

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-34-41>

Микробиота тонкой кишки у девочек-подростков, страдающих ожирением*

Евдокимова Н. В.¹, Шогирадзе Л. Д.², Похлебкина А. А.³, Петренко Ю. В.¹, Михнина Е. А.^{4,5}, Новикова В. П.¹, Беженарь В. Ф.⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Министерства здравоохранения РФ, (Литовская ул., дом 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Россия)

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника № 19» (ул. Куйбышева, д. 25, г. Санкт-Петербург, 197046, Россия)

³ Многопрофильная клиника «Скандинавия», (ул. Ильюшина дом 4, корпус 1, г. Санкт-Петербург, 197732, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Министерства здравоохранения РФ, (ул. Льва Толстого д. 6–8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия)

⁵ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта», (Менделеевская линия д. 3, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия)

Для цитирования: Евдокимова Н. В., Шогирадзе Л. Д., Похлебкина А. А., Петренко Ю. В., Михнина Е. А., Новикова В. П., Беженарь В. Ф. Микробиота тонкой кишки у девочек-подростков, страдающих ожирением. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(7): 34–41. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-34-41

✉ Для переписки:

Евдокимова

Нина Викторовна

posohova.nina2014@

yandex.ru

Евдокимова Нина Викторовна, к.м.н., ассистент кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми

Шогирадзе Лаура Джумберовна, врач-детский гинеколог

Похлебкина Алевтина Алексеевна, врач-педиатр многопрофильной клиники

Петренко Юрий Валентинович, к.м.н., проректор по лечебной работе и национальным проектам, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО

Михнина Елена Андреевна, д.м.н., врач акушер-гинеколог консультативно-диагностического отделения; профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии

Новикова Валерия Павловна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией «Медико-социальных проблем в педиатрии»

Беженарь Виталий Федорович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии, руководитель клиники акушерства и гинекологии

Резюме

* Иллюстрация 3 – на цветной вклейке в журнал (стр. II).

Цель. Выявить особенности микробиома тонкой кишки у девочек-подростков с ожирением по данным газовой хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 72 подростков (девочки) 12–17 лет, из них половина детей (группа 1) имели ожирение, другая половина (группа 2) не имели ожирения и других хронических заболеваний.

Исследование микробных маркеров в крови проводилось методом МСММ. С целью оценки взаимосвязи представителей микробиоты тонкой кишки с ожирением была построена логистическая модель. Для определения влияния количественного содержания микроорганизмов на ожирение в работе применен ROC — анализ. Результаты. Обнаружены изменения в микробиоме тонкой кишки девочек с ожирением, отличающие его от микробиоценоза детей с нормальной массой тела.

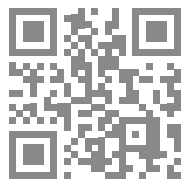
У девочек-подростков с ожирением отмечался более высокий уровень *Nocardia asteroides* 504,14[296; 1015] кл/г × 10⁵ и *Candida spp* 241,85[198,09; 629,97] кл/г × 10⁵. Выявлен значимый дефицит ряда микроорганизмов условно-патогенной флоры представителей родов *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и микроскопических грибов, герпесвирусов.

Заключение. *Nocardia asteroides* и *Candida spp.* ассоциированы с ожирением. С увеличением их количества возрастает риск развития ожирения у девочек-подростков.

Ключевые слова: девочки-подростки, ожирение, масс-спектрометрия микробных маркеров, микробиота кишечника

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: HHJWVN





Small gut intestine microbiota in adolescent girls with obesity*

N. V. Evdokimova¹, L. D. Shogiradze², A. A. Pokhlebkina³, Yu. V. Petrenko¹, E. A. Mikhkina^{4,5}, V. P. Novikova¹, V. F. Bezhenar⁴

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, (Litovskaya st., 2, St. Petersburg, 194100, Russia)

² Children's City Clinic No. 19 (25, Kuibysheva St., St. Petersburg, 197046, Russia)

³ Scandinavia Clinic in St Petersburg, (4, building 1, Ilyushina st. St. Petersburg, 197732, Russia)

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, (6–8, Lev Tolstoy st. St. Petersburg, 197022, Russia)

⁵ D. O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, (3, Medeleevskaya line, St. Petersburg, 199034, Russia)

For citation: Evdokimova N. V., Shogiradze L. D., Pokhlebkina A. A., Petrenko Yu. V., Mikhkina E. A., Novikova V. P., Bezhenar V. F. Small gut intestine microbiota in adolescent girls with obesity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;215(7): 34–41. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-34-41

