.* ($r=0,309$; $p=0,032$), *Bifidobacterium spp.* ($r=0,330$; $p=0,023$), *Parabacteroides spp.* ($r=0,342$; $p=0,018$). Для уксусной кислоты (C2) — с *Parabacteroides spp.* ($r=0,388$; $p=0,007$), *F. prausnitzii* ($r=0,274$; $p=0,059$),

Bifidobacterium spp. ($r=0,295$; $p=0,041$). Эти результаты впервые в детской популяции доказали биологическую значимость ключевых таксонов как продуцентов КЦЖК. Снижение продукции КЦЖК проявлялись в активации воспалительных каскадов и изменении уровня ГПП-1. Стратификация по тертилям масляной кислоты показала, что при низком уровне С4 у детей фиксировались достоверно более высокие медианы вчСРБ ($p=0,015$) и ЛПС ($p=0,020$), а также более низкие значения ГПП-1 (16,8 против 23,6 пмоль/мл; $p < 0,001$).

Анализ локального воспаления подтвердил ключевую роль ЛПС. Уровень ЛПС положительно коррелировал с *Enterobacterales* ($r=0,191$; $p=0,039$) и *E. coli* ($r=0,200$; $p=0,030$). При стратификации по тертилям ЛПС выявлены различия в уровнях ГПП-1 ($\chi^2=8,229$; $p=0,016$) и масляной кислоты ($\chi^2=7,009$; $p=0,030$), тогда как по кальпротектину различий не установлено ($p=0,532$). Наиболее низкий уровень ГПП-1 (46,99 пмоль/мл) отмечен при фенотипе «локального воспаления» (высокий ЛПС и низкий вчСРБ), в то время как максимальный (54,91 пмоль/мл) — при «смешанном воспалении» (высокие ЛПС и вчСРБ); различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Продемонстрировано существование двух патогенетических микробиотопосредованных путей воспаления у детей с ожирением: Эти механизмы количественно подтверждают ключевую роль кишечного звена в формировании метаболического воспаления.

1. Снижение *Faecalibacterium prausnitzii* → дефицит масляной кислоты (С4) → повышение вчСРБ → снижение ГПП-1 (*F. prausnitzii*↔С4: $r=0,352$; $p=0,015$; низкий С4 ассоциирован с более высоким вчСРБ $p=0,015$ и более низким ГПП-1 $p < 0,001$).

2. Увеличение *Enterobacterales/E. coli* → рост ЛПС → активация воспаления → снижение ГПП-1 (ЛПС↔*E. coli*: $r=0,200$; $p=0,030$; верхний тертиль ЛПС — медиана ГПП-1 50,1 против 53,8 пмоль/мл; $p=0,048$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при ожирении у детей в условиях хронической воспалительной активации формируется нарушение метаболической эффективности. Так, при более высоких значениях основного обмена (1562 ккал/сут против 1248 ккал/сут у детей с нормальной массой тела, $p < 0,001$) и потребления кислорода в покое (224,0 против 179,0 мл/мин, $p < 0,001$), относительная метаболическая эффективность, нормированная на прогнозируемый уровень, оказалась достоверно ниже (117,0 % против 123,0 %, $p=0,030$). Эти данные

свидетельствуют о том, что избыток массы тела сопровождается не только ростом энергозатрат в абсолютных единицах, но и снижением эффективности их реализации, что имеет важное патофизиологическое значение.

Установлена отрицательная корреляция максимального потребления кислорода (МПК(VO_2)), отражающий аэробные резервы организма, с уровнем вчСРБ ($r=-0,374$; $p=0,002$) и интегральным индексом воспаления ($r=-0,367$; $p=0,021$), а также независимая ассоциация с воспалительным статусом в регрессионной модели ($\beta=-0,332$; $p=0,023$), что позволяет рассматривать снижение МПК(VO_2) как проявление системного воспалительного влияния на аэробную метаболическую функцию. Впервые показано, что даже при сопоставимой мышечной массе дети с более высоким уровнем вчСРБ демонстрируют достоверно низкие значения МПК(VO_2), что подчеркивает ведущую роль воспаления как ограничивающего фактора адаптационных возможностей.

У детей с ожирением, предъявлявших жалобы на выраженную утомляемость, показатели максимального потребления кислорода были достоверно ниже по сравнению с детьми без указанных жалоб (41,1 против 45,9 мл/кг/мин; $p=0,004$). При этом относительный показатель основного обмена статистически значимых различий между группами не демонстрировал. Проведённый анализ показал, что снижение аэробной производительности было ассоциировано с наличием клинических жалоб на утомляемость, тогда как базовые показатели энергетического обмена не отражали выраженность данных симптомов.

Дополнительный анализ клинических симптомов выявил, что поведенческие и нейровегетативные проявления у детей с ожирением сопровождаются объективными биологическими изменениями. Наиболее устойчивые ассоциации получены для жалоб на утомляемость, тогда как связи других симптомов носили более вариабельный характер. Этот симптом имел многочисленные корреляции с маркерами системного и эндотелиального воспаления: интегральный индекс воспаления ($r=0,593$; $p < 0,001$), вчСРБ ($r=0,427$; $p < 0,01$), VEGF ($r=0,526$; $p < 0,01$), ИЛ-6 ($r=0,454$; $p < 0,01$), селектин Е ($r=0,700$; $p < 0,001$). Одновременно отмечались обратные связи с адипонектином ($r=-0,442$; $p < 0,01$), масляной кислотой (С4) ($r=-0,284$; $p=0,017$) и максимальным потреблением кислорода (МПК(VO_2)) ($r=-0,272$; $p=0,023$).

