

АДИПОКИНЫ И ПРОГРАММЫ КОРРЕКЦИИ МАССЫ ТЕЛА В ПРОФИЛАКТИКЕ РАННИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ: СОВРЕМЕННЫЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Алимова Н.У., Ибрагимова М.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, г. Ташкент

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Semiz bolalarda tana vaznini korreksiya qilish kompleks dasturlarining samaradorligini hamda ularning natijaviyligini baholashda metabolik va adipokin biomarkerlarining ahamiyatini umumlashtirish.

Materiallar va usullar. PubMed, Scopus va eLibrary bazalaridagi ilmiy nashrlar: randomizatsiyalangan va prospektiv tadqiqotlar; tizimli sharhlar hamda klinik tavsiyalar tahlil qilindi.

Natijalar. Ovqatlanish tartibini o'zgartirish, jismoniy faollikni oshirish, psixologik va oilaviy qo'llab-quvvatlashni qamrab olgan kompleks dasturlar samaraliroq natija beradi. Bunday yondashuvlar TVI va insulinorezistentlikning pasayishi, lipid profili hamda yallig'lanish ko'rsatkichlarining yaxshilanishi bilan bog'liq. Adiponektin, leptin va ularning nisbati samaradorlikning sezgir biomarkerlari hisoblanadi, bunda adiponektin aralashuvga tezroq va qisman yog' massasi o'zgarishidan mustaqil ravishda javob beradi.

Xulosa. Korreksiya dasturlari samaradorligini adipokin profilini qo'shgan holda kompleks baholash maqsadga muvofiq; istiqbolli yo'nalish: elektron kuzatuv vositalarini ishlab chiqish.

Kalit so'zlar: bolalar semizligi, tana vaznini korreksiya qilish, turmush tarzini o'zgartirish, adipokinlar, leptin, adiponektin, insulinorezistentlik, HOMA-IR, biomarkerlar.

Детское ожирение относится к числу приоритетных проблем здравоохранения: уже в этом возрасте оно сопряжено с инсулинорезистентностью (ИР), дислипидемией, хроническим воспалением и формированием метаболического синдрома [4,11,16]. Раннее вмешательство путём модификации образа жизни признано ключевым инструментом профилактики сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений [16]. Ещё на доклинической стадии у детей с ожирением обнаруживаются гиперинсулинемия, атерогенный липидный профиль, повышение маркеров воспаления и сдвиги адипокинового профиля [7,9,11,15]. Лептин и адипонектин выступают ключевыми звеньями патогенеза: при ожирении уровень лептина повышен, а концентрация адипонектина снижена, что связано с инсулинорезистентностью

SUMMARY

Objective. To summarize current evidence on the effectiveness of comprehensive body weight correction programs in children with obesity and on the value of metabolic and adipokine biomarkers in assessing their outcomes.

Materials and methods. Publications from PubMed, Scopus and eLIBRARY were analyzed, including randomized and prospective studies, systematic reviews and clinical guidelines.

Results. Multicomponent programs combining diet, physical activity, behavioral and family support are the most effective; they reduce BMI and insulin resistance and improve the lipid profile and inflammatory markers. Adiponectin, leptin and their ratio are considered sensitive biomarkers of effectiveness, with adiponectin responding faster and partly independently of changes in fat mass.

Conclusion. Effectiveness of weight correction programs should be assessed comprehensively, including the adipokine profile; the development of structured electronic support tools is a promising direction.

Keywords: childhood obesity, body weight correction, lifestyle modification, adipokines, leptin, adiponectin, insulin resistance, HOMA-IR, biomarkers.

и более высоким кардиометаболическим риском [6,7,9]. Соотношение лептин/адипонектин тесно связано с инсулинорезистентностью, дисгликемией и дислипидемией вне зависимости от степени ожирения [6].

ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕГО ОБЗОРА

Обобщить данные об эффективности комплексных программ коррекции массы тела у детей с ожирением и оценить значение метаболических и адипокиновых биомаркеров для мониторинга их результативности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для подготовки обзора была проанализирована литература, представленная в базах PubMed/MEDLINE, Scopus и eLIBRARY. В обзор включены рандомизированные и проспективные интервенци-

