ПЕДИАТРИЯ
PEDIATRICS

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Есимова И.Е.[1], Воронкова О.В.[1], Самойлова Ю.Г.[1,2], Подчиненова Д.В.[1,2]

[1] ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) (634050, Томская область, г. Томск, Московский тракт, 2, Россия)

[2] Институт медицины и медицинских технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (630090, Новосибирская область, г. Новосибирск, улица Пирогова, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку: **Есимова Ирина Евгеньевна,** e-mail: orevi@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. *Развитие и внедрение в лабораторную практику новых высокотехнологичных масс-спектрометрических методов диагностики определило возможность глобального анализа липидома человека, в частности, для детального изучения его жирнокислотной составляющей и оценки роли отдельных свободных жирных кислот (СЖК) в патогенезе ожирения и ассоциированных с ним заболеваний.*

Цель. *Выявить особенности изменений параметров жирнокислотного спектра сыворотки крови и установить их взаимосвязь с показателями гормонального статуса у подростков с ожирением.*

Материалы и методы. *Обследовано 27 подростков в возрасте 10–18 лет с ожирением (SDS ИМТ 2,0–3,9). Группу контроля составили 27 подростков с нормальным весом с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту. Расчет SDS ИМТ проводился с использованием калькулятора ВОЗ «Anthroplus». Концентрацию гормонов и пептидов в сыворотке крови осуществляли методом ИФА. Мобильный жирнокислотный пул сыворотки крови оценивали методом хромато-масс-спектрометрии на детекторе Agilent 7000B.*

Результаты. *У подростков с ожирением 1–3 степеней в крови регистрируются повышенные уровни инсулина и С-пептида, снижение концентрации GLP-2 и жирнокислотный дисбаланс (снижение доли GLA, DGLA, DPA, DHA, AA и повышение содержания ALA, OA, POA, BA, MA, PA, MAA), а также низкий индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции. В группе с ожирением установлены прямые и отрицательные корреляции между содержанием отдельных гормонов и жирных кислот, отсутствующие между соответствующими параметрами в группе здоровых лиц.*

Заключение. *Установленные эндокринно-метаболические изменения у подростков с ожирением являются патогенетическими факторами комплекса компенсаторно-приспособительных реакций, сопровождающих низкоинтенсивное воспаление.*

Ключевые слова: *подростки, ожирение, жирные кислоты, инсулин, лептин, глюкагонподобный пептид 2*

Статья поступила: 02.02.2025
Статья принята: 22.10.2025
Статья опубликована: 26.11.2025

Для цитирования: Есимова И.Е., Воронкова О.В., Самойлова Ю.Г., Подчиненова Д.В. Оценка параметров жирнокислотного спектра сыворотки крови во взаимосвязи с показателями гормонального статуса у подростков с ожирением. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(5): 155-166. doi: 10.29413/ABS.2025-10.5.18

ASSESSMENT OF THE PARAMETERS OF THE FATTY ACID SPECTRUM OF BLOOD SERUM IN RELATION TO HORMONAL STATUS IN OBESE ADOLESCENTS

Esimova I.E.[1], Voronkova O.V.[1], Samoilova Iu.G.[1,2], Podchinenova D.V.[1,2]

[1] Assessment of the parameters of the fatty acid spectrum of blood serum in relation to hormonal status in obese adolescents Siberian State Medical University (Moskovsky trakt 2, Tomsk 634050, Russian Federation)

[2] Institute of Medicine and Medical Technologies Novosibirsk State University (Pirogov Street, 1, Novosibirsk Oblast, Novosibirsk 630090, Russian Federation)

Corresponding author:
Irina E. Esimova,
e-mail: orevi@mail.ru

RESUME

Rationale. *The development and implementation of new high-tech mass spectrometric diagnostic methods into laboratory practice has determined the possibility of a global analysis of the human lipidome, in particular, for a detailed study of its fatty acid component and assessment of the role of individual free fatty acids (FFA) in the pathogenesis of obesity and associated diseases.*

Objective. *To identify the features of changes in the parameters of the fatty acid spectrum of blood serum and establish their relationship to hormonal status indicators in adolescents with obesity.*

Materials and methods. *A total of 27 adolescents aged 10–18 years with obesity (SDS BMI 2.0-3.9) were examined. The control group consisted of 27 adolescents with normal weight with comparable characteristics by gender and age. SDS BMI was calculated using the WHO Anthroplus calculator. The concentration of hormones and peptides in the blood serum was measured by ELISA. The mobile fatty acid pool of blood serum was assessed by chromatography-mass spectrometry on an Agilent 7000B detector.*

Results. *In adolescents with obesity of 1–3 degrees, elevated levels of insulin and C-peptide, decreased concentration of GLP-2 and fatty acid imbalance (decreased proportion of GLA, DGLA, DPA, DHA, AA and increased content of ALA, OA, POA, BA, MA, PA, MAA), as well as a low risk index for the development of a subintimal inflammatory reaction are recorded in the blood. In the group with obesity, direct and negative correlations were established between the content of individual hormones and fatty acids, which were absent between the corresponding parameters in the group of healthy individuals.*

Conclusion. *The established endocrine-metabolic changes in adolescents with obesity are pathogenetic factors of a complex of compensatory-adaptive reactions accompanying low-intensity inflammation.*

Key words: *adolescents, obesity, fatty acids, insulin, leptin, glucagon-like peptide 2*

Received: 02.02.2025
Accepted: 22.10.2025
Published: 26.11.2025

For citation: Esimova I.E., Voronkova O.V., Samoilova Iu.G., Podchinenova D.V. Assessment of the parameters of the fatty acid spectrum of blood serum in relation to hormonal status in obese adolescents. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(5): 155-166. doi: 10.29413/ABS.2025-10.5.18

ОБОСНОВАНИЕ

Неуклонный рост заболеваемости ожирением у детей в пубертатном периоде является одной из современных особенностей его эпидемиологии. Среди основных причин избыточной массы тела выделяют переедание на фоне стресса, неполноценное питание, гиподинамию, гормональную перестройку в подростковом возрасте и др. Ожирение в подростковом возрасте представляет большую опасность, чем у взрослых, поскольку способствует раннему развитию широкого спектра нозологий и патологических состояний, а нейрогуморальные факторы локальных висцеральных жировых депо являются главными патогенетическими факторами системных и органных нарушений, которые являются компонентами метаболического синдрома [1].

Точная диагностика висцерального ожирения является непростой задачей, так как большинство методов, такие как антропометрические (индекс массы тела, окружность талии, индекс «окружность талии/окружность бедра»), а также методы визуализации жировой ткани (ультразвуковые, методы магниторезонансной и компьютерной томографии) не являются достаточно информативными в отношении диагностики висцерального ожирения в целом и периваскулярного жирового депо, в частности [2]. Данные методики эффективно используются в качестве доступного скрининга избыточной массы тела и ожирения, но не всегда позволяют достоверно отнести конкретного пациента к группе повышенного риска формирования сердечно-сосудистой патологии и других сопутствующих заболеваний, связанных с избыточным накоплением висцерального жира. Кроме того, широкая распространенность, так называемого, метаболически «здорового» ожирения свидетельствует о необходимости стандартизации критериев для его верификации, поскольку оценка только антропометрических показателей в этом случае оказывается неинформативной [3].