Впервые продемонстрировано, что утомляемость имеет высокую диагностическую валидность: по данным ROC-анализа интегральный индекс

воспаления (AUC=0,854; p=0,026) и абсолютный уровень масляной кислоты (C4) (AUC=0,823; p=0,042) показали чувствительность 100 % при специфичности 67–71 %. Эти результаты подтверждают ведущую роль системного воспаления и микробиомного дисбаланса (дефицита бутират-продуцентов) в формировании данного симптома и позволяют рассматривать утомляемость как наиболее объективный клинико-патофизиологический индикатор функциональной дезадаптации у детей с ожирением.

Гиперфагическое поведение ассоциировалось с повышением уровня *Enterobacterales* (r=0,285; p=0,002) и пропионовой кислоты (C3) (r=0,249; p=0,028), а также снижением ГПП-1 (r=-0,302; p < 0,001) и относительного уровня основного обмена (%REE; r=-0,211; p=0,015). ROC-анализ подтвердил достоверное, но противоположное по направленности значение уровня ГПП-1 (AUC=0,164; p=0,031), снижение которого может указывать на провал механизма насыщения. Однако низкая специфичность (14 %) ограничивает его практическую ценность как изолированного предиктора.

Для нарушений сна установлены умеренные корреляции с VEGF (r=0,382; p < 0,01), ИЛ-6 (r=0,247; p < 0,05), адипонектином (r=-0,299; p=0,020) и %REE (r=0,238; p=0,048), однако ROC-анализ не подтвердил их диагностическую значимость (AUC < 0,6; p > 0,1). Аналогичная ситуация отмечена для эмоционально-поведенческой дезадаптации: несмотря на корреляции с селектином E (r=0,541; p < 0,01), ИЛ-6 (r=0,281; p < 0,05) и VO₂ (r=0,299; p=0,020), предиктивная ценность по ROC-критериям оставалась недостоверной (AUC для VO₂=0,715; p=0,125). Совокупный поведенческий балл также показал обратные корреляции с адипонектином (r=-0,447; p < 0,01) и МПК(VO₂max) (r=-0,243; p=0,049), но без подтверждения ROC-значимости (AUC для адипонектина=0,701; p=0,258).

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что поведенческие жалобы у детей имеют патофизиологическую основу, опосредованную воспалением, микробиотой и нарушением метаболической адаптации.

Результаты цифрового мониторинга показали, что уровень физической активности у детей с ожирением является субоптимальным: медиана суточного числа шагов составила 6264 [3344; 7897], а среднее преодолеваемое расстояние — 3006 м [1484; 4292], что ниже рекомендуемых нормативов для данного возраста. Дополнительным показателем неблагополучия выступила высокая междневная

вариабельность активности (3418 усл. ед. [2377; 4520]), отражающая отсутствие устойчивого поведенческого паттерна. Среднее суточное число шагов и дистанция отрицательно коррелировали с уровнем вЧСРБ и интегральным индексом воспаления ($r_s = -0,385$ и $-0,319$ соответственно; $p < 0,05$). В множественной регрессионной модели количество шагов оказалось независимым предиктором уровня вЧСРБ ($\beta = -0,369$; $p = 0,007$), даже при контроле SDS ИМТ ($\beta = 0,317$; $p = 0,018$). Стратификация по уровням воспаления подтвердила градиентные различия: дети с высоким вЧСРБ имели минимальные показатели числа шагов, суточной дистанции и продолжительности активности.

Проведение цифрового мониторинга физической активности и комплексный анализ были возможны благодаря использованию разработанной и зарегистрированной программы ЭВМ «Будь здоров» для оценки эффективности лечения детей с ожирением на основании индивидуальных показателей Программа, реализованная на языках TypeScript, React и C#, обеспечивает работу как на персональных компьютерах, так и на смартфонах, что открывает перспективы внедрения цифровых технологий в программы сопровождения детей с ожирением, рисунок 5.

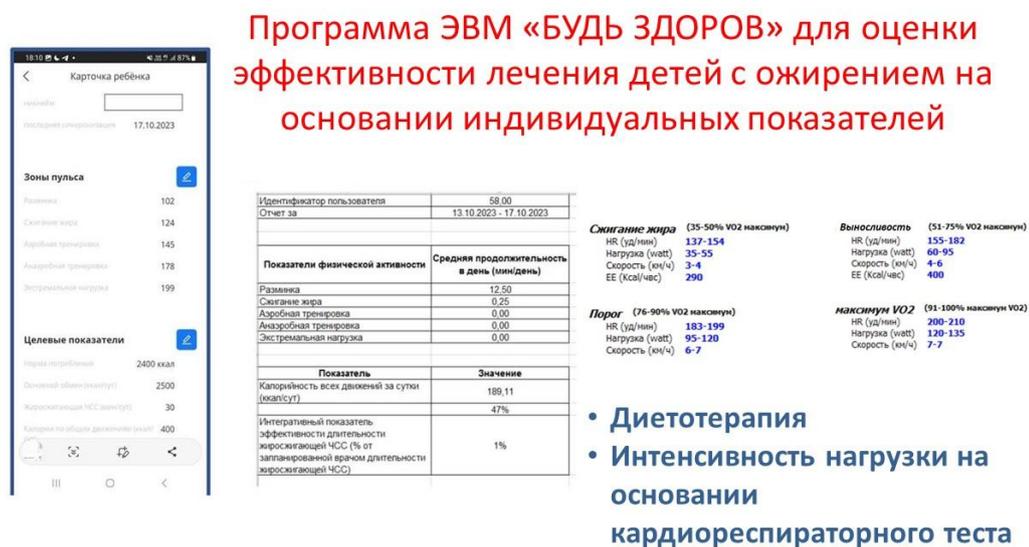


Рисунок 5 – Программный комплекс ЭВМ «БУДЬ ЗДОРОВ» для индивидуализированной оценки эффективности лечения детей с ожирением на основании кардиореспираторного теста и цифрового мониторинга активности (собственные данные)