✉ **Corresponding author:**

Nina V. Evdokimova
posohova.nina2014
@yandex.ru

Nina V. Evdokimova, Ph.D. in Medicine, the Assistant at the department of propaedeutics of childhood diseases with a course of general child care; ORCID: 0000–0001–9812–6899

Laura D. Shogiradze, the pediatric gynecologist; ORCID: 0000–0003–4470–773X

Alevtina A. Pokhlebkina, the pediatrician at the Comprehensive care clinic; ORCID: 0000–0003–0767–6698

Yury V. Petrenko, Ph.D. in Medicine, Vice-Rector for Medical Work and National Projects, Associate Professor of the department of neonatology with a course in neurology and obstetrics-gynecology of the faculty of retraining and postgraduate education; ORCID: 0000–0002–86234574

Elena A. Mikhkina, Doctor of Medicine, Obstetrician-Gynecologist at the consultative and diagnostic department; Professor of the department of obstetrics, gynecology and reproductology; ORCID: 0000–0002–0460–9804

Valeria P. Novikova, Doctor of Medicine, the Professor, the Head of the department of propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care, the head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics; ORCID: 0000–0002–0992–1709

Vitaliy F. Bezhenar, Doctor of Medicine, the Professor, the Head of the department of obstetrics, gynecology and reproductology, the Head of the Clinic of Obstetrics and Gynecology; ORCID: 0000–0002–7807–4929

Summary

* Illustration 3 to the article – on the colored inset of the Journal (p. II).

Aim. To characterize the small intestine microbiome in adolescent girls with obesity according to gas chromatography-mass spectrometry of microbial markers (CMSMM).

Material and Methods. The research involved 72 adolescents (girls) 12–17 years old, half of the children (group 1) were obese, the other half (group 2) were not obese, as well as did not have any chronic diseases.

Microbial markers in blood samples were examined by the CMSMM method. In order to examine correlation between the small intestine microbiota and obesity, a logistic model was formed. ROC analysis was used to determine possible effects of microorganisms on obesity.

Results. There were found significant differences in the small intestine microbiome of obese girls, and alike microbiocenosis of children with normal body weight.

Obese adolescent girls had higher levels of *Nocardia asteroides* 504.14[296; 1015] cells/g×10⁵ and *Candida spp* 241.85[198.09;629.97] cells/g×10⁵. Microorganisms of the opportunistic flora such as *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* and microscopic fungi, as well as herpesviruses were significantly deficient.

Conclusions. *Nocardia asteroides* and *Candida spp.* are associated with obesity. The risk of obesity in adolescent girls increases with a growing number of above-mentioned microorganisms.

Keywords: adolescent girls, teenage girls, obesity, mass spectrometry of microbial markers, intestinal microbiota

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Проблема ожирения не теряет актуальности на протяжении уже последних десятилетий [1, 2]. Значительную долю занимает детское ожирение. По данным ВОЗ,

число случаев ожирения среди детей может вырасти более чем вдвое с уровня 2020 года до 208 миллионов мальчиков и 175 миллионов девочек к 2035 году [3].

Ожирение напрямую связано с различными социальными и медицинскими проблемами [4, 5]. Последние популяционные исследования показали, что наличие ожирения у девочек в пубертатном периоде в 2,7 раза увеличивает риск репродуктивных нарушений, что в будущем отразится на демографических показателях [6, 7]. Ожирение имеет сложный и неполностью изученный этиопатогенез. В его развитии играют роль сотни генов и факторов внешней среды. На сегодняшний день в различных экспериментальных и клинических исследованиях показано, что определенную роль в развитии ожирения играет состав и функция микробиоты кишечника (МК) [8]. Микробиота человека рассматривается в качестве «экстракорпорального органа», который участвует в поддержании гомеостаза нашего организма, обладает высокой метаболической и иммунологической активностью и определяет состояние здоровья всего макроорганизма. При изменении качественного и количественного состава МК, уменьшении ее разнообразия повышается метаболическая активность с образованием дополнительной энергии от

съеденной пищи. Кроме того, МК влияет на энергобаланс за счет воздействия на гены, регулирующие расход и запасаение энергии. В конечном итоге развивается хроническое вялотекущее воспаление. Бактериальные эндотоксины участвуют в созревании компонентов иммунной системы, обуславливая в дальнейшем способность к нейтрализации и элиминации патогенов. В то же время измененная в силу разных причин проницаемость кишечного барьера и следующая за этим транслокация микробов в несвойственные им эпителии могут стать причиной воспаления различной интенсивности [9, 10].