В последнее время большой интерес исследователей обращен к метаболомике липидного обмена – липидомике. С развитием и внедрением в лабораторную практику новых высокотехнологичных масс-спектрометрических методов диагностики появилась возможность глобального анализа липидома человека, в частности, более детального изучения его жирнокислотной составляющей. Анализ концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в сыворотке крови в качестве новых перспективных биомаркеров обмена липидов занимает одну из лидирующих позиций, в том числе и при ожирении [4]. Изучение механизмов влияния отдельных СЖК и жирнокислотного дисбаланса в целом на развитие ожирения и ассоциированных с ним метаболических нарушений является важной частью современных исследований [5]. Изменения показателей жирнокислотного спектра в комплексе с параметрами гормонального статуса организма могут стать новыми потенциальными биомаркерами в оценке риска развития метаболического синдрома, кардиоваскулярных, ревматологических, инфекционных и других осложнений висцерального ожирения, а также лечь в основу высокодоступных и неинвазивных лабораторных подходов в диагностике и мониторинге висцерального ожирения и сопутствующих состояний.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности изменений параметров жирнокислотного спектра сыворотки крови и установить их взаимосвязь с показателями гормонального статуса у подростков с ожирением.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проведено одноцентровое обсервационное одномоментное сравнительное исследование, в котором приняли участие 27 подростков (16 девочек и 11 мальчиков) в возрасте от 10 до 18 лет, находящихся на 2–4 стадиях полового развития (по Таннеру) и имеющих ожирение 1–3 степеней (стандартное отклонение индекса массы тела (SDS ИМТ) в пределах 2,0–3,9). Все подростки были объединены в одну (основную) группу. Для оценки гормонального статуса и антропометрических показателей все обследуемые лица были распределены по полу на две подгруппы в рамках основной группы. Контрольную группу составили 27 подростков (17 девочек и 10 мальчиков) с нормальным весом, находящихся на 2–4 стадиях полового развития (по Таннеру) и статистически сопоставимыми характеристиками возрасту. Обследуемые лица включались в исследование сплошным срезовым методом. Выборка групп формировалась согласно критериям включения/исключения.

Критерии соответствия. Критериями включения являлись: возраст 10–18 лет; диагностированного экзогенно-конституционального ожирения 1–3 степеней; наличие письменного информированного согласия участников или их законных представителей (для детей младше 15 лет). Критериями исключения из исследования (в основной группе) являлись: возраст младше 10 и старше 18 лет; отсутствие диагностированного экзогенно-конституционального ожирения 1–3 степеней; наличие синдромальных или моногенных форм ожирения, сахарного диабета 1 и 2 типов, острых и хронических соматических заболеваний, а также заболеваний, требующих назначения антибактериальных, гормональных препаратов. Кроме того, исключались лица с лабораторно подтвержденной глистной инвазией и лица, принимавшие антибактериальные препараты в течение 3 месяцев, предшествующих исследованию.

Условия проведения. Исследование выполнено на базе детской клиники ФГБОУ ВО СибГМУ МЗ РФ и Медицинского центра «Профессор» (г. Томск, Россия), где проходили обследование подростки с ожирением и без него. Для участия в исследовании приглашали здоровых школьников МАУО школа «Перспектива» г. Томска.

Продолжительность исследования. Набор в группу с ожирением осуществлялся в период с сентября 2023 года по октябрь 2024 года при посещении пациентом медицинской организации.

Материалы и методы исследования. Расчет SDS ИМТ проводился с использованием калькулятора ВОЗ «Anthroplus» с учетом пола, возраста и антропометрических данных (вес, рост). Рост измеряли с использованием вертикального ростомера МСК-233 (точность до 0,1 см), вес оценивали, используя электронные весы (точность измерения до 0,1 кг).

Материалом исследования явилась сыворотка венозной крови, взятой однократно натощак из локтевой вены.

Исследование концентрации гормонов и пептидов в сыворотке венозной крови осуществляли методом ИФА на анализаторе «Униплан» (ЗАО Пикон, Россия). Для определения концентрации лептина использовали диагностический набор Active Human ELISA Kit DSL-10-23100 (Diagnostic Systems Laboratories Inc., США). Содержание остальных гормонов и пептидов (инсулин, С-пептид, глюкагон, глюкагоноподобные пептиды 1 и 2, ирисин, резистин) в сыворотке крови определяли с использованием ИФА-реагентов Claud Clone Corporation (США).

Мобильный жирнокислотный пул сыворотки крови оценивали валидизированным методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием с использованием системы Agilent 7000B (Agilent Technologies Inc., США) [6]. Результаты выражали в относительных процентах.

Этическая экспертиза. Исследование проведено с разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО СибГМУ № 8459/2 от 28.10.2020.

Статистический анализ. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась на основе общепринятых статистических методов с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics. Для проверки гипотезы о нормальном законе распределения использовали тест Шапиро – Вилка. Оценку статистической значимости отличий между выборками с ненормальным распределением осуществляли с применением непараметрического критерия Манна – Уитни, результаты выражали в виде медианы и квартилей (Me [Q25; Q75]). С целью установления взаимосвязей между изучаемыми количественными показателями вычисляли коэффициент корреляции Спирмена. При уровне значимости $p < 0,05$ различие двух сравниваемых величин считали достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика участников исследования по полу, возрасту и антропометрическим показателям представлена в таблице 1. Средний возраст обследуемых лиц в основной группе составил 14,8 [13,15; 16,15] лет, в контрольной группе – 16,50 [13,45; 17,75]. Обследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Статистически значимых различий между параметрами у подростков обоих полов в пределах каждой обследуемой группы не установлено.

ТАБЛИЦА 1

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВАЯ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ ПОДРОСТКОВ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ, ME [Q1; Q3]

TABLE 1

AGE-SEX AND ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE EXAMINED ADOLESCENTS IN THE MAIN AND CONTROL GROUPS, ME [Q1; Q3]

Показатели	Контрольная группа, *n*=27 Девочки, *n*=17 Мальчики, *n*=10	Основная группа, *n*=27 Девочки, *n*=16 Мальчики, *n*=11	*p*
Возраст, лет			
Все подростки	16,50 [13,45; 17,75]	14,80 [13,15; 16,15]	0,139
Девочки	15,30 [11,75; 16,10]	14,35 [12,00; 15,60]	0,183
Мальчики	16,30 [13,35; 17,20]	15,50 [14,37; 17,40]	0,122
Вес, кг			
Все подростки	53,30 [49,30; 56,70]	86,80 [65,35; 95,75]	<0,001*
Девочки	53,70 [50,10; 56,80]	87,35 [70,35; 96,25]	<0,001*
Мальчики	54,05 [49,93; 56,08]	90,00 [60,85; 98,10]	<0,001*
Рост, см			
Все подростки	162,00 [156,50; 168,00]	164,00 [154,25; 172,20]	0,395
Девочки	159,00 [155,00; 164,00]	162,00 [156,37; 168,50]	0,378
Мальчики	162,00 [156,50; 168,00]	169,00 [152,00; 174,50]	0,449
SDS ИМТ, усл. ед.			
Все подростки	-0,08 [-0,79; 0,50]	2,60 [2,40; 2,95]	<0,001*
Девочки	0,27 [-0,21; 0,65]	2,55 [2,40; 2,95]	<0,001*
Мальчики	-0,80 [-0,70; 0,40]	2,72 [2,51; 2,81]	<0,001*

Примечания: Me – медиана, Q1, Q3 – нижний, верхний квартили; ИМТ – индекс массы тела; SDS ИМТ – показатель стандартного отклонения фактической величины ИМТ от популяционного среднего; *p* – уровень значимости различий между показателями основной и контрольной групп (U-критерий Манна – Уитни); * – различия между группами значимы.