В многофакторной регрессионной модели, где зависимой переменной выступал интегральный индекс воспаления, статистически значимыми

предикторами оказались снижение аэробной производительности ($\beta=-0,372$; $p=0,020$), низкий уровень ГПП-1 ($\beta=-0,361$; $p=0,011$), уменьшение физической активности ($\beta=-0,416$; $p=0,014$), редукция *Faecalibacterium prausnitzii* ($\beta=-0,383$; $p=0,013$) и выраженность утомляемости ($\beta=+0,345$; $p=0,022$). Эти данные свидетельствуют о том, что воспалительный феномен имеет мультифакторную природу и определяется как метаболическими и микробиотическими изменениями, так и функциональной дезадаптацией и поведенческими симптомами.

Кластеризация на основе указанных переменных (метод k-means, $k=3$) позволила выделить три фенотипа ожирения у детей, рисунок 6. Между фенотипами были выявлены статистически значимые различия по интегральному индексу воспаления ($\chi^2=12,676$; $p=0,002$), тогда как различия по SDS ИМТ оказались недостоверными ($p=0,281$).



Рисунок 6 – Патогенетические фенотипы ожирения у детей, выделенные на основе интегрального индекса хронического метаболического воспаления и клиничко-функциональных характеристик

В ходе анализа были построены регрессионные модели-заместители, позволяющие косвенно оценивать отдельные показатели при отсутствии прямых измерений. Так, уровень ГПП-1 был достоверно прогнозируем по значению SDS ИМТ и концентрации масляной кислоты (C4) ($AUC=0,750$; $p=0,006$), а аэробная производительность — по жировой массе и уровню ИЛ-6 ($AUC=0,914$; $p=0,001$).

Для трансляции полученных научных результатов в практику был разработан и реализован цифровой ассистент @PedObesityBot на базе отечественной языковой

платформы GigaChat, функционирующий в среде Telegram (<https://t.me/PedObesityBot>). Инструмент позволяет ввести значения ключевых показателей и получить вероятностную оценку фенотипической принадлежности ребёнка с формированием кратких клинических ориентиров. Ассистент реализует два режима работы:

- исследовательский, включающий расширенный набор параметров (МПК VO_2 , ГПП-1 и количество шагов в сутки);
- клинический, основанный на доступных рутинных показателях (вчСРБ, SDS ИМТ, жировая масса, количество шагов в сутки).

Полученные результаты позволили обосновать новые патогенетические механизмы формирования хронического метаболического воспаления при ожирении у детей, при которых ведущую роль играет взаимодействие нескольких патофизиологических осей. Показано, что хроническое метаболическое воспаление у детей с ожирением представляет собой системный процесс, выраженность которого определяется не степенью ожирения, оцениваемой по SDS ИМТ, а формируется за счёт взаимодействия нескольких патофизиологических осей. Это подтверждается отсутствием различий по SDS ИМТ между выделенными фенотипами при наличии достоверных различий по интегральному индексу воспаления, а также тесной связью воспалительной активности с клинико-функциональными проявлениями и биологическими маркерами.

Установлено, что микробиом играет модулирующую роль в формировании системного воспалительного ответа. Установлено, что при ожирении у детей происходит структурная перестройка кишечной микробиоты без снижения α -разнообразия, сопровождающаяся дефицитом бутират-продуцирующих микроорганизмов и увеличением доли ЛПС продуцирующих таксонов. Выявленные ассоциации по оси «микробиом — КЦЖК — воспаление — инкретиновая регуляция (ГПП–1)» свидетельствуют о том, что кишечная барьерная дисфункция и локальное воспаление выступают активным звеном формирования хронического метаболического воспаления, а не его следствием.

Нарушение инкретиновой регуляции в виде снижения уровня ГПП-1 показано как воспалительно-опосредованное звено патогенеза, связанное как с микробиомными и метаболическими изменениями, так и с выраженностью системного воспаления. Таким образом, ГПП-1 представлен не только как фармакологическая мишень, но и как биомаркер патогенетической оси «кишечник

— воспаление — обмен — пищевое поведение», отражающей механизмы формирования ожирения вне прямой зависимости от массы тела.

Впервые обосновано, что функциональная метаболическая дезадаптация у детей с ожирением формируется как следствие хронического воспаления. Показано, что снижение МПК (VO_2) является более сильным предиктором воспалительной активности, чем ИМТ, и тесно связано с уровнем вчСРБ, интегральным индексом воспаления и клиническими жалобами. Это позволило рассматривать снижение МПК (VO_2) как физиологический маркер воспалительно-обусловленной функциональной дезадаптации, независимый от массы и состава тела, а не как проявление низкой тренированности или поведенческих факторов. Таким образом, клинические проявления ожирения у детей оцениваются не как субъективные феномены, а как отражение реализации патогенетических механизмов. Дополнительно установлено, что снижение физической активности, объективизированное цифровыми показателями, является не только следствием заболевания, но и самостоятельным элементом поддержания хронического воспаления (рисунок 7).



Рисунок 7 – Патогенетическая модель ожирения у детей

Таким образом, в работе впервые представлена целостная патогенетическая концепция ожирения у детей, в рамках которой избыточное количество жировой ткани рассматривается как необходимый фон формирования хронического низкоинтенсивного метаболического воспаления, тогда как вариабельность

воспалительного ответа и клинических проявлений заболевания при сопоставимом SDS ИМТ обусловлена различным сочетанием патогенетических механизмов.