Изменения МК, связанные с ожирением, неоднозначны. Одни авторы указывают на связь с различными филами, другие – с отдельными бактериальными таксонами. Это можно объяснить различиями в этнических группах, рационе и образе жизни их участников, разных протоколах исследований, а исследования у детей малочисленны.

Цель: выявить особенности микробиома тонкой кишки у девочек-подростков с ожирением по данным газовой хромато-масспектрометрии микробных маркеров крови.

Материалы и методы

Стадии исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Исследование проводилось после подписания законными представителями ребенка информированного согласия на участие в исследовании.

Проведено стандартное клиничко-лабораторное обследование 72 девочек-подростков 12–17 лет, из них 36 детей (группа 1) имели ожирение различной степени, 36 детей (группа 2) не имели ожирения. Ожирение и его степень диагностировали с помощью определения величины стандартных отклонений индекса массы тела (SDS IMT) с учетом рекомендаций ВОЗ [11]. Все обследованные дети не имели острых и тяжелых хронических заболеваний на момент включения в исследование. В течение 6 месяцев до обследования они не получали антибактериальные, пробиотические или пребиотические лекарственные препараты.

Состояние пристеночной микробиоты тонкой кишки изучалось методом газовой хромато-масспектрометрии крови (МСММ) (по авторской методике Осипова Г. А.), сертифицированным Росздравнадзором. (Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010).

Микробиота человека на 95% представляет собой микробиоту кишечника, причем именно микробиом пристеночного слоя тонкой кишки играет важнейшую роль.

Результаты

Девочки-подростки с ожирением (группа 1) имели рост 167,5[164;172] см, массу тела 93,5[82;105] кг, ИМТ 33[30;38] кг/м², SDS IMT 2,7[2,4;4,9]. Из 36 обследованных: 5 детей были с ожирением 1-й степени, 6 человек – 2-й степени, 8 детей – 3-ей степени и 17 пациенток – морбидным ожирением. Здоровые дети

Он является методом быстрого скрининг-исследования, который указывает на дисбиотические отклонения состава микробиоты желудочно-кишечного тракта, характеризуя индивидуальные особенности профиля нормофлоры. Также оно имеет некоторое преимущество перед секвенированием. МСММ позволяет детектировать микроорганизмы до вида, что связано со схожестью состава клеточных мембран микроорганизмов, не позволяющей проводить более глубокую дифференциацию [12].

Статистическая обработка проводилась с использованием программ IBM SPSS Statistics 26, MedCalc V.19. Количественные данные по микроорганизмам были представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1- Q3), т.к. гипотеза о нормальности распределения в выборке была отвергнута (критерий Шапиро- Уилка). Для сравнения групп применялся критерий Манна-Уитни. При уровне $p < 0,05$ результаты считали статистически значимыми. В работе был использован логистический регрессионный анализ с построением логистической модели взаимосвязи представителей МК с ожирением, а также ROC – анализ для определения влияния количественного содержания микроорганизмов (МК) на зависимую переменную («ожирение»). Графическое представление данных выполнено с помощью программы Jamovi. [13].

(группа 2) имели следующие антропометрические параметры: рост 166[160;168] см, масса тела 56[52;66] кг, ИМТ 28[19;24] кг/м², SDS IMT 0,6[0,2;0,8]. Половое развитие всех девочек соответствовало III–V стадии по Таннеру.

По результатам исследования МСММ у девочек-подростков с ожирением по сравнению с девочками,

Таблица 1. Некоторые представители микробиома пристеночного слоя тонкой кишки у девочек-подростков с ожирением

Примечание: Статистическая значимость * $p < 0,05$.

Микроорганизм, кл/г $\times 10^5$	Median	25,000th (Q1)	75,000th (Q3)
<i>Alcaligenes spp</i>	58,06*	31	39,05
<i>Eggerthella lenta</i>	258,08*	208,79	361,20
<i>Nocardia asteroides</i>	504,14*	296,00	1015,00
<i>Pseudonocardia spp</i>	9,27*	5,16	15,39
<i>Rhodococcus spp</i>	72,78*	48,89	88,33
<i>Staphylococcus spp</i>	375,42*	285,26	622,19
<i>Candida spp</i>	241,85*	198,09	629,97
<i>Aspergillus spp</i>	41,81*	27,64	87,88
<i>Micromycetes spp</i> (кампестерол)	519,25*	347,82	905,90
<i>Micromycetes spp</i> (ситостерол)	444,35*	359,39	1581,56
<i>Herpes simplex</i>	770,13*	556,94	1318,75

Таблица 2. Некоторые представители микробиома пристеночного слоя тонкой кишки у девочек-подростков без ожирения