При анализе параметров гормонального статуса у детей с ожирением было выявлено повышение концентрации инсулина и С-пептида в крови на фоне снижения концентрации глюкагонподобного пептида 2 по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе (табл. 2). Различий по полу в показателях в пределах каждой из групп не выявлено. Их отсутствие позволило отменить разделение на подгруппы с учетом пола для последующей статистической оценки данных жирнокислотного спектра.

Вместе с этим, у подростков с ожирением 1–3 степени регистрировалось изменение мобильного жирнокислотного пула в сыворотке крови относительно показателей в группе контроля, которое характеризовалось увеличением процентного содержания насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот и снижением доли полиненасыщенных жирных кислот (рис. 1).

При детальном анализе жирнокислотного состава сыворотки крови у подростков с ожирением был установлен дисбаланс со стороны пула полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Так, были зарегистрированы существенно низкие (относительно контроля) концентрации GLA, DGLA, DPA, DHA и AA на фоне повышенного в 1,4 раза содержания ALA (табл. 3).

Наряду с этим, дисбаланс был зарегистрирован и со стороны пула мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК), который выражался увеличением содержания OA, POA и снижением концентрации мидовой МНЖК у подростков с ожирением по сравнению с параметрами у здоровых подростков (табл. 3).

Сывороточный пул насыщенных жирных кислот (НЖК) также претерпевал изменения в группе лиц с ожирением, где отмечалось значимое увеличение доли BA, MA, PA и MAA жирных кислот по отношению к показателям в контрольной группе (табл. 3).

ТАБЛИЦА 2

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА, ME [Q1; Q3]

TABLE 2

SERUM HORMONE CONCENTRATIONS IN OBESE ADOLESCENT CHILDREN WITH NORMAL BODY WEIGHT, ME [Q1; Q3]

Показатель	Контрольная группа, *n*=27 Девочки, *n*=17 Мальчики, *n*=10	Основная группа, *n*=27 Девочки, *n*=16 Мальчики, *n*=11	*p*
Инсулин, мкЕД/мл			
Все подростки	8,40 [5,70; 10,55]	22,60 [17,65; 26,25]	0,011*
Девочки	8,45 [6,43; 11,10]	23,10 [19,90; 32,03]	0,023*
Мальчики	7,30 [5,23; 9,58]	21,25 [15,40; 25,80]	0,012*
С-пептид, нг/мл			
Все подростки	2,00 [1,40; 2,40]	2,60 [1,90; 3,10]	0,022*
Девочки	2,00 [1,43; 2,38]	2,60 [1,90; 2,80]	0,031*
Мальчики	2,10 [1,50; 2,40]	2,55 [2,12; 3,52]	0,016*
Глюкагон, пг/мл			
Все подростки	188,9 [160,00; 224,70]	170,60 [160,40; 176,00]	0,315
Девочки	186,7 [173,80; 234,10]	163,00 [156,65; 193,00]	0,188
Мальчики	160,0 [152,20; 208,40]	176,60 [168,10; 186,00]	0,240
GLP-1, пг/мл			
Все подростки	24,47 [23,17; 29,37]	22,48 [20,54; 29,47]	0,710
Девочки	24,51 [22,62; 29,37]	22,64 [20,27; 29,58]	0,655
Мальчики	24,47 [23,61; 30,43]	27,43 [20,38; 29,68]	0,789
GLP-2, пг/мл			
Все подростки	506,20 [358,70; 667,00]	114,60 [102,95; 168,80]	<0,001*
Девочки	478,00 [295,15; 546,15]	111,65 [103,50; 288,00]	<0,001*
Мальчики	546,00 [487,45; 684,55]	128,60 [100,12; 235,68]	<0,001*
Ирисин, пг/мл			
Все подростки	7,13 [7,13; 7,44]	7,33 [6,98; 7,65]	0,188
Девочки	7,13 [7,13; 7,34]	7,30 [7,22; 7,65]	0,270
Мальчики	7,29 [6,89; 7,44]	7,33 [6,96; 7,49]	0,145
Лептин, нг/мл			
Все подростки	10,00 [7,18; 12,58]	7,84 [3,99; 9,98]	0,083
Девочки	10,44 [8,37; 12,91]	6,46 [4,12; 9,38]	0,079
Мальчики	9,20 [6,68; 11,97]	8,41 [6,78; 10,48]	0,141
Резистин, нг/мл			
Все подростки	12,17 [7,22; 18,49]	14,72 [9,97; 21,03]	0,290
Девочки	10,38 [6,92; 18,98]	14,54 [9,44; 21,21]	0,360
Мальчики	11,51 [7,71; 16,14]	16,53 [12,32; 20,34]	0,494

Примечания: Me – медиана, Q1, Q3 – нижний, верхний квартили; GLP – глюкагонподобный пептид; *p* – уровень значимости различий между группами (U-критерий Манна – Уитни); * – различия между группами значимы.

Вместе с тем, оценка жирнокислотных индексов позволила установить снижение индекса риска развития субинтимальной воспалительной реакции AA/EPA:(%AA/%EPA) у подростков, страдающих ожирением, относительно показателей детей без ожирения (табл. 3).

Для всех показателей была проведена оценка корреляционной зависимости. На фоне ряда ожидаемых и оправданных корреляций между содержанием отдельных жирных кислот и показателями гормонального статуса как в группе лиц с ожирением, так и в группе подростков с нормальной массой тела, особое внимание привлекли взаимосвязи, зарегистрированные только в основной группе обследованных. Данные корреляционные зависимости, на наш взгляд, заслуживают отдельного внимания.

Так, у подростков с ожирением статистически значимые положительные корреляции были выявлены между содержанием в сыворотке крови ADA и резистина (r = 0,584; p = 0,0019; 95%ДИ (0,262; 0,789)), NA и глюкагона (r = 0,531; p = 0,0045; 95%ДИ (0,189; 0,758)), POA и ирисина (r = 0,513; p = 0,0018; 95%ДИ (0,165; 0,747)). Отрицательные корреляции регистрировались между уровнями ADA и ирисина (r = –0,520; p = 0,0321; 95%ДИ (-0,751; -0,174)), ALA и резистина (r = –0,544; p = 0,0305; 95%ДИ (-0,765; -0,206)), NA и С-пептида (r = –0,572; p = 0,0452; 95%ДИ (-0,782; -0,245)), POA и лептина (r = –0,575; p = 0,0042; 95%ДИ (-0,783; -0,249)). При этом в группе здоровых лиц корреляционные зависимости между аналогичными параметрами не были обнаружены.