онные исследования, систематические обзоры, метаанализы и действующие клинические рекомендации по программам коррекции массы тела у детей и подростков, а также по динамике метаболических и адипокиновых показателей на фоне проводимых вмешательств [1,2,16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Систематические обзоры и клинические руководства сходятся в том, что наибольшего эффекта позволяют добиться именно комплексные программы, объединяющие структурированное изменение питания, увеличение физической активности, психологическую и поведенческую поддержку, а также активное участие семьи [3,5,14,18]. Если сочетать диету и физическую активность с участием врача и диетолога и проводить такие вмешательства достаточно долго, не менее 6-12 месяцев, это приводит к снижению ИМТ и BMI-SDS, улучшению липидного профиля и артериального давления [3,5,14,16]. При индивидуализированных программах с персонализированным питанием, физической нагрузкой и психологической поддержкой масса тела снижается на 7-10 %, улучшается ИМТ, нормализуются показатели липидов, повышается уровень витамина D, уменьшается воспаление и улучшается сон [12]. Отдельную роль играет питание: снижение потребления сахаросодержащих напитков, сладостей и переработанных продуктов наиболее тесно связано со снижением ИМТ, улучшением гликемии и липидного профиля [5,13,14].

Рандомизированные и проспективные исследования показывают, что интенсивные семейные или стационарные программы снижают массу тела и долю жировой массы, а также существенно улучшают ИР (НОМА-IR) и липидный профиль [5,11,14,16]. Часть метаболических улучшений при этом происходит независимо от степени снижения ИМТ, что особенно характерно для структурированных междисциплинарных вмешательств [4,11]. В ряде исследований динамика концентрации адипонектина и лептина использовалась именно для оценки метаболического ответа на вмешательство. В годичном наблюдении концентрация адипонектина выросла на 245 %, достигнув уровня здоровых детей, на фоне одновременного улучшения гликемии, НОМА-IR и липидного профиля, тогда как уровень лептина оставался повышенным и слабо коррелировал с метаболическими сдвигами [4]. В 5-месячной междисциплинарной программе были зафиксированы снижение НОМА-IR, С-реактивного белка и лептина и повышение адипонектина, причём эти изменения НОМА-IR и адипонектина в значительной мере не зависели от динамики BMI-SDS и жировой массы [11]. Годичная школьно-семейная программа сопровождалась снижением BMI-SDS, уменьшением частоты абдоминального ожирения и инсулинорезистентности, снижением уровня лептина и ростом адипонектина [18]. По данным метаанализа исследований, где применялась только физическая нагрузка без изменения

диеты, упражнения сами по себе повышают адипонектин и снижают лептин и провоспалительные цитокины, причём связь с адипонектином объясняется главным образом уменьшением жировой массы [15]. В целом адипонектин выступает более чувствительным маркером положительных метаболических сдвигов, чем лептин, уровень которого в большей степени отражает объём жировой массы [4,8]. В интервенционных исследованиях целесообразно оценивать сразу несколько групп показателей - НОМА-IR, липидный профиль, адипокины и провоспалительные цитокины, - такой комплексный подход позволяет не ограничиваться одной лишь динамикой массы тела [12,14]. Вместе с тем приведённые количественные данные получены в исследованиях разной длительности (от 5 месяцев до 1 года) и разного дизайна, что ограничивает их прямую сопоставимость друг с другом и требует осторожности при переносе на более длительные сроки наблюдения.

Участие семьи является отдельной составляющей программ: психообразование родителей, обучение навыкам поддержки ребёнка и совместное выполнение рекомендаций повышают приверженность вмешательству и особенно важны при длительном наблюдении. Это подтверждается также данными о мультикомпонентных семейных программах для детей раннего возраста (1-5 лет)[3,10,14,18]. Вместе с тем даже интенсивные стационарные и реабилитационные программы не исключают выбывания пациентов и повторного увеличения массы тела после завершения активного этапа лечения, что указывает на необходимость продолженного сопровождения [5,17]. Клинические руководства всё чаще ориентируют на переход от унифицированных схем к этиологически обоснованным индивидуальным (персонализированным) стратегиям [1,11]. Растёт интерес к цифровым и структурированным алгоритмам ведения детей с ожирением, однако стандартизированных электронных программ пока недостаточно, а их разработку и внедрение можно отнести к числу приоритетных задач ближайшего будущего [12,14].

Ключевой нерешённой проблемой остаётся долгосрочное удержание достигнутого результата: даже в успешных исследованиях эффект максимален в активной фазе вмешательства и требует последующей поддерживающей работы - в исследовании семейной поведенческой терапии достигнутое преимущество сохранялось до 24 месяцев именно благодаря длительному сопровождению [18]. Существенным барьером выступает и сама интенсивность программ: рекомендуемый объём ≥ 26 контакт-часов труднодостижим в реальной практике, и обеспечить его способны лишь немногие программы, из-за чего между рекомендациями и их реализацией сохраняется заметный разрыв [14]. Поэтому практическую ценность представляют гибридные решения, сочетающие очные сессии с цифровым сопровождением, а также адаптация протоколов под ресурсы конкрет-

ной системы здравоохранения. Высокие исходные уровни лептина и соотношения лептин/адипонектин ассоциированы с более выраженной ИР, а также с более высоким риском неблагоприятного течения и повторного набора массы после лечения [6,17]. В реабилитационных программах исходные (предлечебные) уровни лептина и адипонектина позволяют прогнозировать как первоначальное снижение BMI-SDS, так и последующий повторный набор веса, что делает их перспективными прогностическими маркерами для стратификации риска и индивидуализации вмешательств [17].

