

Особенности индексов жирных кислот в оценке метаболических нарушений у подростков с ожирением

О.А. Олейник^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2915-384X>, oleynikoa@mail.ru

Ю.Г. Самойлова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>, samoilova_y@inbox.ru

М.В. Матвеева¹, <https://orcid.org/0000-0001-9966-6686>, matveeva.mariia@yandex.ru

Д.В. Подчиненова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6212-4568>, darvas_42@mail.ru

Л.М. Шулико¹, <https://orcid.org/0000-0001-5299-2097>, ludmila.shuliko.15@gmail.com

¹ Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2

² Департамент здравоохранения Томской области по организации специализированной медицинской помощи по профилю «эндокринология»; 634041, Россия, Томск, проспект Кирова, д. 41

Резюме

Введение. Популяционная стратегия современного здравоохранения направлена на профилактику ожирения и его осложнений. Исследование спектра жирных кислот является прогрессивным направлением липидомии в диагностике метаболических нарушений.

Цель. Оценить возможности расчетных индексов жирных кислот в определении риска метаболических нарушений у подростков с ожирением.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое обсервационное одномоментное сравнительное исследование. Изучаемая выборка состояла из 155 подростков в возрасте 10–15 лет. В основной группе был 101 ребенок – 45 мальчиков и 56 девочек с диагностированным ожирением экзогенно-конституционального типа, 1–2-й степени (SDS IMT +2,0–+3,0). В группу контроля вошли 54 здоровых ребенка с $-1 < \text{SDS IMT} < 1$: 28 девочек и 26 мальчиков. Расчет SDS IMT проводился с использованием компьютерной программы ВОЗ «Anthro Plus». Уровни жирных кислот в сыворотке крови определяли методом хромато-масс-спектрометрии. Полученные показатели использовали для расчета ω -3 индекса для цельной крови и для эритроцитарных клеточных мембран, ω -6/ ω -3 ЖК индекса, индекса риска развития субинтимальной воспалительной реакции (%AA / %EPA индекс), а также индекса вязкости, текучести и проницаемости клеточных мембран (%ПНЖК / %НЖК).

Результаты. У подростков с ожирением прослеживались значимо более низкие уровни полиненасыщенных жирных кислот и более высокое содержание некоторых мононенасыщенных ω -7 и ω -9 жирных кислот, а также основных представителей семейства насыщенных жирных кислот. Показатели ω -3 индекса как для цельной крови, так и для мембран эритроцитов были статистически значимо снижены в основной группе. Индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции и индекс %ПНЖК/%НЖК имели высокие значения у мальчиков и у девочек обеих групп. ω -6/ ω -3 индекс на фоне ожирения был повышен только у мальчиков. Активность дельта-6-десатуразы статистически значимо между группами не различалась.

Выводы. Представленные индексы (ω -3 индекс, индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции, ω -6/ ω -3 индекс, индекс полиненасыщенные / насыщенные ЖК, индекс ω -6 десатуразной активности) требуют дополнительного изучения и конкретизации условий применения, референсных значений и правил интерпретации, особенно в детской популяции.

Ключевые слова: жирные кислоты, омега-3 индекс, дети, ожирение, эйкозапентаеновая кислота, арахидоновая кислота, метаболические нарушения

Благодарности: Работа поддержана грантом Российского научного фонда в рамках конкурса 2023 года «Проведение инициативных исследований молодыми учеными» Президентской программы исследовательских проектов, реализуемых ведущими учеными, в том числе молодыми учеными по соглашению № 23-75-01034 от 14.08.2023 по теме «Использование профилей липидомии для создания прогностической модели реализации фенотипа ожирения у детей и подростков» (руководитель проекта – к.м.н., научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Д.В. Подчиненова).

Для цитирования: Олейник ОА, Самойлова ЮГ, Матвеева МВ, Подчиненова ДВ, Шулико ЛМ. Особенности индексов жирных кислот в оценке метаболических нарушений у подростков с ожирением. *Медицинский совет*. 2024;18(19):236–244. <https://doi.org/10.21518/ms2024-355>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of fatty acid indices in the assessment of metabolic disorders in obese adolescents

Oksana A. Oleynik^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2915-384X>, oleynikoa@mail.ru

Iuliia G. Samoilova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>, samoilova_y@inbox.ru

Mariia V. Matveeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-9966-6686>, matveeva.mariia@yandex.ru

Daria V. Podchinenova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6212-4568>, darvas_42@mail.ru

Lyudmila M. Shuliko¹, <https://orcid.org/0000-0001-5299-2097>, ludmila.shuliko.15@gmail.com

¹ Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russia

² Department Healthcare of the Tomsk Region for the Organization of High-tech Medical Care in the Profile "Endocrinology"; 41, Kirov Ave, Tomsk, 634041, Russia

Abstract

Introduction. The population strategy of modern healthcare is aimed at preventing obesity and its complications. The study of the spectrum of fatty acids is a progressive direction of lipidomics in the diagnosis of metabolic disorders.

Aim. To evaluate the possibilities of calculated fatty acid indices in determining the risk of metabolic disorders in obese adolescents.

Materials and methods. Single-center observational single-stage comparative study. The study sample consisted of 155 adolescents aged 10–15 years. The main group was represented by 101 participants – 45 boys and 56 girls with diagnosed obesity of exogenous constitutional type, 1–2 degrees (SDS BMI +2,0–+3,0). The control group included 54 healthy children with -1<SDS BMI <1: 28 girls and 26 boys. The calculation of SDS BMI was carried out using the WHO computer program "Anthro Plus" for the age category from 5 to 19 years. The levels of fatty acids in the blood serum were determined by chromatomass spectrometry.

Results. Significantly lower levels of polyunsaturated fatty acids and higher content of some monounsaturated ω -7 and ω -9 fatty acids, as well as the main representatives of the saturated fatty acid family, were observed in obese adolescents. The values of the ω -3 index, both for whole blood and for erythrocyte membranes, were statistically significantly reduced in the main group. Subintimal inflammatory reaction risk index and PUFA % index/%NLC had high values in boys and girls of both groups. The ω -6/ ω -3 index on the background of obesity was increased only in boys. The activity of delta-6-desaturase did not differ statistically significantly between the groups.