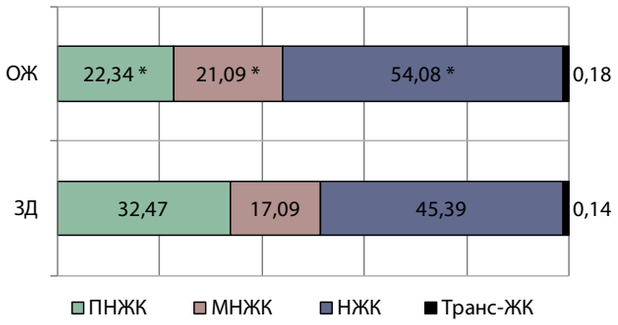

РИС. 1.
*Процентное соотношение пулов полиненасыщенных (ПН), мононенасыщенных (МН), насыщенных (Н) жирных кислот (ЖК) и их трансизомеров (транс-ЖК) в сыворотке крови у подростков с ожирением (ОЖ) и нормальной массой тела (ЗД). Результаты представлены медианой. Примечание: * – уровень значимости различий p < 0,05 (U-критерий Манна – Уитни).*

FIG. 1.
*Percentage ratio of pools of polyunsaturated (PN), monounsaturated (MN), saturated (H) fatty acids (FAs) and their trans-isomers (trans-FAs) in serum in obese adolescents (VA) and normal body weight (HD). Note: * – significance level of differences p < 0.05 (Mann – Whitney U test).*

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Гиперинсулинемия является одним из патогенетических факторов ожирения, при этом инсулин обладает выраженным анаболическим эффектом и оказывает влияние на все виды обмена веществ. Основной его функцией принято считать контроль уровня глюкозы в крови, однако, инсулин активно участвует и в липидном обмене, стимулируя, наряду с прямой индукцией липогенеза в печени и жировой ткани, поступление глюкозы в жировые клетки, гидролиз триацилглицеролов, связанных с липопротеинами крови, поступление жирных кислот в адипоциты, образование глицерофосфатов, что способствует увеличению запасов жира [7]. Кроме того, инсулин подавляет цАМФ-опосредуемый липолиз, ингибируя гормон-зависимую внутриклеточную липопротеиновую липазу [8]. С-пептид является показателем секреции инсулина, и его концентрация изменяется в соответствии с колебаниями уровня эндогенного инсулина [9], поэтому зарегистрированное нами увеличение данного показателя у подростков с ожирением на фоне повышенного уровня инсулина является вполне закономерным.

В то же время, контррегуляторный для инсулина гормон – глюкагон стимулирует высвобождение глюкозы печенью, поддерживая гомеостаз глюкозы, действует на жировую ткань, вызывая расщепление жиров [8]. Секреция глюкагона напрямую зависит от концентрации глюкозы в крови и при ее увеличении синтез гормона снижается. В исследовании статистически значимых различий в концентрациях глюкагона у подростков в группах с ожирением и без него нами обнаружено не было, однако следует отметить тенденцию к его снижению.

На фоне высокой концентрации инсулина у подростков с ожирением мы зарегистрировали низкое содержание глюкагоноподобного пептида 2 (GLP-2). Известно, что GLP-2 продуцируется частью нейронов в центральной нервной системе и L-клетками кишечника и обладает рядом эффектов, среди которых выделяют кишечнотрофическое действие (пролиферация слизистой оболочки и улучшение барьерной функции кишечника), улучшение мезентериального кровотока, замедление потери костной массы и нейропротекцию [10]. Рецепторы к GLP-2 экспрессируются в клетках желудочно-кишечного тракта, печени, жировой ткани и центральной нервной системе. GLP-2 не оказывает эффекта на аппетит или потребление пищи у человека, но его кишечнотрофический эффект является существенным, особенно в контексте ожирения, которое связано со снижением барьерной функции кишечника, что увеличивает транслокацию провоспалительного содержимого кишечника в кровоток и негативно влияет на развитие большинства осложнений, связанных с ожирением. Кроме того, GLP-2 оказывает положительное воздействие на нормализацию концентрации глюкозы при ожирении [10]. Обнаруженное нами снижение уровня GLP-2 у лиц с избытком массы тела может способствовать усилению системного воспаления и, в свою очередь, формированию осложнений

ТАБЛИЦА 3

СОДЕРЖАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ПРОЦЕНТАХ ОТ ОБЩЕГО МОБИЛЬНОГО ПУЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА, ME [Q1; Q3]

TABLE 3

FATTY ACID CONTENT AS A PERCENTAGE OF THE TOTAL MOBILE POOL IN THE SERUM OF OBESE ADOLESCENTS WITH NORMAL BODY WEIGHT, ME [Q1; Q3]