ВЫВОДЫ

1. Данные литературы подтверждают высокую распространённость и раннее, доклиническое формирование метаболических нарушений у детей с ожирением.

2. Комплексные программы коррекции массы тела, сочетающие диету, физическую активность, психологическую и семейную поддержку, эффективно снижают ИМТ и улучшают инсулинорезистентность, липидный профиль и маркеры воспаления.

3. Адипонектин, лептин и их соотношение служат чувствительными биомаркерами метаболического риска и эффективности вмешательств; адипонектин при этом реагирует быстрее и отчасти независимо от снижения массы тела.

4. Перспективным направлением является создание структурированных алгоритмов длительного наблюдения, включая электронные инструменты сопровождения, с одновременной оценкой антропометрических, метаболических и адипокиновых показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюкова О.В., Окорочков П.Л., Безлепкина О.Б. Современные стратегии лечения ожирения у детей. Проблемы эндокринологии. 2022;68(6):131-136. doi:10.14341/probl13208
2. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». Проблемы эндокринологии. 2021;67(5):67-83. doi:10.14341/probl12802
3. Bondyra-Wisniewska B, Myszkowska-Ryciak J, Harton A. Impact of lifestyle intervention programs for children and adolescents with overweight or obesity on body weight and selected cardiometabolic factors - a systematic review. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(4):2061. doi:10.3390/ijerph18042061
4. Cambuli VM, Musiu MC, Incani M, et al. Assessment of adiponectin and leptin as biomarkers of positive metabolic outcomes after lifestyle intervention in overweight and obese children. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(8):3051-3057. doi:10.1210/jc.2008-0476
5. Fernández-Ruiz VE, Solé-Agustí M, Armero-Barranco D, Cauli O. Weight loss and improvement of metabolic alterations in overweight and obese children through the I2AO2 family program: a randomized controlled clinical trial. Biol Res Nurs. 2021;23(3):488-503. doi:10.1177/1099800420987303
6. Frithioff-Bøjsøe C, Lund MAV, Lausten-Thomsen U, et al. Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and cardiometabolic risk in childhood obesity. Pediatr Diabetes. 2020;21(2):194-202. doi:10.1111/pedi.12964
7. Fu J, Li Y, Esangbedo IC, et al. Circulating osteonectin and adipokine profiles in relation to metabolically healthy obesity in Chinese children: findings from BCAMS. J Am Heart Assoc. 2018;7(23):e009169. doi:10.1161/JAHA.118.009169
8. García-Hermoso A, Ceballos-Ceballos RJM, Poblete-Aro CE, Hackney AC, Mota J, Ramírez-Vélez R. Exercise, adipokines and pediatric obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Obes (Lond). 2017;41(4):475-482. doi:10.1038/ijo.2016.230
9. Haddawi KH, Al-Ziaydi AG, Al-Khalidi FA. The role of adipokines and ghrelin in interactions and clinical implications in childhood obesity. J Educ Health Promot. 2024;13. doi:10.4103/jehp.jehp_972_23
10. Johnson LG, Cho H, Lawrence SM, Keenan GM. Early childhood (1-5 years) obesity prevention: a systematic review of family-based multicomponent behavioral interventions. Prev Med. 2024;181:107918. doi:10.1016/j.ypmed.2024.107918
11. Motevalli M, Drenowatz C, Tanous DR, Khan NA, Wirtitzer K. Management of childhood obesity - time to shift from generalized to personalized intervention strategies. Nutrients. 2021;13(4):1200. doi:10.3390/nu13041200
12. Pratapwar MP, Sheth HJ, Ravi AK, et al. Use of biomarkers in nutrition intervention studies of children: a scoping review. Nutrients. 2024;16(21):3584. doi:10.3390/nu16213584
13. Radulescu A, Killian M, Kang Q, Yuan Q, Softic S. Dietary counseling aimed at reducing sugar intake yields the greatest improvement in management of weight and metabolic dysfunction in children with obesity. Nutrients. 2022;14(7):1500. doi:10.3390/nu14071500
14. Skinner A.C., Hampl S.E., Hassink S.G. et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. Pediatrics. 2023;151(2):e2022060640. doi:10.1542/peds.2022-060640
15. Sirico F, Bianco A, D'Alicandro G, et al. Effects of physical exercise on adiponectin, leptin, and inflammatory markers in childhood obesity: systematic review and meta-analysis. Child Obes. 2018;14(4):207-217. doi:10.1089/chi.2017.0269
16. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity - assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society clinical practice guideline.