Conclusions. The presented indices (ω -3 index, risk index of subintimal inflammatory reaction, ω -6/ ω -3 index, polyunsaturated/saturated LC index, ω -6 desaturase activity index) require additional study and specification of application conditions, reference values and interpretation rules, especially in the pediatric population.

Keywords: fatty acids, omega-3 index, children, obesity, eicosapentaenoic acid, arachidonic acid, metabolic disorders

Acknowledgment: The work was supported by a grant from the Russian Science Foundation within the framework of the 2023 competition "Conducting initiative research by young scientists" of the Presidential Program of research projects implemented by leading scientists, including young scientists: under agreement No. 23-75-01034 dated August 14, 2023 on the topic "Using lipidomics profiles to create a prognostic model for the implementation of the obesity phenotype in children and adolescents" (project leader – Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Central Research laboratory Daria V. Podchinenova).

For citation: Oleynik OA, Samoilova IG, Matveeva MV, Podchinenova DV, Shuliko LM. Features of fatty acid indices in the assessment of metabolic disorders in obese adolescents. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(19):236–244. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-355>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным инициативы Всемирной организации здравоохранения по эпиднадзору за детским ожирением (Childhood obesity surveillance initiative) избыточная масса тела, в том числе ожирение, выявлена у 29% детей в возрасте 7–9 лет¹. Ожирение у детей сопряжено с ранним развитием осложнений: дислипидемии, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии. Связь избыточного веса с сердечно-сосудистой патологией прослеживается у детей уже с 10–12 лет [1]. Исследование уровней жирных кислот (ЖК) в крови у детей может быть информативным методом как для определения факторов риска, диагностики метаболических нарушений, так и для контроля программы питания на индивидуальном уровне. Доказано множество эффектов изменения жирнокислотного баланса для здоровья в детском возрасте: влияние полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) на регуляцию роста, иммунных

процессов, нервную систему, негативные последствия липотоксичности и т.д. [2, 3]. Известно об изменениях профиля ЖК в зависимости от специфики метаболизма и питания. Так, пиковое содержание ПНЖК приходится на период новорожденности и снижается по мере взросления. Для насыщенных жирных кислот (НЖК) характерна обратная тенденция – повышение уровней в пубертатном периоде [4]. Помимо прямого определения уровней ЖК, качественная и количественная оценка спектра ЖК проводится путем применения индексов и соотношений.

Омега-3 индекс (ω -3 индекс) – это сумма процентного содержания эйкозапентаеновой (ЕРА) и докозагексаеновой (ДНА) ПНЖК от общего количества ЖК [5].

Соотношение эйкозапентаеновой и арахидоновой (АА) кислот рассматривается как маркер хронического воспаления. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что более низкое соотношение ЕРА/АА связано с повышенным риском развития субинтимальной воспалительной реакции [6].

Считается, что дисбаланс уровней омега-6 и омега-3 незаменимых ЖК (ω -6/ ω -3 индекс) с преобладающим

¹ Report on the fifth round of data collection, 2018–2020: WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Available at: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-6594-46360-67071>.

содержанием ω -6 ПНЖК, который присутствует в современных диетах, вовлечен в патогенез хронических заболеваний, оказывает сильное протромботическое и провоспалительное действие, что способствует распространности атеросклероза, ожирения и диабета. При этом, наоборот, более низкое значение индекса за счет более высокого содержания ω -3 ПНЖК связано с противовоспалительным эффектом и снижением кардиоваскулярного риска [7, 8].

ЖК фосфолипидов участвуют в обеспечении гомеостатической функции клеточных мембран путем регуляции их вязкости, текучести и проницаемости [9]. Липидный бислой тканеспецифический и необходимое состояние мембраны обеспечиваются определенным соотношением между НЖК и ПНЖК в гидрофобных хвостах полярных липидов (индекс ПНЖК/НЖК) [10].

Обладающая кардиопротекторными свойствами дигомо-гамма-линоленовая-6 (DGLA) ПНЖК является преимущественно эндогенным продуктом, синтезируется ферментом дельта-6-десатуразой из линолевой кислоты (LA), содержащейся в растительных маслах. Индекс ω -6 десатуразной активности основан на соотношении этих кислот и отражает эффективность выработки DGLA [11, 12].

Однако в детской популяции использование спектра ЖК в получении прогностических параметров (индексы, соотношения) развития метаболических нарушений на фоне ожирения недостаточно изучено.

Цель – оценить возможности расчетных индексов ЖК в определении риска метаболических нарушений у подростков с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России № 8459/2 от 28.10.2020. Дизайн исследования: одноцентровое наблюдательное одномоментное сравнительное. Изучаемая выборка состояла из 155 подростков. Протокол исследования предусматривал получение информированного согласия от всех исследуемых. Основная группа представлена 101 участником – 45 мальчиков и 56 девочек, соответствующих критериям включения: возраст 10–15 лет, диагностированное ожирение экзогенно-конституционального типа 1–2-й степени (SDS IMT +2,0–+3,0). В группу контроля вошли 54 здоровых ребенка с $-1 < \text{SDS IMT} < 1$: 28 девочек и 26 мальчиков в возрасте 10–15 лет. Критерии исключения: вторичные формы ожирения, сахарный диабет 1-го и 2-го типов, соматические заболевания в острой форме или клинически значимая хроническая патология, использование лекарственных препаратов, влияющих на липидный обмен, препаратов ПНЖК.

Расчет SDS IMT проводился с использованием компьютерной программы ВОЗ «Anthro Plus» для возрастной категории от 5 до 19 лет, вводными данными для программы служили пол, возраст, вес и рост исследуемых.