Жирные кислоты в сыворотке крови, %	Контрольная группа, *n*=27	Основная группа, *n*=27	*p*
Полиненасыщенные жирные кислоты			
Альфа-линоленовая (ALA 18:3n3)	0,18 [0,15; 0,23]	0,26 [0,22; 0,29]	0,029*
Эйкозапентаеновая (EPA 20:5n3)	0,10 [0,04; 0,14]	0,07 [0,06; 0,08]	0,921
Докозагексаеновая (DHA 22:6n3)	1,74 [0,65; 2,21]	1,01 [0,91; 1,25]	0,038*
Докозапентаеновая (DPA 22:5n3)	0,40 [0,34; 0,78]	0,22 [0,21; 0,27]	<0,001*
Арахидоновая (AA 20:4n6)	8,48 [7,81; 9,69]	3,90 [3,58; 4,17]	<0,001*
Гамма-линоленовая (GLA 18:3n6)	0,22 [0,14; 14,42]	0,11 [0,07; 0,15]	0,017*
Дигомо-гамма-линоленовая (DGLA 20:3n6)	1,01 [0,89; 1,37]	0,67 [0,50; 0,84]	0,031*
Линолевая (LA 18:2n6)	20,40 [16,23; 23,73]	16,50 [15,36; 17,72]	0,107
Адреновая (ADA 22:4n6)	0,95 [0,56; 1,28]	1,05 [0,52; 1,48]	0,064
Мононенасыщенные жирные кислоты			
Нервоновая (NA 24:1n9)	1,79 [1,68; 1,99]	1,82 [1,75; 1,94]	0,811
Олеиновая (OA 18:1n9)	14,10 [12,74; 16,41]	17,23 [16,41; 18,72]	0,038*
Эруковая (ERA 22:1n9)	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	1,000
Мидовая (20:3n9), %	0,07 [0,04; 0,24]	0,04 [0,03; 0,05]	0,033*
Миристолеиновая (MOA 14:1n5)	0,08 [0,06; 0,09]	0,08 [0,05; 0,10]	0,960
Пальмитолеиновая (POA 16:1n7)	0,83 [0,67; 1,02]	1,14 [0,92; 1,32]	0,027*
Насыщенные жирные кислоты, в том числе с нечетным числом углеродных атомов			
Арахиновая (ANA 20:0)	0,35 [0,31; 0,38]	0,37 [0,35; 0,40]	0,097
Бегеновая (BA 22:0)	1,23 [1,14; 1,31]	1,34 [1,24; 1,48]	0,010*
Декановая (DA 10:0)	0,02 [0,01; 0,02]	0,02 [0,02; 0,03]	0,076
Лауриновая (LAA 12:0)	0,04 [0,02; 0,05]	0,07 [0,02; 0,11]	0,371
Лигноцериновая (LCA 24:0)	2,55 [2,14; 2,65]	2,52 [2,37; 2,75]	0,064
Миристиновая (MA 14:0)	0,48 [0,32; 0,78]	0,82 [0,59; 1,06]	0,032*
Пальмитиновая (PA 16:0)	24,75 [21,86; 28,12]	31,69 [29,24; 32,52]	<0,001*
Стеариновая (SA 18:0)	14,78 [13,76; 15,25]	16,56 [15,06; 16,98]	0,055
Пентадекановая (PDA 15:0)	0,24 [0,19; 0,33]	0,28 [0,23; 0,32]	0,703
Маргариновая (MAA 17:0)	0,33 [0,29; 0,38]	0,44 [0,38; 0,46]	0,008*
Гептадеценовая (GDA 17:1n7)	0,07 [0,06; 0,08]	0,08 [0,07; 0,10]	0,710
Генэйкозановая (GEA 21:0)	0,02 [0,02; 0,03]	0,01 [0,01; 0,03]	0,512
Трикозановая (TA 23:0)	0,25 [0,21; 0,30]	0,34 [0,26; 0,40]	0,098
Транс-изомеры жирных кислот			
Линоэлаидиновая (LELA 18:2ct)	0,10 [0,08; 0,13]	0,08 [0,06; 0,19]	0,412
Элаидиновая (ELA 18:1n9t)	0,03 [0,03; 0,05]	0,05 [0,05; 0,07]	0,066
Жирнокислотные индексы			
LA/DGLA	22,05 [18,21; 29,03]	25,34 [21,92; 31,73]	0,112
ω6/ω3	11,98 [10,56; 13,67]	13,98 [11,43; 15,92]	0,295
AA/EPA:(%AA/%EPA)	81,45 [63,12; 168,60]	51,48 [46,81; 65,79]	0,004*

Примечания: LA/DGLA – индекс омега-6 десатуразной активности; ω6/ω3 – индекс (соотношение) омега-6 к омега-3; AA/EPA:(%AA/%EPA) – индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции (риска развития сердечно-сосудистых осложнений осложнений / уровня защитного резерва организма); *p* – уровень значимости различий между группами (U-критерий Манна – Уитни); * – различия между группами значимы.

и коморбидной патологии, что требует дальнейшего более детального изучения данного гормона и его роли в контексте ожирения.

Рассматривая анализируемые нами изменения параметров жирнокислотного спектра сыворотки крови в комплексе с гормональными изменениями, можно предположить, что возможные погрешности в диете, гиподинамия и/или стрессорно-депрессивные состояния, часто регистрируемые у современных подростков в период полового созревания, являются определяющими в формировании ожирения [11]. На это косвенно указывает снижение общего пула ПНЖК и увеличение содержания МНЖК и НЖК, а также выявленный жирнокислотный дисбаланс, проявляющийся снижением доли омега-3 (DPA, DHA) и омега-6 (GLA, DGLA, AA) ПНЖК на фоне избытка OA и POA МНЖК и BA, MA, PA, MAA НЖК в группе с ожирением, что, в общем, согласуется с имеющимися в научной литературе данными. Однако, как показывают опросы школьников, многие дети с нормальным ИМТ могут иметь погрешности в диете, схожие с таковыми у детей с ожирением, но при этом не набирать вес [8]. Кроме того, согласно полученным нами данным, у подростков с ожирением отсутствовал дефицит незаменимых ПНЖК (LA, ALA), а концентрация ALA кислоты даже превышала показатель в контрольной группе.

В настоящее время в качестве значимых факторов патогенеза ожирения рассматривается хроническое вялотекущее воспаление, в сочетании с повышенным высвобождением в кровоток ЖК и эктопическим накоплением жира [12]. Маркерами низкоинтенсивного воспаления являются высокие концентрации адипокинов (прежде всего, лептина и резистина), а также повышение сывороточного уровня классических воспалительных факторов, таких как С-реактивный белок (СРБ) и провоспалительные цитокины (IL-6, TNFα, MCP-1 и др.) [13].

Лептин продуцируется в основном адипоцитами и является главным регулятором жировой массы тела – выполняя роль посредника между жировой тканью и гипоталамо-гипофизарной системой, лептин способствует снижению аппетита и уменьшению потребление пищи. Во многих исследованиях установлено, что у лиц с повышенной массой тела концентрация лептина в крови увеличивается, что связывают с формированием резистентности к гормону [14]. Однако в нашем исследовании в группе подростков с ожирением мы не выявили повышение концентрации лептина в сравнении с аналогичным показателем у лиц с нормальной массой тела, более того, мы отмечаем тенденцию к ее снижению. Наряду с этим, в основной группе обследуемых нами выявлена отрицательная корреляционная зависимость между концентрацией лептина и содержанием POA. Таким образом, интерпретация полученных результатов с позиции основных функций лептина – регуляции аппетита, контроля массы тела и поддержания адекватного энергетического гомеостаза – не представляется уместной. В данном случае мы считаем возможным сделать акцент на роли лептина в патогенезе воспаления и его способности к модуляции иммунного гомеостаза, как в жировой ткани, так и за ее пределами.

Эффекты лептина касаются практически всех клеточных факторов иммунной системы. Показано, что лептин стимулирует пролиферацию циркулирующих моноцитов человека *in vitro*, усиливает экспрессию маркеров активации (CD25, CD38, CD69, CD71, HLA-DR, CD11b и CD11c) на клетках, стимулирует хемотаксис нейтрофилов и высвобождение кислородных радикалов [15]. На поверхности эозинофилов лептин способствует экспрессии молекул адгезии ICAM-1 и CD18, индуцирует хемотаксис эозинофильных клеток и секрецию ими воспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6). Описаны эффекты воздействия лептина на базофильные гранулоциты, среди которых стимуляция миграции, дегрануляция, синтез провоспалительных цитокинов. Показано, что низкие уровни лептина смещают потенциал базофилов и тучных клеток в сторону противовоспалительного действия и способствуют поляризации макрофагов в М2-тип с последующей секрецией последними L-10. Лептин принимает участие в пролиферации, дифференцировке и активации натуральных киллеров (NK-клеток), усиливает их цитотоксичность за счет усиления экспрессии генов IL-2, IL-12 и перфорина. Таким образом, лептин активно участвует в формировании и поддержании воспаления.