- J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):709-757. doi:10.1210/jc.2016-2573
17. Vermeiren E, Van Eyck A, Van De Maele K, et al. The predictive value of adipokines and metabolic risk factors for dropouts and treatment outcomes in children with obesity treated in a pediatric rehabilitation center. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:822962. doi:10.3389/fendo.2022.822962
18. Wilfley D.E., Epstein L.H., Kilanowski C., et al. Family-based behavioral treatment for childhood obesity implemented in pediatric primary care: a randomized clinical trial. JAMA. 2023;329(22):1947-1956. doi:10.1001/jama.2023.8061

UO'K 616.398-008.9:612.018

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA ASPROSINNING METABOLIK KO'RSATKICHLAR VA GONADOTROP GORMONLAR BILAN O'ZARO BOG' LIQLILIGI

Alimuhamedova G.A., Sultonova X.T.

Akademik Yo.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить уровень аспросина у женщин репродуктивного возраста и изучить его взаимосвязь с метаболическими показателями и гонадотропными гормонами.

Материал и методы: в одноцентровое поперечное исследование были включены 108 женщин репродуктивного возраста, обратившихся в РСНПМЦЭ имени академика Ё.Х. Туракулова. У участниц были определены антропометрические показатели, параметры углеводного обмена, уровни аспросина и гонадотропных гормонов, а их взаимосвязь оценивалась с помощью корреляционного анализа Спирмена.

Результаты. Уровень аспросина продемонстрировал статистически значимую положительную корреляцию с индексом массы тела (ИМТ) ($p = 0,645$; $p < 0,001$), окружностью талии ($p = 0,668$; $p < 0,001$), уровнем глюкозы натощак ($p = 0,349$; $p = 0,003$), инсулина ($p = 0,548$; $p < 0,001$), а также индексом НОМА-IR ($p = 0,567$; $p < 0,001$). Между уровнем аспросина и определёнными в фолликулярной фазе уровнями лютеинизирующего гормона (ЛГ) ($p = 0,192$; $p = 0,160$), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) ($p = 0,108$; $p = 0,438$), а также соотношением ЛГ/ФСГ ($p = 0,149$; $p = 0,287$) статистически значимой взаимосвязи не выявлено.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что аспросин прежде всего может быть перспективным метаболическим маркером, тогда как для изучения его взаимодействия с репродуктивной системой необходимы более крупные исследования с включением большего числа участниц.

Ключевые слова: ожирение, адипокины, аспросин, гонадотропины.

SUMMARY

Objective. To determine asprosin levels in women of reproductive age and to investigate its relationship with metabolic indicators and gonadotropic hormones.

Materials and methods: a total of 108 women of reproductive age who attended the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Yo.Kh. Turakulov were included in this single-center cross-sectional study. Anthropometric parameters, carbohydrate metabolism parameters, asprosin levels, and gonadotropic hormone levels were determined in the participants, and their relationships were assessed using Spearman's correlation analysis.

Results. Asprosin level showed statistically significant positive correlations with body mass index (BMI) ($p = 0.645$; $p < 0.001$), waist circumference ($p = 0.668$; $p < 0.001$), fasting glucose ($p = 0.349$; $p = 0.003$), insulin ($p = 0.548$; $p < 0.001$), and the HOMA-IR index ($p = 0.567$; $p < 0.001$). No statistically significant relationships were found between asprosin level and luteinizing hormone (LH) measured during the follicular phase ($p = 0.192$; $p = 0.160$), follicle-stimulating hormone (FSH) ($p = 0.108$; $p = 0.438$), or the LH/FSH ratio ($p = 0.149$; $p = 0.287$).

Conclusion. The obtained results indicate that asprosin may primarily serve as a promising metabolic marker, while larger studies with greater sample sizes are required to investigate its interaction with the reproductive system.

Keywords: obesity, adipokines, asprosin, gonadotropins.

Yog' to'qimasi inson tanasida 5% dan 60% gacha tana massasini tashkil etishi mumkin bo'lib, nafaqat

energetik depo, balki faol endokrin a'zo hisoblanadi. Ayniqsa so'nggi yillarda adipokinlar-yog' to'qimasi