От всех участников исследования были получены образцы венозной крови для последующего определения уровней ЖК в сыворотке методом

хромато-масс-спектрометрии на детекторе Agilent 7000B, объем одной пробы 2 мкл, ввод с делением потока 1:5. Спектр определяемых показателей включал в себя:

■ ПНЖК ω -3 и ω -6 ЖК: линоленовая (18:3n3), докозапентаеновая (22:5n3), докозагексаеновая (22:6n3), эйкозапентаеновая (20:5n3), линолевая (18:2n6), гамма-линоленовая (18:3n6), дигомо-гамма-линоленовая (20:3n6), арахидоновая (20:4n6);

■ НЖК: декановая (10:0), лауриновая (12:0), миристиновая (14:0), пальмитиновая (16:0), стеариновая (18:0), арахидоновая (20:0), бегеновая (22:0), лигноцеридовая (24:0), маргариновая (гептадекановая) (17:0);

■ мононенасыщенные (МНЖК) ω -5, ω -7, ω -9 ЖК: миристинолевая (14:1n5), пальмитолеиновая (16:1n7), олеиновая (18:1n9), нервоновая (24:1n9), эйкозатриеновая (мидовая) (20:3n9);

■ МНЖК и НЖК с нечетным числом атомов углерода: пентадекановая (15:0), маргариновая (ММА), генэйкозановая кислота (15:0), трикозановая (23:0), гептадеценная (17:1n7);

■ мультиметилразветвленные ЖК: фитановая (3,7,11,15-тетраметилгексадекановая) кислота;

■ трансжирные кислоты: элаидиновая (18:1n9t), линоэлаидиновая.

Полученные показатели использовали для расчета ω -3 индекса для цельной крови и для эритроцитарных клеточных мембран, ω -6/ ω -3 ЖК индекса, индекса риска развития субинтимальной воспалительной реакции (%AA/%EPA индекс), а также индекса вязкости, текучести и проницаемости клеточных мембран (%ПНЖК/%НЖК).

Статистическая информация по собранным данным была получена с помощью IBM SPSS Statistics 20 (русская версия). Проверку на нормальность распределения признаков осуществляли с использованием критерия Шапиро – Вилка. Сравнение несвязанных выборок проводили с применением U-критерия Манна – Уитни. На последнем этапе статистической обработки проводили оценку взаимосвязи между количественными признаками, использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Основная группа была представлена подростками с ожирением 1-й и 2-й степени (SDS IMT³ +2,0).

Характеристики сформированных групп изложены в *табл. 1*.

Как у мальчиков, так и у девочек с ожирением прослеживались значимо более низкие уровни ПНЖК: докозапентаеновой, дигомо-гамма-линоленовой, арахидоновой и докозатетраеновой. А также более высокое содержание пальмитоолеиновой ω -7 МНЖК, олеиновой ω -9 МНЖК, пальмитиновой стеариновой, арахидоновой и бегеновой НЖК. Подробно данные представлены в *табл. 2* и *3*.

Основная группа мальчиков достоверно значимо отличалась повышенным содержанием линоленовой, трикозановой и элаидиновой ЖК и сниженным уровнем докозагексаеновой ω -3 ПНЖК (*табл. 2*).

- **Таблица 1.** Характеристика обследованных групп (Me [Q1; Q3])
 ● **Table 1.** Characteristics of the examined groups (Me [Q1; Q3])

Название / показатель	Основная группа (n = 101)		Группа контроля (n = 54)	
	Ожирение 1–2-й ст. 2,0 < SDS IMT < 3,0		Нормальная масса тела -1 < SDS IMT < 1	
	Мальчики (n = 45)	Девочки (n = 56)	Мальчики (n = 26)	Девочки (n = 28)
Возраст, лет	13,00 [10,00; 16,00]	14,00 [11,50; 14,00]	14,50 [10,00; 16,00]	13,50 [10,75; 16,00]
Рост, м	165,8 [158,0; 170,1]	160,5 [157,0; 166,5]	166,5 [151,3; 172,8]	160,5 [156,0; 165,0]
Вес, кг	88,0 [74,2; 91,7]*	90,0 [75,4; 104,8]*	66,5 [60,8; 71,5]*	49,5 [45,0; 54,0]*
ИМТ, кг/м ²	29,3 [25,0; 32,3]	32,4 [29,2; 36,1]	18,2 [16,9; 21,2]	16,3 [16,0; 16,6]
SDS роста	1,04 [-0,67; 1,35]	0,59 [0,07; 1,58]	-0,73 [-1,82; -0,06]	0,43 [0,18; 1,00]
SDS IMT	2,88 [2,05; 3,01]*	2,93 [2,09; 2,95]*	0,75 [-0,80; 0,56]*	0,32 [0,15; 0,49]*
ОТ, см	95,5 [74,0; 106,5]*	99,0 [82,5; 110,0]*	59,0 [52,3; 77,3]*	56,0 [54,0; 58,0]*
ОБ, см	109,5 [88,8; 116,0]*	112,0 [95,5; 125,0]*	72,5 [68,3; 86,8]*	68,5 [68,0; 69,0]*

Примечание. Ме – медиана, Q1, Q3 – нижний, верхний квартили; ИМТ – индекс массы тела; SDS роста (standard deviation score) – число стандартных отклонений фактического роста от популяционного среднего; SDS IMT (standard deviation score) – число стандартных отклонений фактической величины ИМТ от популяционного среднего; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; * – значимость различий между группами (U-критерий Манна – Уитни, различия значимы при $p < 0,05$).

У девочек на фоне ожирения, по сравнению с группой контроля, были повышены лигноцериновая и маргарино-вая НЖК (табл. 3).

Омега-3 индекс как для цельной крови, так и для мембран эритроцитов был статистически значимо снижен в основной группе у мальчиков и у девочек (табл. 4, 5).

Индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции у мальчиков и у девочек обеих групп был повышен. Наиболее высокие значения индекса были обнаружены у девочек группы сравнения (табл. 4, 5).

На фоне ожирения у мальчиков ω -6/ ω -3 индекс был выше относительно значений в группе контроля. В группах девочек значения индекса значимо не различались (табл. 4, 5).

Независимо от пола в основной группе и в группе сравнения индекс ПНЖК / НЖК указывал на повышение вязкости, снижение текучести и проницаемости клеточных мембран. Активность дельта-6-десатуразы статистически значимо не различалась между группами у исследуемых мужского и женского пола (табл. 4, 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Установлены значимые различия по содержанию в крови ЖК у подростков с ожирением по сравнению с группой детей с нормальным весом. Подтвердилась закономерность снижения уровней незаменимых ПНЖК и повышения НЖК у подростков при ожирении [13, 14]. В то же время группы не отличались по индексу ПНЖК / НЖК, характеризующему стабильность мембран клеток, их транспортные свойства [15]. Текучесть

мембран в том числе влияет на активность иммунокомпетентных клеток [16]. Такая модификация профиля ЖК уже прослеживалась у здоровых подростков и предположительно была связана с регионарными особенностями питания [17]. Высококалорийные диеты с низким содержанием клетчатки, перенасыщенные жирными кислотами и сахарами, являются первостепенной причиной экзогенно-конституционального ожирения [18].