Далее была проведена оценка эффективности комплексных терапевтических вмешательств у детей и подростков с ожирением, включавших нутритивную коррекцию, цифровой мониторинг физической активности и фармакотерапию агонистом рецепторов ГПП-1 (лираглутид).

Вначале анализировалась клиническая эффективность специализированного продукта на основе молозива у детей младшего школьного возраста (6–9 лет). Распределение фенотипов ожирения в выборке (n=80) было сопоставимым между контрольной и интервенционной группами ($\chi^2=2,249$; $p=0,325$), что исключало возможность систематического смещения. Различия между фенотипами исходно были статистически значимыми для ЛПС ($p=0,048$), ГПП-1 ($p<0,001$), вчСРБ ($p<0,001$), МПК(VO_2) ($p=0,005$) и среднего числа шагов в сутки ($p=0,022$), что подтвердило патогенетическую неоднородность выделенных кластеров. Динамика показателей физического развития в группах была сопоставимой: изменения SDS роста и снижение SDS ИМТ не различались статистически значимо ($p > 0,05$).

Вместе с тем при анализе фенотип-специфического ответа установлено, что у детей с микробиом-ассоциированным фенотипом нутритивная коррекция сопровождалась выраженными противовоспалительными сдвигами, включая достоверное снижение концентрации ЛПС (–165,0 против –143,1 мкг/мл; $p = 0,0024$), уровня вчСРБ (–1,20 против –0,77 мг/л; $p = 0,040$) и активности АЛТ (–2,0 против –1,0 Ед/л; $p = 0,040$) и тенденцию к уменьшению представленности *Enterobacteriales* (–1,80 против –1,20 lg КОЕ/г; $p = 0,05$) (рисунок8).

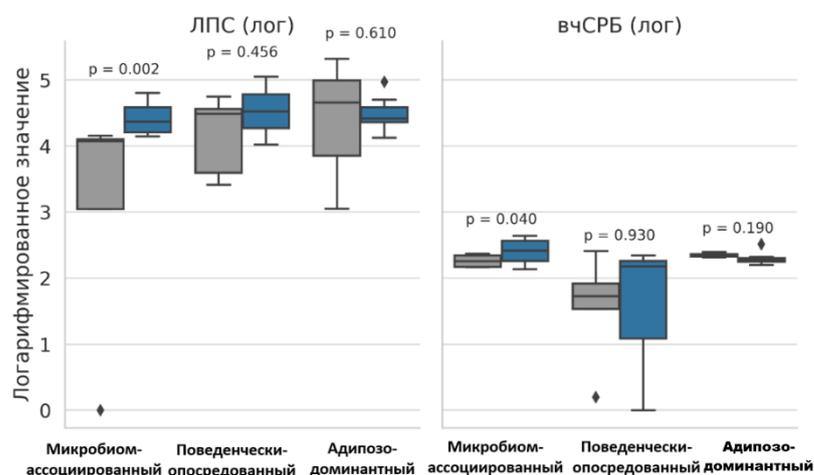


Рисунок 8 - Динамика ЛПС (ln) и вчСРБ (ln) в трех фенотипах ожирения у детей: контрольная группа и группа нутритивной коррекции. Снижение ЛПС ($p=0,0024$) и вчСРБ ($p=0,040$) отмечено только в микробиом-ассоциированном фенотипе.

В поведенчески-опосредованном и адипозо-доминантном фенотипах достоверных изменений по воспалительным маркерам не зафиксировано ($p \geq 0,05$), однако отмечен рост *Akkermansia muciniphila* ($p=0,036$ и $p=0,015$ соответственно), а также снижение АЛТ в кластере 3 ($p=0,042$).

Эти данные указывают, что противовоспалительное действие нутритивной терапии является фенотип-специфичным и в наибольшей степени реализуется у детей с микробиом-ассоциированным фенотипом, где патогенез связан с эндотоксин-опосредованным воспалением.

Цифровой мониторинг физической активности и частоты сердечных сокращений позволил представить объективный контроль параметров образа жизни в ходе нутритивной интервенции. Индивидуальные целевые зоны физической нагрузки определялись на основании данных кардиореспираторного тестирования, что обеспечивало физиологически обоснованное распределение нагрузки по зонам ЧСС и последующий анализ адаптационных реакций. Индивидуальные целевые зоны нагрузки определялись по результатам кардиореспираторного теста, что обеспечивало физиологически обоснованное распределение по зонам ЧСС. Анализ показал, что в микробиом-ассоциированном фенотипе время пребывания в целевой зоне физической нагрузки (57,9 [52,6; 60,6] против 54,2 [52,2; 58,5] мин/сут; $p=0,740$) не различалось между группами и соответствовало плановому диапазону (60–70 мин/сут). В поведенчески-опосредованном фенотипе зафиксировано достоверное увеличение времени в целевой зоне у пациентов, получавших нутритивную коррекцию (61,7 [52,5; 64,8] против 45,6 [43,8; 48,4] мин/сут; $p < 0,001$). В адипозо-доминантном фенотипе также зарегистрирован прирост показателя (57,4 [52,4; 61,4] против 49,5 [44,3; 53,2] мин/сут; $p=0,002$). Время в аэробной и высокоинтенсивной зонах во всех фенотипах оставалось минимальным и статистически не различалось ($p > 0,1$), что подтверждает безопасность нагрузочного компонента.

На заключительном этапе исследования проведена оценка эффективности фармакотерапии агонистом рецепторов ГПП-1 (лираглутидом) у подростков 12–15 лет. Сравнительный анализ включал терапию лираглутидом в сочетании с модификацией образа жизни и изолированную модификацию образа жизни с оценкой динамики массы тела, показателей основного обмена, состава тела и маркеров системного воспаления. Основной обмен анализировали как в абсолютных значениях, так и с расчетом метаболической адаптации, определяемой как разница между фактическим и прогнозируемым изменением энерготрат покоя.