Микроорганизм, кл/г $\times 10^5$	Median	25,000th (Q1)	75,000th (Q3)
<i>Alcaligenes spp</i>	65,66	45,53	77,17
<i>Eggerthella lenta</i>	309,39	233,93	462,54
<i>Nocardia asteroides</i>	340,03	262,54	494,99
<i>Pseudonocardia spp</i>	12,41	8,71	18,02
<i>Rhodococcus spp</i>	88,63	62,57	138,68
<i>Staphylococcus spp</i>	519,66	359,26	752,39
<i>Candida spp</i>	919,39	613,32	1315,35
<i>Aspergillus spp</i>	127,55	81,98	178,18
<i>Micromycetes spp</i> (кампестерол)	1837,82	1098,55	3044,34
<i>Micromycetes spp</i> (ситостерол)	2024,71	765,57	3373,21
<i>Herpes simplex</i>	1575,32	839,15	2493,35

имеющими нормальную массу тела, выявлены значимые различия микробиоты тонкой кишки (Таблица 1,2).

Ориентируясь на численность отдельных микроорганизмов в сложном компонентном составе микробного сообщества кишечника, можно оценить ожидаемые метаболические последствия с учетом свойств микроорганизмов.

При анализе таблиц 1,2 следует, что у девочек-подростков с ожирением отмечалось доминирование только двух видов микроорганизмов: *Nocardia asteroides* и *Candida spp* – в 1,5 и 3,8 раза больше, чем у девочек без ожирения. Девять видов микроскопических организмов, включая грибы и вирусы, выявлены у пациенток с ожирением в статистически значимо меньшем количестве (в 1,2–4,5 раза), чем у здоровых детей.

Nocardia asteroides (род Actinobacteria) – это грамположительная бактерия, облигатный аэроб, частично кислотоустойчивая. Является возбудителем пневмонии и диссеминированных инфекций [14]. Данных о роли при ожирении нет.

Candida spp выделяет токсины, которые ослабляют иммунную систему. При определенных условиях вызывает кандидоз [14].

Alcaligenes spp (род Proteobacterii) – это грамотрицательные палочки, облигатный аэроб, способны утилизировать ацетат, пропионат, бутират, цитрат, аланин. Защелачивают питательные среды, содержащие белки или их производные [14].

Eggerthella lenta (род Actinobacteria) – это грамположительные анаэробные, палочкообразные, неподвижные бактерии. Заселяют желудочно-кишечный тракт, женскую репродуктивную систему. Деконъюгирует желчные кислоты. Участвуют

в смешанных инфекциях при абсцессе печени, бактериальном вагинозе, менингите, встречается при воспалительных заболеваниях кишечника, болезни Грейвса [14].

Pseudonocardia spp (род Actinobacteria) – это малоизученная грамположительная бактерия. Является перспективным источником новых антибиотиков и обладает мощным ферментативным аппаратом, антимикотическими свойствами [14].

Rhodococcus spp (род Actinobacteria) – это факультативные внутриклеточные актинобактерии, способные персистировать и вегетировать в макрофагах и других клетках высших организмов, вызывая в конечном счете их разрушение. Результирующее действие родококков вызывает поражение тканей, аналогичное микобактериям туберкулеза. Они вырабатывают ферменты, гидролизующие липиды (например – холестерол-сидазу), который токсичен для организма человека. Участвует в синтезе стероидов, деградации ксенобиотиков [14].

Staphylococcus spp (род Firmicutes) – неподвижные шарообразные клетки. Чрезвычайно распространенные представители микробиома человека. Вызывают множество заболеваний, в том числе поверхностные и глубокие гнойные инфекции, интоксикации, инфекции мочевых путей.

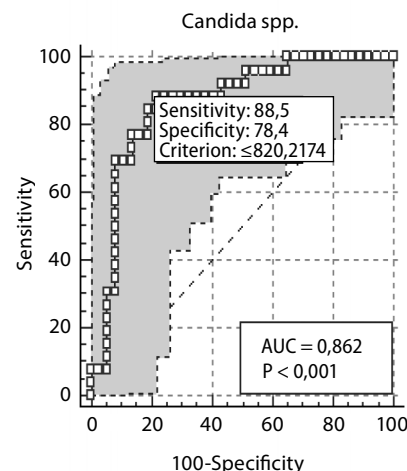
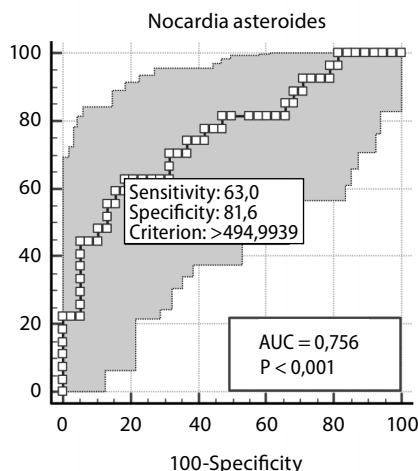
Aspergillus spp – это высокоаэробные виды, растут на богатых углеродом субстратах, таких как глюкоза, амилоза. Виды аспергилл являются распространенным заражающим фактором крахмалистых продуктов (хлеб и картофель). В кишечнике не растут, только выделяются [14].