ЖК могут отражать не только алиментарный статус, но и влиять на состояние углеводного обмена. Избыточное накопление свободных жирных кислот является одним из основных механизмов развития резистентности к инсулину при ожирении [19]. Через активацию серин-треониновых протеинкиназ блокируется сигнальный путь инсулина. С другой стороны, возникает потребность в высокой скорости секреции инсулина, что приводит к постепенному истощению бета-клеток поджелудочной железы [20]. У детей с ожирением и инсулинорезистентностью (НОМА-IR >2,5) содержание ненасыщенных жирных кислот в плазме крови было снижено [21]. Также защитная роль ω -3 ПНЖК в отношении риска инсулинорезистентности у детей замечена в работе S. Marth et al., но при высоких уровнях арахидоновой ω -6 ПНЖК отмечался обратный эффект [22]. Содержание арахидоновой кислоты в нашем исследовании у мальчиков и девочек с ожирением было значимо снижено, по сравнению с подростками с нормальным весом. Возможно, это обусловлено адаптивным ответом бета-клеток поджелудочной железы на повышенное содержание сахара в рационе. Известно, что в таких условиях происходит ремоделирование мембранных фосфолипидов, арахидоновая и докозагексаеновая кислоты

- **Таблица 2.** Развернутая оценка жирнокислотного состава крови у мальчиков обследованных групп (Me [Q1; Q3])
- **Table 2.** Complete fatty acid profile blood test in boys of the examined groups (Me [Q1; Q3])

Название / показатель	% от ЖК		p
	Ожирение 1–2-й ст. 2,0 < SDS ИМТ < 3,0 (n = 45)	Нормальная масса тела -1 < SDS ИМТ < 1 (n = 26)	
ω-3 ПНЖК			
Линоленовая (18:3n3)	0,250 [0,230; 0,278]	0,220 [0,160; 0,230]	0,011*
Эйкозапентаеновая (20:5n3)	0,08 [0,070; 0,100]	0,100 [0,040; 0,170]	0,797
Докозапентаеновая (22:5n3)	0,240 [0,213; 0,280]	0,340 [0,340; 0,430]	0,043*
Докозагексаеновая (22:6n3)	1,010 [0,880; 1,223]	2,100 [1,480; 2,210]	0,035*
ω-6 ПНЖК			
Линолевая (18:2n6)	16,360 [15,430; 19,485]	21,200 [18,810; 26,390]	0,637
Гамма-линоленовая (18:3n6)	0,110 [0,070; 0,148]	0,120 [0,110; 0,220]	0,164
Дигомо-гамма-линоленовая (20:3n6)	0,760 [0,503; 0,860]	1,030 [0,820; 1,150]	0,004*
Арахидоновая (20:4n6)	3,795 [3,428; 4,987]	7,870 [7,310; 8,550]	0,000*
ω-5 МНЖК			
Миристолеиновая (14:1n5)	0,040 [0,030; 0,95]	0,100 [0,050; 0,100]	0,020*
ω-7 МНЖК			
Докозатетраеновая (адреновая) (16:1n7)	0,340 [0,260; 0,545]	1,560 [0,830; 1,560]	<0,001*
Пальмитолеиновая (16:1n7)	1,240 [1,073; 1,540]	0,860 [0,830; 0,870]	0,001*
ω-9 МНЖК			
Олеиновая (18:1n9)	18,125 [16,470; 18,855]	13,870 [13,680; 13,870]	<0,001*
Нервоновая (24:1n9)	1,895 [1,750; 2,050]	1,810 [1,790; 2,280]	0,716
Эйкозатриеновая (мидовая) (20:3n9)	0,040 [0,030; 0,050]	0,040 [0,040; 0,070]	0,332
НЖК			
Декановая (10:0)	0,020 [0,010; 0,020]	0,010 [0,010; 0,020]	0,169
Лауриновая (12:0)	0,050 [0,013; 0,050]	0,020 [0,010; 0,050]	0,815
Миристиновая (14:0)	0,630 [0,490; 0,780]	0,230 [0,230; 0,480]	0,166
Пальмитиновая (16:0)	32,260 [28,268; 32,870]	25,922 [22,460; 29,010]	0,001*
Стеариновая (18:0)	16,405 [15,025; 17,520]	15,250 [13,610; 15,250]	0,002*
Арахидоновая (20:0)	0,375 [0,350; 0,400]	0,370 [0,320; 0,370]	0,053
Бегеновая (22:0)	1,410 [1,300; 1,520]	1,320 [1,270; 1,360]	0,015*
Лигноцериновая (24:0)	2,550 [2,370; 2,900]	2,550 [2,140; 2,690]	0,183
Фитановая	0,035 [0,020; 0,058]	0,060 [0,020; 0,090]	0,051
МНЖК и НЖК с нечетным числом атомов углерода			
Гептадеценовая (17:1n7)	0,080 [0,070; 0,105]	0,080 [0,060; 0,080]	0,107
Пентадекановая (15:0)	0,275 [0,208; 0,305]	0,240 [0,180; 0,340]	0,955
Маргариновая (17:0)	0,370 [0,320; 0,438]	0,380 [0,240; 0,380]	0,131
Генэйкозановая (21:0)	0,010 [0,010; 0,018]	0,02 [0,010; 0,020]	0,409
Трикозановая (23:0)	0,310 [0,250; 0,430]	0,220 [0,210; 0,320]	0,024*
Транс-ЖК			
Элаидиновая (18:1n9t)	0,055 [0,033; 0,070]	0,030 [0,030; 0,040]	0,003*
Линоэлаидиновая (18:2ct)	0,080 [0,050; 0,173]	0,140 [0,060; 0,140]	0,875

Примечание. Me – медиана, Q1, Q3 – нижний, верхний квартили p – значимость различий между группами (Z-критерий Манна – Уитни), * – различия значимы при p < 0,05.