Через 24 недели терапии в основной группе снижение SDS ИМТ составило $-0,44 \pm 0,19$ против $-0,07 \pm 0,14$ в контроле (разница $-0,343$; 95% ДИ $-0,501$; $-0,185$; $p < 0,001$), рисунок 9.

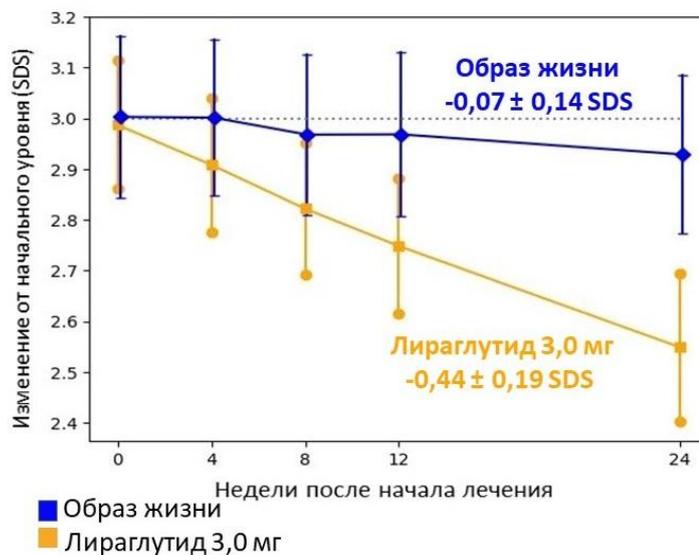


Рисунок 9 – Абсолютное изменение SDS ИМТ от исходного уровня за 24 недели исследования

Абсолютное уменьшение ИМТ достигло $-3,57 \pm 1,07$ кг/м² против $-0,55 \pm 1,36$ кг/м² ($p < 0,001$), а масса тела снизилась на $-7,93 \pm 3,35$ кг против увеличения $+0,80 \pm 3,24$ кг ($p < 0,001$), рисунок 10.

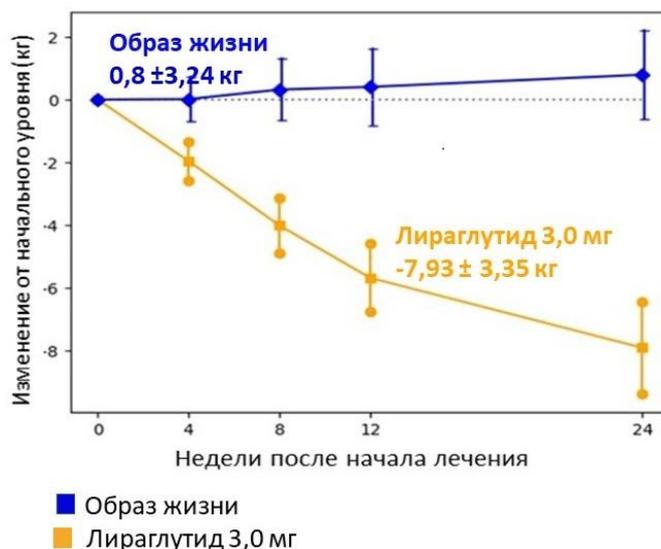


Рисунок 10 – Абсолютное изменение массы тела от исходного уровня за 24 недели исследования, кг.

Редукция жировой массы составила $-5,92$ кг (95% ДИ $-7,96$; $-3,88$; $p < 0,001$), тогда как показатели безжировой массы ($+0,25$ кг; $p = 0,55$), скелетной мышечной массы ($-0,61$ кг; $p = 0,36$) и фазового угла ($+0,18$; $p = 0,37$) статистически значимо не

изменялись. Эти данные подтверждают, что фармакотерапия обеспечивает избирательное уменьшение жирового депо при сохранении мышечной ткани, что критически важно для предотвращения снижения функциональной адаптации. При анализе основного обмена выявлено, что в контрольной группе снижение массы тела сопровождалось выраженной метаболической адаптацией: $-112,45$ ккал/сут (95% ДИ $-154,91$; $-69,99$; $p < 0,001$). В группе лираглутида изменение основного обмена не достигало статистической значимости ($+31,95$ ккал/сут; $p = 0,62$). В многофакторной модели терапия ассоциировалась с меньшей выраженностью метаболической адаптации (ANCOVA: $B = -244,11$; 95% ДИ $-382,00$; $-106,22$; $p = 0,001$; Partial $\eta^2 = 0,258$). Дополнительно установлено, что исходный SDS ИМТ являлся независимым предиктором выраженности адаптивного снижения обмена ($B = -112,69$; $p = 0,041$). В отношении воспалительных маркеров показано, что именно исходный уровень вЧСРБ предопределял их динамику ($B = -1,115$; 95% ДИ $-1,573$; $-0,658$; $p < 0,001$; Partial $\eta^2 = 0,419$). У подростков в верхнем тертиле исходного вЧСРБ снижение показателя на фоне терапии лираглутидом было достоверно больше, чем в контрольной группе ($p = 0,038$).

Таким образом, проведённое исследование позволило сформировать комплексный патогенетически обоснованный подход к пониманию и ведению ожирения у детей, расширив представления о механизмах формирования хронического метаболического воспаления и его клинической реализации.

На основании полученных данных обоснованы новые персонализированные технологии прогноза и лечения ожирения у детей, включающие интегральную оценку воспалительного статуса, фенотипическую стратификацию пациентов и дифференцированный выбор терапевтических вмешательств. Получены результаты успешного применения комплексных программ, сочетающих нутритивную коррекцию, цифровой мониторинг образа жизни и фармакотерапию агонистом рецепторов ГПП-1, эффективность которых определяется исходным патофизиологическим профилем пациента.