Что касается POA, известно, что данная кислота является распространенной МНЖК, играющей важную роль в метаболизме. POA считается обычным компонентом триацилглицеролов и присутствует во всех тканях организма, а биосинтез данной МНЖК осуществляется из PA под действием фермента стеароил-КоА-десатуразы-1. В результате проведенного исследования повышенные концентрации обеих кислот были зарегистрированы нами у обследованных из основной группы. При этом, если для PA описаны провоспалительные эффекты, что в принципе согласуется с общей концепцией метаболического воспаления при ожирении, то для ее производного – POA – подтверждены противовоспалительные свойства. Показано, что добавление POA в культуры LPS-стимулированных макрофагов, являющихся участниками хронического воспаления, приводило к снижению выработки IL-1β, IL-6 и TNFα клетками, снижению экспрессии NFκB, MyD88 и каспазы-1, а также экспрессии TLR4 на поверхности клеток [16]. Кроме того, продемонстрирована способность POA усиливать чувствительность адипоцитов и гепатоцитов к действию инсулина и, наряду с олеиновой МНЖК, оказывать благоприятное влияние на липидный обмен, снижая интенсивность воспаления [17]. Отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем лептина и содержанием POA, установленная в нашем исследовании, позволяет предположить участие POA в уменьшении провоспалительных эффектов лептина у подростков с ожирением и, возможно, в контроле его концентрации. Это, несомненно, требует дальнейшего всеобъемлющего изучения с учетом пола, стадии

развития подростков, а также наличия менархе и фаз менструального цикла у лиц женского пола.

Следующие корреляции, на которые, на наш взгляд, следовало бы обратить внимание – это гормон резистин и жирные кислоты ALA и ADA. В нашем исследовании концентрация резистина у подростков с ожирением существенно не отличалась от таковой в группе контроля. Однако была обнаружена отрицательная корреляционная зависимость между его содержанием и концентрацией ALA, высокий уровень которой был зарегистрирован у лиц основной группы, а также положительная корреляция с концентрацией ADA.

Известно, что гормон резистин изначально был признан молекулой, способствующей формированию резистентности к инсулину. В настоящее время резистин принято считать воспалительным регулятором, который демонстрирует функциональную склонность к интенсификации воспаления, вызывая провоспалительное состояние как *in vitro*, так и *in vivo*. Секретируется резистин адипоцитами, моноцитами/макрофагами, миоцитами, кардиомиоцитами, гепатоцитами и способен влиять на широкий спектр клеток и тканей за счет аутокринных, паракринных и эндокринных механизмов. Так, установлено, что резистин приводит к увеличению реактивности макрофагов, мононуклеарных лейкоцитов, эндотелиоцитов. Продемонстрирована NF-κB-опосредованная секреция TNFα, IL-6, IL-12 и MCP-1 макрофагами, мононуклеарными клетками и гепатоцитами в ответ на их индукцию рекомбинантным человеческим резистином [18]. Концентрация резистина положительно коррелирует с распространенными воспалительными биомаркерами, такими как СРБ, TNFα и IL-6 при сахарном диабете 2 типа, ревматоидном артрите, хронической болезни почек, коронарном атеросклерозе, сепсисе, а его уровень в сыворотке крови может отражать тяжесть заболевания [19]. Таким образом, резистин можно считать гормоном, обладающим преимущественно провоспалительным действием.

ALA является незаменимой ПНЖК и предшественником других омега-3 ПНЖК, но ее преобразование в EPA ограничено, а дальнейшее преобразование в DPA и DHA и вовсе незначительно – по статистике не более 4–8 %. Принято считать, что ALA благотворно влияет на организм, снижая воспаление. Показано, что лечение с применением ALA снижает накопление жира в адипоцитах, улучшает гомеостаз глюкозы, модулирует метаболизм липидов, снижает резистентность к инсулину [20]. ALA оказывает влияние на уровень TNFα, существенно снижая его концентрацию, подавляет экспрессию генов синтазы оксида азота, циклооксигеназы-2 и TNFα посредством ингибирования NF-κB- и MAPK-путей. В последние годы была описана новая иммуномодулирующая роль ALA, которая определяется образованием оксилипинов, называемых специализированными медиаторами, обладающими выраженными противовоспалительными свойствами [21]. Показано, что использование ALA в качестве пищевой добавки приводит к быстрому ее окислению с образованием оксилипинов (9-HOTrE и 13-HOTrE), которые в экспериментах на мышах существенно снижали генерацию активных форм кислорода, экспрессию IL-1β и TNFα, повышали секрецию противовоспалительного IL-10 в макрофагах после их предварительной LPS-индукции [21]. В адипоцитах человека 9-HOTrE и 13-HOTrE дозозависимо снижали или полностью блокировали накопление триацилглицеролов, снижали выработку MCP-1 и TNFα [22]. Таким образом, обнаруженное нами повышение концентрации ALA в крови у подростков с ожирением можно считать компенсаторным фактором, предусматривающим накопление ПНЖК для «сдерживания» интенсивности воспалительного процесса в жировой ткани. Косвенно данное предположение подтверждает выявленная отрицательная корреляционная взаимосвязь между концентрациями резистина и ALA на фоне дефицита DPA и DHA.

ADA является 22-углеродной ПНЖК, широко представленной в надпочечниках, печени, мозге, почках, сосудистой стенке, и играет регулирующую роль при воспалении [23]. Показано, что ADA способствует воспалению в печени и коронарных артериях, а также накоплению триацилглицеролов в фибробластах [23]. В тоже время ADA может функционировать как эпигенетический регулятор секреции TNFα, усиливая уровень его метилирования, уменьшая интенсивность TNFα-опосредованного воспаления [24]. Установленная в исследовании положительная корреляция ADA с концентрацией резистина позволяет предположить возможную роль данной ЖК в регуляции уровня гормона, способствуя его высвобождению в кровь [25]. Вместе с тем, нами установлена отрицательная корреляционная зависимость между ADA и другим гормоном – ирисином, концентрация которого, так же, как и резистина, находилась в пределах контрольных значений у подростков с ожирением.

Ирисин представляет собой термогенный гормон (миокин), ответственный за регуляцию липолиза в организме и является биомаркером метаболического синдрома у детей препубертатного возраста [26]. Продемонстрирована способность ирисина снижать концентрацию провоспалительных (TNFα, IL-1β, макрофагальных воспалительных белков MIP1α и MIP1β) и увеличивать уровень противовоспалительных цитокинов в крови, жировой ткани, эндотелиоцитах, кардиомиоцитах. Гормон снижает уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триацилглицеролов, уменьшает дисфункцию эндотелиальных клеток, снижая сосудистое воспаление, уменьшает резистентность к инсулину, оказывает противовоспалительное действие в сердце, печени, легких, кишечнике [27]. Несмотря на то, что мы не зарегистрировали изменений сывороточной концентрации ирисина в группе подростков с ожирением, можно предположить, что он активно участвует в снижении интенсивности воспалительного процесса при ожирении. На это указывает выявленная нами отрицательная корреляционная зависимость между ирисином и ADA, а также положительная корреляционная взаимосвязь между данным миокином и POA.