- **Таблица 3.** Развернутая оценка жирнокислотного состава крови у девочек обследованных групп (Me [Q1; Q3])
 ● **Table 3.** Complete fatty acid profile blood test in girls of the examined groups (Me [Q1; Q3])

Название / показатель	% от ЖК		p
	Ожирение 1–2-й ст. 2,0 < SDS ИМТ < 3,0 (n = 56)	Нормальная масса тела -1 < SDS ИМТ < 1 (n = 28)	
ω-3 ПНЖК			
Линоленовая (18:3n3)	0,260 [0,210; 0,275]	0,190 [0,124; 0,290]	0,071
Эйкозапентаеновая (20:5n3)	0,080 [0,060; 0,080]	0,105 [0,030; 0,170]	0,459
Докозапентаеновая (22:5n3)	0,220 [0,210; 0,245]	0,395 [0,330; 0,990]	0,009*
Докозагексаеновая (22:6n3)	1,070 [0,880; 1,275]	1,790 [0,330; 2,740]	0,140
ω-6 ПНЖК			
Линолевая (18:2n6)	16,500 [14,540; 17,510]	22,600 [1,580; 26,390]	0,713
Гамма-линоленовая (18:3n6)	0,140 [0,090; 0,180]	0,180 [0,140; 20,780]	0,080
Дигомо-гамма-линоленовая (20:3n6)	0,710 [0,670; 0,880]	0,925 [0,700; 1,790]	0,038*
Арахидоновая (20:4n6)	3,880 [3,800; 4,470]	7,930 [7,310; 10,440]	0,000*
ω-5 МНЖК			
Миристолеиновая (14:1n5)	0,080 [0,050; 0,100]	0,070 [0,050; 0,110]	0,783
ω-7 МНЖК			
Докозатетраеновая (адреновая) (16:1n7)	0,440 [0,230; 0,590]	1,155 [0,830; 1,480]	<0,001*
Пальмитолеиновая (16:1n7)	1,190 [0,975; 1,480]	0,850 [0,830; 0,870]	0,001*
ω-9 МНЖК			
Олеиновая (18:1n9)	17,780 [15,980; 18,770]	13,690 [13,680; 13,700]	0,000*
Нервоновая (24:1n9)	1,870 [1,765; 1,960]	1,810 [1,790; 2,100]	0,822
Эйкозатриеновая (мидовая) (20:3n9)	0,040 [0,040; 0,050]	0,070 [0,050; 0,500]	0,069
НЖК			
Декановая (10:0)	0,020 [0,015; 0,025]	0,015 [0,010; 0,020]	0,096
Лауриновая (12:0)	0,050 [0,030; 0,110]	0,035 [0,020; 0,050]	0,904
Миристиновая (14:0)	0,820 [0,590; 1,110]	0,405 [0,330; 0,480]	0,077
Пальмитиновая (16:0)	31,780 [29,245; 32,350]	25,735 [20,450; 29,010]	0,002*
Стеариновая (18:0)	16,630 [15,770; 17,690]	14,230 [13,280; 15,290]	0,000*
Арахидоновая (20:0)	0,410 [0,400; 0,460]	0,335 [0,290; 0,400]	0,000*
Бегеновая (22:0)	1,420 [1,305; 1,530]	1,340 [1,080; 1,380]	0,015*
Лигноцериновая (24:0)	2,630 [2,415; 2,990]	2,415 [1,970; 2,710]	0,026*
Фитановая	0,060 [0,030; 0,065]	0,055 [0,020; 0,100]	0,853
МНЖК и НЖК с нечетным числом атомов углерода			
Гептадеценовая (17:1n7)	0,080 [0,070; 0,130]	0,065 [0,060; 0,080]	0,005*
Пентадекановая (15:0)	0,280 [0,250; 0,310]	0,260 [0,110; 0,340]	0,539
Маргариновая (17:0)	0,440 [0,400; 0,460]	0,275 [0,240; 0,420]	0,001*
Генэйкозановая (21:0)	0,020 [0,010; 0,035]	0,020 [0,010; 0,030]	0,377
Трикозановая (23:0)	0,350 [0,235; 0,430]	0,270 [0,170; 0,320]	0,068
Транс-ЖК			
Элаидиновая (18:1n9t)	0,050 [0,040; 0,065]	0,035 [0,030; 0,080]	0,213
Линоэлаидиновая (18:2ct)	0,100 [0,050; 0,235]	0,070 [0,020; 0,150]	0,075

Примечание. Me – медиана, Q1, Q3 – нижний, верхний квартили; p – значимость различий между группами (Z-критерий Манна – Уитни), * – различия значимы при p < 0,05.

● **Таблица 4.** Расчетные индексы и соотношения у мальчиков обследованных групп (Me [Q1; Q3])

● **Table 4.** Calculated scores and ratios in boys of the examined groups (Me [Q1; Q3])

Показатель	Группа 1 (SDS ИМТ 2,4 [2,0; 2,9]) (n = 45)	Группа 2 (SDS ИМТ 0,1 [-0,1; 0,8]) (n = 26)	p
ω-3 индекс для цельной крови (суммарно для СЖК, ЛП, КМ)	1,335 [1,230; 1,540]	2,500 [2,080; 2,650]	<0,001*
ω-3 индекс для эритроцитарных клеточных мембран	1,620 [1,520; 1,813]	2,730 [2,330; 2,870]	<0,001*
AA / EPA : (%AA / %EPA) Индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции**	51,320 [38,368; 57,260]	81,450 [63,120; 210,860]	0,025*
ω-6/ω-3 индекс	13,310 [11,400; 16,705]	11,570 [10,560; 14,000]	0,059
ПНЖК / НЖК***	0,400 [0,375; 0,558]	0,740 [0,630; 0,990]	0,001*
LA / DGLA. Индекс ω-6 десатуразной активности****	26,895 [20,125; 32,095]	18,490 [18,210; 29,900]	0,165

Примечание. Me – медиана, Q1, Q3 – нижний, верхний квартили; p – значимость различий между группами (Z-критерий Манна – Уитни); * – различия значимы при p < 0,05; СЖК – свободные жирные кислоты, ЛП – липопротеиды, КМ – клеточные мембраны; ** – индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции (риска развития осложнений ССЗ / уровня защитного резерва организма); *** – индекс вязкости, текучести и проницаемости клеточных мембран; **** – индекс ω-6 десатуразной активности (эффективности образования эндогенных ω-6 ЖК).