В целом, выполненное исследование создало основу для внедрения фенотип-ориентированных стратегий в клиническую практику, что позволит повысить эффективность медицинской помощи и качество сопровождения детей с ожирением. В соответствии с полученными результатами сформулированы выводы.

ВЫВОДЫ

1. По данным популяционного исследования нутритивного статуса детей младшего школьного возраста распространённость ожирения составила 8,7%, а избыточной массы тела — 14,4%. Ожирение достоверно чаще регистрировалось у мальчиков 6–9 лет (10,7% против 6,1%; $p < 0,001$); аналогичные различия сохранялись и в подростковой группе 12–15 лет (8,2% против 5,6%; $p = 0,045$), тогда как недостаточность питания преобладала у девочек. Ведущими предикторами SDS-ИМТ у детей младшего школьного возраста являлись индекс массы тела матери и отца ($\beta = 0,045$ и $\beta = 0,046$; $p < 0,001$), масса тела при рождении ($p = 0,030$), рост ребенка ($p < 0,001$), при отсутствии значимого влияния организованной физической активности. У 68,6% детей манифестация ожирения регистрировалась до 5-летнего возраста; у младенцев, рожденных крупными для гестационного возраста, уже с 12 месяцев жизни наблюдалось достоверное опережение темпов прироста массы тела относительно длины ($p < 0,05$).

2. В структуре клинических проявлений ожирения у детей значимое место занимают нарушения пищевого поведения, расстройства сна и снижение функциональной адаптации (МПК(VO_2max)). Нарушения аппетита в виде эмоционального и вечернего переедания выявлялись в 55% случаев ($p < 0,001$), жалобы на утомляемость — у 31,4% детей 6–9 лет и 45,0% подростков ($p < 0,05$), а нарушения сна — у каждого третьего (30,0%, $p < 0,05$). Перечисленные жалобы сопровождалось повышением показателей хронического метаболического воспаления и снижением функциональной адаптации, при этом среднее суточное число шагов имело независимую обратную связь с уровнем вчСРБ при контроле SDS ИМТ ($\beta = -0,369$; $p = 0,007$). Полученные данные подтверждают патогенетическую сопряжённость клинических проявлений ожирения у детей с хроническим низкоинтенсивным метаболическим воспалением.

3. Установлены взаимосвязи между структурой кишечной микробиоты, продукцией короткоцепочечных жирных кислот, воспалительным ответом и уровнем ГПП-1. Перестройка микробных сообществ сопровождалась снижением масляной кислоты (бутирата), секреции ГПП-1, при разнонаправленном изменении изменении ЛПС. Выявлены два микробиота-ассоциированных механизма, формирующих различия воспалительных профилей при ожирении у детей: первый – связанный с дефицитом масляной кислоты и второй – ЛПС-опосредованный.

4. Интегральная оценка хронического метаболического воспаления включает сочетание клинических, адипокиновых, метаболических и микробиомных механизмов. Ведущими предикторами интегрального воспалительного индекса являлись: МПК(VO_2max), уровень ГПП-1, численности

Faecalibacterium prausnitzii, среднее число шагов ребенка и стандартизированный показатель утомляемости.

5. Выделены три фенотипа ожирения с достоверными различиями по интегральному индексу воспаления ($\chi^2=12,67$; $p=0,002$): микробиом-ассоциированный, поведенчески-опосредованный и адипозо-доминантный, что подтверждает единую патогенетическую основу их кластеризации.

6. Применение разработанного способа нормализации показателей метаболического воспаления при ожирении у детей 6–9 лет с применением специализированного пищевого продукта в составе комплексной программы персонализированного сопровождения приводило к снижению выраженности метаболического воспаления и демонстрировало фенотип-зависимый характер противовоспалительного ответа, наиболее выраженный у детей с микробиом-ассоциированным фенотипом ожирения.

7. Назначение агониста рецепторов ГПП-1 (лираглутидом) у подростков с ожирением в сочетании с модификацией образа жизни способствовало снижению SDS ИМТ и уменьшению метаболического воспаления при сохранении безжировой и мышечной массы. Разработанный способ прогнозирования динамики SDS ИМТ, основанный на определении исходного уровня С-реактивного белка, позволяет прогнозировать эффективность терапии лираглутидом и использовать показатели воспалительного статуса для персонализации лечения подростков с ожирением.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На основании результатов эпидемиологического исследования рекомендуется организовать регулярный мониторинг питания и физического развития детей с использованием стандартизованных методик и унифицированного протокола, что позволит объективно оценивать распространенность избыточной массы тела и ожирения в детской популяции и отслеживать ее динамику во времени.

2. Результаты эпидемиологического исследования обосновывают необходимость усиления профилактических мероприятий в младшем школьном возрасте, особенно среди мальчиков, у которых частота ожирения достоверно выше ($p<0,001$). Целесообразно дополнять стандартные профосмотры семейно-ориентированными программами коррекции питания и образа жизни.

3. Дети, рожденные от матерей с ожирением или избыточной массой тела, а также крупные для гестационного возраста, должны рассматриваться как группа высокого риска развития ожирения и требуют диспансерного наблюдения с раннего

возраста. Для таких семей рекомендуется формирование профилактических программ, включающих консультирование по питанию и образу жизни.

4. При обследовании детей с ожирением рекомендуется включать в программу лабораторной диагностики определение уровня СРБ как маркера системного воспаления, а также оценку кишечной микробиоты с использованием методов ПЦР-диагностики.