Обнаруженная нами отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем NA и концентрацией С-пептида, отражающим секрецию эндогенного инсулина, и положительная корреляция NA с глюкагоном позволяют предположить наличие определенных негативных эффектов инсулина/С-пептида на нервную ткань при ожирении. Известно, что NA является омега-9 МНЖК и отвечает за биосинтез миелина нервных клеток, а ее синтез является лимитирующим этапом в липидном гомеостазе миелиновой оболочки [28]. Показано, что диета, обогащенная NA, снижает набор веса и ожирение у мышей в эксперименте, приводит к улучшению памяти, повышению способности к обучению, снижению воспаления в нервной ткани [29]. В свою очередь и инсулину отводится неоднозначная роль в нейропротекции, что подчеркивает потенциальную значимость выявленных нами корреляций с уровнем NA и требует более детального изучения механизмов их влияния на нервную ткань.

В комплексе анализируя изменения параметров жирнокислотного спектра у подростков с ожирением, можно сделать вывод, что большинство изменений концентрации отдельных ЖК носят протективный характер и являются отражением комплекса защитно-приспособительных реакций при ожирении и метаболическом воспалении. Известно, что пути преобразования омега-3 и омега-6 ПНЖК одинаковы и протекают в одном и том же десатуразно/элонгазном пути с участием одних и тех же ферментов, конкурируя за них. Показано, что в большинстве случаев важные ПНЖК, образующиеся в омега-3 и омега 6 путях, имеют взаимные антагонистические эффекты. Оба пути важны в образовании эйкозаноидов (протогландинов, лейкотриенов, тромбоксанов). Принято считать, что из EPA производятся эйкозаноиды, обладающие противовоспалительным или меньшим воспалительным действием, чем их аналоги, синтезированные из AA. Несмотря на присутствие в достаточном количестве предшественника омега-6 ПНЖ – LA, у обследованных нами подростков с ожирением регистрируются низкие уровни GLA, DGLA, AA. При этом индекс LA/DGLA (индекс дельта-6-десатуразной активности), отражающий преобразование LA в DGLA и эффективность образования эндогенных омега-6, не отличается от нормальных значений. В тоже время концентрация EPA у подростков с ожирением остается на нормальном уровне, следовательно, можно предположить, что она в достаточном количестве поступает с пищей либо вырабатывается из своего предшественника ALA, представленного в избытке, а синтезированные из EPA эйкозаноиды будут обладать в большей степени противовоспалительным действием. Недостаток других омега-3 жирных кислот (DPA и DHA) можно объяснить как возможным недостатком их в пище, так и сниженным синтезом из EPA. Например, установлено, что при ожирении наблюдается снижение активности дельта-5-десатуразы, необходимой для получения DPA, а дельта-6-десатураза имеет большее сродство к ALA, чем к тетракозапентаеновой омега-3 ПНЖК – предшественнику в синтезе DHA [30]. В пользу нашего предположения свидетельствует более низкий индекс развития субинтимальной воспалительной реакции (AA/EPA), являющийся показателем клеточного воспаления и отражающий баланс про- и противовоспалительных эйкозаноидов в организме.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования можно отнести одноцентровый характер, небольшой объем выборки, не принятие во внимание наличия менархе и стадии менструального цикла у девочек, а также этнических характеристик и стажа заболевания (ожирения) у подростков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя в комплексе выявленные изменения гормонального фона и жирнокислотного спектра крови у подростков с ожирением, можно предположить, что они являются элементами протективных компенсаторно-приспособительных реакций, сопровождающих низкоинтенсивное воспаление, ассоциированное с избыточным накоплением висцеральной жировой ткани. Обнаруженные только при ожирении взаимосвязи между отдельными гормонами и ЖК требуют дополнительного изучения, вместе с тем открывают перспективы для научного поиска новых диагностических и прогностических маркеров.

Финансирование

Работа проведена при поддержке Российского научного фонда по проекту №23-75-01034 «Использование профилей липидомики для создания прогностической модели реализации фенотипа ожирения у детей и подростков» (Соглашение от 14.08.2023).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы Эндокринологии*. 2021; 67(5): 67-83. [Peterkova VA, Bezlepkina OB, Bolotova NV, Bogova EA, Vasyukova OV, Hirsch YV, et al. Pediatric Obesity Guidelines. *Problems of Endocrinology*. 2021; 67(5): 67-83. (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl12802

2. Васюкова О.В. Ожирение у детей и подростков: критерии диагноза. *Ожирение и метаболизм*. 2019; 16(1): 70-73. [Vasyukova OV. Obesity in children and adolescents: diagnosis criteria. *Obesity and metabolism*. 2019; 16(1): 70-73. (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet10170

3. Романцова Т.И., Островская Е.В. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость. *Альманах клинической*

медицины. 2015; 1: 75-86. [Romantsova TI, Ostrovskaya EV. Metabolically healthy obesity: definitions, protective factors, clinical significance. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015; 1: 75-86. (In Russ.)].

4. Торховская Т.И., Захарова Т.С., Короткевич Е.И., Ипатова О.М., Маркин С.С. Липидом плазмы крови человека: возможности и перспективы его анализа в медицинской химии. *Биоорганическая химия*. 2019; 45(5): 488-501. [Torkhovskaya TI, Zakharova TS, Korotkevich EI, Ipatova OM, Markin SS. Human plasma lipid: the possibilities and prospects of its analysis in medical chemistry. *Bioorganic chemistry*. 2019; 45(5): 488-501. (In Russ.)]. doi: 10.1134/S0132342319050142

5. Кытикова О.Ю., Антонюк М.В., Кантур Т.А., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021; 18(3): 302-312. [Kytikova OYu, Antonyuk MV, Kantur TA, Novgorodtseva TP, Denisenko YuK. Prevalence and biomarkers of metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2021; 18(3): 302-312. (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet12704

6. Орлова Т.И., Уколов А.И., Савельева Е.И., Радилов А.С. Определение свободных и этерифицированных жирных кислот в плазме крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием. *Аналитика и контроль*. 2015; 19(2): 183-188. [Orlova TI, Ukolov AI, Savelyeva EI, Radilov AS. Determination of free and esterified fatty acids in blood plasma by gas chromatography with mass-selective detection. *Analytics and contro*l. 2015; 19(2): 183-188. (In Russ.)]. doi: 10.15826/analitika.2015.19.2.002

7. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм*. 2020; 17(1): 48-55. [Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulin resistance in obesity: causes and consequences. *Obesity and metabolism*. 2020; 17(1): 48-55. (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet9759

8. Zhang D, Wei Y, Huang Q, Chen Y, Zeng K, Yang W, et al. Important Hormones Regulating Lipid Metabolism. *Molecules*. 2022; 27(20): 7052. doi: 10.3390/molecules27207052

9. Maddaloni E, Bolli GB, Frier BM, Little RR, Leslie RD, Pozzilli P, et al. C-peptide determination in the diagnosis of type of diabetes and its management: A clinical perspective. *Diabetes Obes Metab*. 2022; 24(10): 1912-1926. doi: 10.1111/dom.14785

10. Pálsson TG, Gilliam-Vigh H, Jensen BAH, Jeppesen PB, Lund AB, Knop FK, et al. Targeting the GLP-2 receptor in the management of obesity. *Peptides*. 2024; 177: 171210. doi: 10.1016/j.peptides.2024.171210

11. Подчиненова Д.В., Тарабрина А.А., Огородова Л.М., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Олейник О.А. Характеристики пищевых привычек и композиционного состава тела у детей младшего школьного возраста. *Вопросы питания*. 2023. 92(3): 45-53. [Podchinenova DV, Tarabrina AA, Ogorodova LM, Samoilova IG, Matveeva MV, Oleynik OA. Patterns of eating habits and body composition in primary school children. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2023; 92 (3): 45-53. (In Russ.)].

12. Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2019; 16(4): 3-17. [Romantsova TI, Sych YuP. Immunometabolism and metainflammation in obesity. *Obesity and metabolism*. 2019; 16(4): 3-17. (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet12218

13. Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P, Patel BM. Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus*. 2022; 14(2): e22711. doi: 10.7759/cureus.22711

14. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887

15. Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Васильев Е.В., Смольянников А.А. Жировая ткань, липидный метаболизм и иммунный ответ. *University Therapeutic Journal*. 2021; 3(3): 47-58. [Shcherbak SG, Vologzhanin DA, Vasiliev EV, Smolyannikov AA. Adipose tissue, lipid metabolism and immune response. *University Therapeutic Journal*. 2021; 3(3): 47-58. (In Russ.)].

16. Tsai YW, Lu CH, Chang RC, Hsu YP, Ho LT, Shih KC. Palmitoleic acid ameliorates palmitic acid-induced proinflammation in J774A.1 macrophages via TLR4-dependent and TNF-α-independent signallings. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2021; 169: 102270. doi: 10.1016/j.plefa.2021.102270

17. Bermúdez MA, Pereira L, Fraile C, Valerio L, Balboa MA, Balsinde J. Roles of Palmitoleic Acid and Its Positional Isomers, Hypogeic and Sapienic Acids, in Inflammation, Metabolic Diseases and Cancer. *Cells*. 2022; 11(14): 2146. doi: 10.3390/cells11142146

18. Tripathi D, Kant S, Pandey S, Ehtesham NZ. Resistin in metabolism, inflammation, and disease. *FEBS J*. 2020; 287(15): 3141-3149. doi: 10.1111/febs.15322

19. Вербовой А.Ф., Ломонова Т.В. Уровень резистина и метаболические показатели у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с гипотиреозом. *Фарматека*. 2020; 27(12): 49-54. [Verbovoi AF, Lomonova TV. Resistin level and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with hypothyroidism. *Farmateka*. 2020; 27(12): 49-54. (In Russ.)]. doi: 10.18565/pharmateca.2020.12.49-54

20. Zhang X, Bao J, Zhang Y, Wang X. Alpha-Linolenic Acid Ameliorates Cognitive Impairment and Liver Damage Caused by Obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024; 17: 981-995. doi: 10.2147/DMSO.S434671

21. Fan R, Kim J, You M, Giraud D, Toney AM, Shin SH, et al. α-Linolenic acid-enriched butter attenuated high fat diet-induced insulin resistance and inflammation by promoting bioconversion of n-3 PUFA and subsequent oxylipin formation. *J Nutr Biochem*, 2020; 76: 108285. doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.108285

22. Zahradka P, Neumann S, Aukema HM, Taylor CG. Adipocyte lipid storage and adipokine production are modulated by lipoxygenase-derived oxylipins generated from 18-carbon fatty acids. *Int J Biochem Cell Biol*. 2017; 88: 23-30. doi: 10.1016/j.biocel.2017.04.009

23. Wang Z, Gao H, Ma X, Zhu D, Zhao L, Xiao W. Adrenic acid: A promising biomarker and therapeutic tar-

get (Review). *Int J Mol Med*. 2025; 55(2): 20. doi: 10.3892/ijmm.2024.5461

24. Hussey B, Steel RP, Gyimah B, Reynolds JC, Taylor IM, Lindley MR, et al. DNA methylation of tumour necrosis factor (TNF) alpha gene is associated with specific blood fatty acid levels in a gender-specific manner. *Mol Genet Genomic Med*. 2021; 9(12): e1679. doi: 10.1002/mgg3.1679

25. Yang G, Li L, Fang C, Zhang L, Li Q, Tang Y, et al. Effects of free fatty acids on plasma resistin and insulin resistance in awake rats. *Metabolism*. 2005; 54(9): 1142-1146. doi: 10.1016/j.metabol.2005.03.020

26. Shim YS, Kang MJ, Yang S, Hwang IT. Irisin is a biomarker for metabolic syndrome in prepubertal children. *Endocr J*. 2018; 65(1): 23-31. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0260

27. Slate-Romano JJ, Yano N, Zhao TC. Irisin reduces inflammatory signaling pathways in inflammation-mediated metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol*. 2022; 552: 111676. doi: 10.1016/j.mce.2022.111676

28. Phung NV, Rong F, Xia WY, Fan Y, Li XY, Wang SA, et al. Nervonic acid and its sphingolipids: Biological functions and potential food applications. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024; 64(24): 8766-8785. doi: 10.1080/10408398.2023.2203753

29. Wang X, Li Z, Li X, Liu X, Ying M, Cao F, et al. Integrated metabolomics and transcriptomics reveal the neuroprotective effect of nervonic acid on LPS-induced AD model mice. *Biochem Pharmacol*. 2023; 209: 115411. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115411

30. Pickens CA, Matsuo KH, Fenton JI. Relationship between Body Mass Index, C-Peptide, and Delta-5-Desaturase Enzyme Activity Estimates in Adult Males. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0149305. doi: 10.1371/journal.pone.0149305

Сведения об авторах

Есимова Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: orevi@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7508-2878

Воронкова Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии и генетики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: voronkova-ov@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-9478-3429

Самойлова Юлия Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; директор института медицины и медицинских технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; e-mail: samoilova_y@inbox.ru, https://orcid.org/ 0000-0002-2667-4842

Подчиненова Дарья Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; заместитель директора института медицины и медицинских технологий по научной работе ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; e-mail: darvas_42@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6212-4568

Information about the authors

Irina E. Esimova – Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Biochemistry and Molecular Biology with a course in Clinical Laboratory Diagnostics, Siberian State Medical University; e-mail: orevi@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7508-2878

Olga V. Voronkova – Dr. Sc. (Med.), Assistant Professor, Head of the Department of Biology and Genetics, Siberian State Medical University; e-mail: voronkova-ov@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-9478-3429

Iuliia G. Samoilova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Professor of the Department of Pediatrics with a course in Endocrinology, Siberian State Medical University; Director of the Institute of Medicine and Medical Technologies Novosibirsk State University; e-mail: samoilova_y@inbox.ru, https://orcid.org/0000-0002-2667-4842

Daria V. Podchinenova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics with a course in Endocrinology, Siberian State Medical University; Deputy Director of the Institute of Medicine and Medical Technologies Novosibirsk State University; e-mail: darvas_42@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6212-4568