● **Таблица 5.** Расчетные индексы и соотношения у девочек обследованных групп (Me [Q1; Q3])

● **Table 5.** Calculated scores and ratios in girls of the examined groups (Me [Q1; Q3])

Жирные кислоты	Группа 1 (SDS ИМТ 2,4 [2,0; 2,9]) (n = 56)	Группа 2 (SDS ИМТ 0,1 [-0,1; 0,8]) (n = 28)	p
ω-3 индекс для цельной крови (суммарно для СЖК, ЛП, КМ)	1,430 [1,130; 1,690]	2,290 [1,940; 3,900]	0,001*
ω-3 индекс для эритроцитарных клеточных мембран	1,710 [1,420; 1,960]	2,530 [2,190; 4,050]	0,001*
AA / EPA : (%AA / %EPA) Индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции**	57,090 [49,290; 82,385]	136,990 [63,120; 210,860]	0,035*
ω-6/ω-3 индекс	13,310 [11,430; 15,920]	12,785 [9,270; 14,000]	0,307
ПНЖК / НЖК***	0,400 [0,390; 0,485]	0,810 [0,630; 1,160]	0,001*
LA / DGLA. Индекс ω-6 десатуразной активности****	22,610 [19,780; 24,550]	24,055 [14,730; 29,900]	0,977

Примечание. Me – медиана, Q1, Q3 – нижний, верхний квартили; p – значимость различий между группами (Z-критерий Манна – Уитни); * – различия значимы при p < 0,05; СЖК – свободные жирные кислоты, ЛП – липопротеиды, КМ – клеточные мембраны; ** – индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции (риска развития осложнений ССЗ / уровня защитного резерва организма); *** – индекс вязкости, текучести и проницаемости клеточных мембран; **** – индекс ω-6 десатуразной активности (эффективности образования эндогенных ω-6 ЖК).

подвергаются перекисному окислению, при этом увеличивается содержание пальмитолеиновой и олеиновой кислот, что также прослеживалось в группе с ожирением [9, 23].

Подростки с избытком массы тела отличались более низким ω-3 индексом, рассчитанным для цельной крови и для мембран эритроцитов. В другом исследовании подобный результат имел отчетливую связь с низким потреблением ω-3 ПНЖК с пищей [24]. Целевые значения для ω-3 индекса окончательно не утверждены. Диапазон 8–11% рассматривается как кардиопротекторный, а значения индекса менее 4% ассоциируются с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Улучшение когнитивных функций на фоне приема пищевых добавок с ω-3 ПНЖК у детей с ожирением отмечалось при более низких значениях ω-3 индекса, равным 6% [25]. В проведенном исследовании ω-3 индекс составил менее 3%, независимо от наличия ожирения и пола. При этом подростки с избытком массы тела характеризовались значимо более низкими показателями.

Омега-6/омега-3 индекс указывал на преобладание группы ω-6 ПНЖК только у мальчиков с ожирением, что указывает на риск усиления провоспалительных реакций. Показано, что коррекция дисбаланса между данными группами

ЖК играет важную роль в лечении ожирения и снижении риска смертности от сердечно-сосудистых причин [26]. Однако при рассмотрении отдельных представителей этих групп показатель отношения арахидоновой кислоты (основной провоспалительной ω-6 ЖК) к эйкозопантоеновой кислоте (основной противовоспалительной ω-3 ЖК) оказался повышен у подростков как с ожирением, так и без, независимо от пола. Кроме того, значение индекса риска развития субинтимальной воспалительной реакции оказалось наиболее высоким у девочек с нормальной массой тела.

Процесс десатурации определяет качественный и количественный профиль ПНЖК [27]. В проведенном исследовании между подростками с ожирением и без различий в активности дельта-6-десатуразы не выявлено. Т. Okada et al. в 2007 г. была рассмотрена связь арахидоновой кислоты и дельта-6-десатуразы с инсулинорезистентностью у детей с избыточным весом. У большинства исследуемых сниженный уровень арахидоновой кислоты компенсировался активацией дельта-6-десатуразы. Однако у 27,1% индекс ω-6 десатуразной активности не был повышен, несмотря на низкий уровень арахидоновой кислоты и высокую концентрацию инсулина [28].

Проведенное исследование демонстрирует неблагоприятные изменения в жирнокислотном профиле не только у подростков с ожирением, но и у детей с нормальной массой тела. Несомненно, такие сдвиги отражают характер питания и указывают на необходимость коррекции диеты по содержанию ЖК даже при отсутствии клинических проявлений ожирения и его сопутствующих состояний. Следует подчеркнуть, что в нашем исследовании для расчета большинства индексов использовались уровни ЖК, определенные не в составе эритроцитарных мембран, а в плазме крови, что могло повлиять на результат. Существуют данные, что в составе мембран эритроцитов отражен более стабильный профиль ЖК, а жирнокислотный состав плазмы зависит от качества недавнего потребления жиров с пищей [29].

ВЫВОДЫ

Представленные индексы (ω -3 индекс, индекс риска развития субинтимальной воспалительной реакции, ω -6/ ω -3 индекс, индекс ПНЖК / НЖК, индекс ω -6 десатурированной активности) позволяют более продуктивно использовать определение уровней ЖК в крови для диагностики метаболических нарушений. Поэтому такие расчетные методы требуют дополнительного изучения и конкретизации условий применения, референсных значений и правил интерпретации, особенно в детской популяции. 

Поступила / Received 01.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 21.08.2024