5. При ведении детей с ожирением целесообразно учитывать их фенотипическую принадлежность (микробиом-ассоциированный, поведенчески-опосредованный или адипозо-доминантный фенотип), поскольку именно фенотип определяет характер метаболического воспаления и эффективность терапевтических вмешательств.

6. Нутритивная коррекция может использоваться как компонент комплексной программы ведения детей с ожирением, в первую очередь у пациентов с микробиом-ассоциированным фенотипом, для снижения выраженности метаболического воспаления и нормализации локальных и системных показателей воспалительного ответа.

7. Цифровой мониторинг физической активности и параметров сердечно-сосудистой адаптации рекомендуется применять в клинической практике для объективной оценки приверженности, переносимости и безопасности программ снижения массы тела.

8. У подростков с ожирением исходный уровень С-реактивного белка может рассматриваться как прогностический маркер риска недостаточной эффективности изолированной модификации образа жизни. Оценка концентрации СРБ до начала лечения позволяет прогнозировать ожидаемую динамику SDS ИМТ в ходе 24-недельного наблюдения с использованием регрессионной модели, основанной на индивидуальном значении данного показателя. При прогнозируемо низкой ожидаемой динамике SDS ИМТ, рассчитанной с учетом исходной концентрации СРБ, целесообразно обсуждать возможность более раннего назначения фармакотерапии агонистами рецепторов ГПП-1 у подростков в рамках действующих клинических рекомендаций.

9. С учетом фенотипа ожирения у детей и выраженности хронического метаболического воспаления целесообразно проводить маршрутизацию пациентов на уровне первичного звена здравоохранения. Координирующая роль при этом должна принадлежать врачу-педиатру, осуществляющему диспансерное наблюдение с оценкой физического развития и нутритивного статуса, жалоб, уровня физической активности и доступных маркеров воспаления. В зависимости от фенотипа ожирения и степени выраженности воспалительного ответа

рекомендуется дифференцированное привлечение специалистов соответствующего профиля: гастроэнтеролога и диетолога — при микробиом-ассоциированном варианте ожирения; специалистов по лечебной физкультуре и медицинской реабилитации — при снижении функциональной адаптации и ограниченной переносимости физической нагрузки.

10. Решение вопроса о назначении аналога ГПП-1 согласовывается с детским эндокринологом с 12 лет при наличии признаков выраженного метаболического воспаления. Такая организация маршрутизации обеспечивает обоснованное распределение ресурсов и реализацию персонализированной стратегии ведения ребенка в рамках междисциплинарного взаимодействия.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Устюжанина, М. А. Новая парадигма детского ожирения: роль в формировании сердечно-сосудистой патологии, подходы к профилактике и лечению с позиций доказательной медицины / М. А. Устюжанина, О. П. Ковтун, С. А. Царькова // Уральский медицинский журнал. – 2015. – № 4(127). – С. 84-92.

2. Ковтун О. П. Связь носительства полиморфизма гена PPAR γ ранним дебютом ожирения у детей / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина – DOI 10.22138/2500-0918-2018-15-1-42-47 // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 42-47.

3. Ковтун О. П. Молекулярно-генетические основы формирования ожирения и связанных с ним заболеваний у детей / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т. 19, № 1(93). – С. 48-54.

4. Ковтун О. П. Полиморфизм генов PPAR γ (P12A), APOA1 (G75A) и APOE (C112A и A158C) у детей с ожирением и артериальной гипертензией: исследование "случай-контроль" / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина – DOI 10.15690/vsp.v17i4.1924. // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 307-315.

5. Ковтун О. П. Избыточная масса тела и ожирение у детей как предикторы раннего полового созревания: метаанализ / О. П. Ковтун, Т. О. Бродовская, М. А. Устюжанина – DOI 10.15690/vramn8810. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2024. – Т. 79, № 1. – С. 60-69.

6. Ustiuzhanina M. Gut microbiota and obesity in children: analysis of problems and search for new solutions/ M. Ustiuzhanina, O. Kovtun, D. Zornikov – DOI: 10.1136/bmjpo-2024-EPAC.13. – Text: electronic // BMJ Paediatrics Open. 2024. – Vol. 8. – URL: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2024-EPAC.13> – Published: 11.07.2024

7. Ранний дебют сердечно-сосудистых нарушений у детей: факторы риска и отдаленные последствия / Т. А. Рязанова, М. А. Устюжанина, О. П. Ковтун, Т. О. Бродовская – DOI 10.17816/RFD634603 // Российский семейный врач. – 2024. – Т. 28, № 4. – С. 50-61.

8. Траектории опережающего роста детей в младенчестве как предиктор развития ожирения в последующие периоды детства / О. П. Ковтун, М. А.

Устюжанина, А. А. Первов [и др.] – DOI 10.20953/1727-5784-2024-5-13-20. // Вопросы детской диетологии. – 2024. – Т. 22, № 5. – С. 13-21.

9. Akkermansia muciniphila: 20 лет с момента открытия, результаты исследований, перспективы использования для коррекции метаболических нарушений у детей / А. В. Устюжанин, М. А. Устюжанина, Т. Г. Смирнова, Л. Р. Закирова – DOI 10.17816/RFD643114 // Российский семейный врач. – 2025. – Т. 29, № 2. – С. 15-22.

10. Роль микробиоты кишечника в патогенезе детского ожирения: структурно-видовые изменения и их клиническое значение / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина, С. И. Солодушкин, Е. С. Ворошила – DOI 10.20953/1817-7646-2025-3-21-33. // Вопросы практической педиатрии. – 2025. – Т. 20, № 3. – С. 21-33.

11. Ковтун, О. П. Оценка безопасности и эффективности приема специализированного пищевого продукта у детей с ожирением 6-9 лет / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина, С. Г. Майзель – DOI 10.52420/umj.24.3.63. // Уральский медицинский журнал. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 63-77.