Принята в печать / Accepted 25.08.2024

Список литературы / References

- Lee J, Cha S, Lee J, Kim S, Song Y. Association between obesity and cardiovascular disease risk factors in different age groups of adolescents: an analysis of data from the Korean national health and nutritional examination survey. *Children*. 2023;10(5):827. <https://doi.org/10.3390/children10050827>.
- González F, Báez R. In time: importance of omega 3 in children's nutrition. *Rev Paul Pediatr*. 2017;35(1):3–4. <https://doi.org/10.1590/1984-0462;2017;35;1;00018>.
- Cavaliere G, Cimmino F, Trinchese G, Catapano A, Petrella L, D'Angelo M et al. From obesity-induced low-grade inflammation to lipotoxicity and mitochondrial dysfunction: altered multi-crosstalk between adipose tissue and metabolically active organs. *Antioxidants*. 2023;12(6):1172. <https://doi.org/10.3390/antiox12061172>.
- Тимофеева ЕА, Ибрагимов РИ, Шамратова ВГ. Содержание жирных кислот в плазме крови детей в динамике развития. *Вестник Башкирского университета*. 2013;18(2):383–385. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-zhirnyh-kislot-v-plazme-krovi-detey-v-dinamike-razvitiya>.
Timofeeva EA, Ibragimov RI, Shamratova VG. The content of fatty acids in the blood plasma of children in the dynamics of development. *Vestnik Bashkirskogo universiteta*. 2013;18(2):383–385. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-zhirnyh-kislot-v-plazme-krovi-detey-v-dinamike-razvitiya>.
- Von Schacky C. Omega-3 index in 2018/19. *Proc Nutr Soc*. 2020;79(4):381–387. <https://doi.org/10.1017/S0029665120006989>.
- Nelson J, Raskin S. The eicosapentaenoic acid:arachidonic acid ratio and its clinical utility in cardiovascular disease. *Postgrad Med*. 2019;131(4):268–277. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1607414>.
- Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med*. 2008;233(6):674–688. <https://doi.org/10.3181/0711-MR-311>.
- Simopoulos AP. An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. *Nutrients*. 2016;8(3):128. <https://doi.org/10.3390/nu8030128>.
- Ferreri C, Masi A, Sansone A, Giacometti G, Larocca A, Menounou G et al. Fatty acids in membranes as homeostatic, metabolic and nutritional biomarkers: recent advancements in analytics and diagnostics. *Diagnostics*. 2016;7(1):1. <https://doi.org/10.3390/diagnostics7010001>.
- Боровская МК, Кузнецова ЭЭ, Горохова В Г, Корякина ЛБ, Курильская ТЕ, Пивоваров ЮИ. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010;3:334–354. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/strukturno-funktsionalnaya-harakteristika-membrany-eritrotsita-i-ee-izmeneniya-pri-patologiyah-raznogo-geneza>.
Borovskaya MK, Kuznetsova EE, Gorokhova VG, Korjakina LB, Kuril'skaya TE, Pivovarov JuI. Structural and functional characteristics of membranes erythrocyte and its changes in pathologies of various genesis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010;3:334–354. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/strukturno-funktsionalnaya-harakteristika-membrany-eritrotsita-i-ee-izmeneniya-pri-patologiyah-raznogo-geneza>.
- Nilsen DW, Aarsetoy H, Pönitz V, Bruggen-Andersen T, Staines H, Harris WS, Grundt H. The prognostic utility of dihomo-gamma-linolenic acid (DGLA) in patients with acute coronary heart disease. *Int J Cardiol*. 2017;249:12–17. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.09.202>.
- Nilsen DW, Myhre PL, Kalstad A, Schmidt EB, Arnesen H, Seljeflot I. Serum Levels of Dihomo-Gamma (γ)-Linolenic Acid (DGLA) Are Inversely Associated with Linoleic Acid and Total Death in Elderly Patients with a Recent Myocardial Infarction. *Nutrients*. 2021;13(10):3475. <https://doi.org/10.3390/nu13103475>.
- Sabin M, De Hora M, Holly J, Hunt L, Ford A, Williams S et al. Fasting nonesterified fatty acid profiles in childhood and their relationship with adiposity, insulin sensitivity, and lipid levels. *Pediatrics*. 2007;120(6):e1426–1433. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0189>.
- Bonafini S, Giontella A, Tagetti A, Bresadola I, Gaudino R, Cavarzere P et al. Fatty acid profile and desaturase activities in 7–10-year-old children attending primary school in Verona South District: association between palmitoleic acid, SCD-16, indices of adiposity, and blood pressure. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):3899. <https://doi.org/10.3390/ijms21113899>.
- Новгородцева ТП, Караман ЮК, Кнышова ВВ, Жукова НВ, Бивалкевич НВ. Состав жирных кислот мембран эритроцитов у пациентов с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2013;48(3):33–38. Режим доступа: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/565/495>.
Novgorodtseva TP, Karaman YK, Knysheva VV, Zhukova NV, Bival'kevich NV. The composition of fatty acids of erythrocyte membranes in patients with chronic bronchopulmonary diseases. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2013;48(3):33–38. (In Russ.) Available at: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/565/495>.
- Gangopadhyay V, Vijayan VK, Bansal SK. Lipids of erythrocyte membranes of COPD patients: a quantitative and qualitative study. *COPD*. 2012;9(4):322–331. <https://doi.org/10.3109/15412555.2012.668581>.
- Власова ОС, Бичкаева ФА, Третьякова ТВ. Роль жирных кислот, водорастворимых витаминов, кальция, фосфора в обеспечении углеводного обмена у юношеского населения двух разных климатогеографических регионов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016;61(4):204–209. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-zhirnyh-kislot-vodorastvorimyh-vitaminov-kaltsiya-fosfora-v-obespechenii-uglevodnogo-obmena-u-yunoshekskogo-naseleniya-dvuh-raznykh>.
Vlasova OS, Bichkaeva FA, Tretyakova TV. The role of fatty acids, water-soluble vitamins, calcium, phosphorus in ensuring carbohydrate metabolism in the youth population of two different climatogeographic regions. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2016;61(4):204–209. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-zhirnyh-kislot-vodorastvorimyh-vitaminov-kaltsiya-fosfora-v-obespechenii-uglevodnogo-obmena-u-yunoshekskogo-naseleniya-dvuh-raznykh>.
- Spruijt-Metz D. Etiology, treatment and prevention of obesity in childhood and adolescence: a decade in review. *J Res Adolesc*. 2011;21(1):129–152. <https://doi.org/10.1111/j.1532-7795.2010.00719.x>.
- Rupérez FJ, Martos-Moreno GÁ, Chamoso-Sánchez D, Barbas C, Argente J. Insulin resistance in obese children: what can metabolomics and adipokine modelling contribute? *Nutrients*. 2020;12(11):3310. <https://doi.org/10.3390/nu12113310>.
- Muoio D, Newgard C. Mechanisms of disease: Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008;9(3):193–205. <https://doi.org/10.1038/nrm2327>.
- Toledo K, Aranda M, Asenjo S, Sáez K, Bustos P. Unsaturated fatty acids and insulin resistance in childhood obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014;27(5-6):503–510. <https://doi.org/10.1515/jpem-2013-0281>.
- Marth S, Böhrhorst C, Mehlig K, Russo P, A Moreno L, De Henauf S et al. Associations of whole blood polyunsaturated fatty acids and insulin resistance among European children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2020;179(10):1647–1651. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03636-1>.
- Cohen G, Shamni O, Avrahami Y, Cohen O, Broner EC, Filippov-Levy N et al. Beta cell response to nutrient overload involves phospholipid remodelling and lipid peroxidation. *Diabetologia*. 2015;58(6):1333–1343. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3566-z>.