12. Потенциальные предикторы ответа на терапию в когортном 24-недельном исследовании эффективности и безопасности лираглутида у подростков с ожирением в возрасте 12-15 лет / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина, С. И. Солодушкин, А. М. Лапшина – DOI 10.20953/1817-7646-2025-2-54-62. // Вопросы практической педиатрии. – 2025. – Т. 20, № 2. – С. 54-62.

13. Эффективность и безопасность применения лираглутида у подростков 12-15 лет с ожирением: проспективное 24-недельное наблюдательное когортное исследование / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина, С. И. Солодушкин [и др.] – DOI 10.15690/pf.v22i2.2871 // Педиатрическая фармакология. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 117-128.

14. Влияние терапии лираглутидом на биохимические показатели углеводного обмена и активности амилазы у подростков с ожирением / М. А. Устюжанина, О. П. Ковтун, С. И. Солодушкин [и др.] – DOI 10.18565/pharmateca.2025.1-s1.58-65 // Фарматека. – 2025. – Т. 32, № S1. – С. 58-65.

15. Детское ожирение и образ жизни: кластерный анализ данных популяционных исследований детей 6-9 лет в Екатеринбурге и Пекине / В. Сао, Х. Dou, М. Liu [и др.] – DOI 10.24110/0031-403X-2025-104-6-8-20 // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2025. – Т. 104, № 6. – С. 8-20.

16. Сравнительный анализ микробиома кишечника у детей с ожирением и нормальной массой тела с использованием методов машинного обучения / О.П. Ковтун, М.А. Устюжанина, С.И. Солодушкин, Е.С. Ворошила // Педиатр. – 2025. – Т. 14, № 6 – С. 10–15

17. Chronic low-level inflammation in childhood obesity: systematic review and meta-analysis of key biomarkers / O.P. Kovtun, M.A. Ustiuzhanina, M.A. Fliagin [et al.] - DOI.org/10.47093/3033-5493.2025.1.2.36-55 // The Eurasian Journal of Life Sciences. – 2025. – Vol. 1, issue 2. – P.36-55.

18. Energy Value and Diet Structure in the Management of Childhood Obesity: A Comparative Analysis of National Models (Systematic Review) / O. P. Kovtun, L.

Chen, L. Sun, M. A. Ustiuzhanina – DOI 10.52420/umj.24.5.149. // Уральский медицинский журнал. – 2025. – Vol. 24, No. 5. – P. 149-159.

19. Распространенность нарушений нутритивного статуса у детей младшего школьного возраста (6–9 лет) и ассоциированные факторы: одномоментное популяционное исследование / О.П. Ковтун, М.А. Устюжанина, С.И. Солодушкин, Е.В. Ануфриева – DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i6.2996> // Вопросы современной педиатрии. – 2025. – Т. 24, № 6. – С. 444-457.

Список патентов

1. Патент № 2845236 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/68. Способ прогнозирования изменения коэффициента стандартного отклонения индекса массы тела у подростков с ожирением за 24 недели лечения при использовании лираглутида : заявл. 27.12.2024 : опубл. 15.08.2025 / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина, С. И. Солодушкин, А. М. Лапшина ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Патент № 2851604 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/083, А61К 35/12, А23L 35/00. Способ нормализации показателей метаболического воспаления у детей с ожирением 6-9 лет : заявл. 27.12.2024 : опубл. 25.11.2025 / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина, С. Г. Майзель ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024688003 Российская Федерация. Программа ЭВМ «Будь здоров» для оценки эффективности лечения детей с ожирением на основании индивидуальных показателей : № 2024686877 : заявл. 11.11.2024 : опубл. 22.11.2024 / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина, С. И. Солодушкин [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

4. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024626097 Российская Федерация. База данных «Клинико-лабораторные показатели детей 6-9 лет с ожирением» : № 2024625131 : заявл. 11.11.2024 : опубл. 17.12.2024 / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина, А. М. Лапшина, С. Е. Савельева ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN TSNMRH.

5. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024626096 Российская Федерация. База данных «Микробиота толстого кишечника детей с ожирением 6-9 лет»: № 2024625128 : заявл. 11.11.2024 : опубл. 17.12.2024 / О. П. Ковтун, М. А. Устюжанина, А. М. Лапшина, Д. Л. Зорников ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования "Уральский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок
ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1
ИИ – искусственный интеллект
ИЛ-6 – интерлейкин-6
КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты
ЛПС – липополисахарид
ЛФК – лечебная физическая культура
МПК (VO₂) – максимальное потребление кислорода
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа
ANCOVA – ковариационный анализ (англ. Analysis of Covariance)
ANOSIM – анализ сходства (англ. Analysis of Similarities)
AUC – площадь под ROC-кривой (англ. Area Under the Curve)
E. coli – *Escherichia coli*
F. prausnitzii – *Faecalibacterium prausnitzii*
РCoA – анализ главных координат (англ. Principal Coordinates Analysis)
ROC – рабочая характеристическая кривая приёмника (англ. Receiver Operating Characteristic)
SDS ИМТ – стандартное отклонение индекса массы тела (англ. Standard Deviation Score of Body Mass Index)
spp. – виды (лат. species, множественное число)
VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста (англ. Vascular Endothelial Growth Factor)
VO₂ – потребление кислорода

УСТЮЖАНИНА
МАРГАРИТА АЛЕКСАНДРОВНА

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ: АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА,
ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
ВОСПАЛЕНИЯ И РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ ПРОГНОЗА И ЛЕЧЕНИЯ

3.1.21 Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.02
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России № ____ от __.__.2026 г.