24. Mak I, Cohen T, Vanstone C, Weiler H. Increased adiposity in children with obesity is associated with low red blood cell omega-3 fatty acid status and inadequate polyunsaturated fatty acid dietary intake. *Pediatr Obes.* 2020;15(12):e12689. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12689>.
25. Van der Wurff I, Meyer B, de Groot R. Effect of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids (n-3 lcpufa) supplementation on cognition in children and adolescents: a systematic literature review with a focus on n-3 LCPUFA blood values and dose of DHA and EPA. *Nutrients.* 2020;12(10):3115. <https://doi.org/10.3390/nu12103115>.
26. Albar S. Dietary omega-6/omega-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) and omega-3 are associated with general and abdominal obesity in adults: UK National diet and nutritional survey. *Cureus.* 2022;14(10):e30209. <https://doi.org/10.7759/cureus.30209>.
27. Czumaj A, Śledziński T. Biological role of unsaturated fatty acid desaturases in health and disease. *Nutrients.* 2020;12(2):356. <https://doi.org/10.3390/nu12020356>.
28. Okada T, Sato N, Kuromori Y, Miyashita M, Taniguchi K, Iwata F et al. Characteristics of obese children with low content of arachidonic acid in plasma lipids. *Pediatr Int.* 2007;49(4):437–442. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2007.02394.x>.
29. Ferreira H. Fat intake and cardiac autonomic dysfunction in obese children: What is the relationship? *Rev Port Cardiol.* 2017;36(7-8):509–511. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.05.007>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.А. Олейник, Ю.Г. Самойлова, М.В. Матвеева
 Концепция и дизайн исследования – О.А. Олейник, Ю.Г. Самойлова, М.В. Матвеева, Д.В. Подчиненова
 Написание текста – О.А. Олейник, М.В. Матвеева, Д.В. Подчиненова, Л.М. Шулико
 Сбор и обработка материала – О.А. Олейник, М.В. Матвеева, Д.В. Подчиненова, Л.М. Шулико
 Обзор литературы – О.А. Олейник, Ю.Г. Самойлова
 Анализ материала – О.А. Олейник, М.В. Матвеева, Д.В. Подчиненова, Л.М. Шулико
 Статистическая обработка – М.В. Матвеева, Д.В. Подчиненова, Л.М. Шулико
 Редактирование – О.А. Олейник, Ю.Г. Самойлова, М.В. Матвеева
 Утверждение окончательного варианта статьи – О.А. Олейник, Ю.Г. Самойлова, М.В. Матвеева, Д.В. Подчиненова, Л.М. Шулико

Contribution of authors:

Concept of the article – Oksana A. Oleynik, Iuliia G. Samoilova, Mariia V. Matveeva
 Study concept and design – Oksana A. Oleynik, Iuliia G. Samoilova, Mariia V. Matveeva, Daria V. Podchinenova
 Text development – Oksana A. Oleynik, Mariia V. Matveeva, Daria V. Podchinenova, Lyudmila M. Shuliko
 Collection and processing of material – Oksana A. Oleynik, Mariia V. Matveeva, Daria V. Podchinenova, Lyudmila M. Shuliko
 Literature review – Oksana A. Oleynik, Iuliia G. Samoilova
 Material analysis – Oksana A. Oleynik, Mariia V. Matveeva, Daria V. Podchinenova, Lyudmila M. Shuliko
 Statistical processing – Mariia V. Matveeva, Daria V. Podchinenova, Lyudmila M. Shuliko
 Editing – Oksana A. Oleynik, Iuliia G. Samoilova, Mariia V. Matveeva
 Approval of the final version of the article – Oksana A. Oleynik, Iuliia G. Samoilova, Mariia V. Matveeva, Daria V. Podchinenova, Lyudmila M. Shuliko

Информация об авторах:

Олейник Оксана Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, доцент кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, эксперт центра клинических исследований, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; главный внештатный специалист, Департамент здравоохранения Томской области по организации специализированной медицинской помощи по профилю «эндокринология»; 634041, Россия, Томск, пр. Кирова, д. 41; oleynikoa@mail.ru
Самойлова Юлия Геннадьевна, д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, руководитель центра клинических исследований, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; главный внештатный специалист, Департамент здравоохранения Томской области по медицинской профилактике; 634041, Россия, Томск, проспект Кирова, д. 41; samoilova_y@inbox.ru
Матвеева Мария Владимировна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; matveeva.mariia@yandex.ru
Подчиненова Дарья Васильевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; darvas_42@mail.ru
Шулико Людмила Михайловна, студент лечебного факультета, Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; ludmila.shuliko.15@gmail.com

Information about the authors:

Oksana A. Oleynik, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Associate Professor of the Department of Internal Medicine with a Course of Clinical Pharmacology, Expert of the Center for Clinical Monarch, Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russia; Chief Freelance Specialist, Department Healthcare of the Tomsk Region for the Organization of High-tech Medical Care in the Profile "Endocrinology", 41, Kirov Ave., Tomsk, 634041, Russia; oleynikoa@mail.ru
Iuliia G. Samoilova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Professor of the Department of Internal Medicine with a Course of Clinical Pharmacology; Head of the Center for Clinical Research, Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russia; Chief Freelance Specialist, Department Healthcare of the Tomsk Region for the Organization of High-tech Medical Care in the Profile "Endocrinology", 41, Kirov Ave., Tomsk, 634041, Russia; samoilova_y@inbox.ru
Mariia V. Matveeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, of the Department of Pediatrics with the course of Endocrinology, Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russia; matveeva.mariia@yandex.ru
Daria V. Podchinenova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics with the course of Endocrinology, Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russia; darvas_42@mail.ru
Lyudmila M. Shuliko, Student of Faculty of Medicine, Siberian State Medical University; 2, Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russia; ludmila.shuliko.15@gmail.com