Micromycetes spp (ситостерол) и *micromycetes spp* (кампестерол) широко распространены

Таблица 3.
Результаты
унивариантного
ROC-анализа
независимых пере-
менных (регрессо-
ров) *Candida_spp.*
и *Nocardia*
asteroides

Переменная	AUC			(Cut-off)	Индекс Юдена J	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)	p
	значение	стандартная ошибка	95% ДИ					
<i>Candida_spp</i>	0,862	0,0489	0,752– 0,936	≤620,2	0,6684	88,46	78,38	<0,0001
<i>Nocardia asteroides</i>	0,756	0,0659	0,610– 0,843	>495,0	0,4154	61,54%	80,00	0,0003

Рисунок 1.
ROC-кривые,
характеризую-
щие взаимосвязь
независимых пе-
ременных *Candida*
spp и *Nocardia*
asteroids с зависи-
мой переменной
«ожирение».



в окружающей среде – почве, воде, воздухе, на внутренних стенах жилых и производственных помещений. Образуют мицелий, повреждают субстрат адгезии. Превосходят все прочие микроорганизмы по продукции антибиотиков и витаминов и обладают мощным ферментативным аппаратом [14]. *Herpes simplex* вызывает распространенную инфекцию, которая проявляется на коже и слизистых группами пузырьков с жидкостью.

Для оценки взаимосвязи представителей МК с ожирением использован логистический регрессионный анализ с построением логистической модели.

Зависимая бинарная переменная – «ожирение». Определена взаимная корреляция независимых переменных: при наличии регрессоров с коэффициентом взаимной корреляции более 0,7 выбирается один из них, исходя из логики рассуждений, либо с наименьшим уровнем значимости. Выбор независимых переменных (регрессоров): в мультивариантную модель включают переменные с уровнем значимости при унивариантном анализе $p < 0,1$. Из всех регрессоров данному требованию отвечают две переменные: *Candida spp* и *Nocardia asteroides*.

Дискриминантная функция Z:

$$Z = \beta_0 - \beta_1 \cdot X_1 + \beta_2 \cdot X_2,$$

где β_0 – константа, а β_1 и β_2 – стандартные коэффициенты регрессии

$\beta_0 = 0,82229$, $\beta_1 = -0,0054554$ и $\beta_2 = 0,0047497$;

X_1 – среднее значение переменной *Candida spp*,

и X_2 – среднее значение *Nocardia asteroides*.

В модели используется логистическое преобразование дискриминантной функции, характеризующее вероятность принадлежности каждого конкретного наблюдения к группе «ожирение»: $P = 1/(1+e^{-Z})$, где e – основание натурального логарифма

($e \approx 2,718$). Логистическая функция может принимать значения от 0 до 1. Рассчитана вероятность принадлежности к 1 группе (ожирение): $P = 0,609$.

Таким образом, если переменная находится ниже значения 0,609 – она относится к группе без наличия ожирения, если ее значение расположено выше 0,609 – она относится к группе ожирения.

Для определения влияния количественного содержания микроорганизмов (микробиоты кишечника) на зависимую переменную («ожирение») выполнен унивариантный ROC – анализ. Разделяющую величину количественного содержания в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена.

Точность модели составила 90,2%. Статистическая достоверность модели: $p < 0,0001$. Площадь под РОК-кривой $0,930 \pm 0,0387$ (95% ДИ 0,834 to 0,979), что оценивается как отличное. Чувствительность при прогнозировании ожирения 91,43% (32 случая из 35), а специфичность 88,46% (23 случая из 26) (Таблица 3, Рисунок 1).

Установлена взаимосвязь независимых переменных с ожирением.

В модель выбрана объясняющая переменная, соответствующая *Candida spp*.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи *Candida spp* и ожирением, составила 0,862 (95% ДИ 0,752 to 0,936). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,0001$). Порог отсечения *Candida spp* в точке cut-off был ≤620,2. Величина меньше/равно 620,2 связана с ожирением. Чувствительность модели составила 88,5%, специфичность – 78,4%.

Указанные переменные включены в мультивариантную логистическую регрессионную модель, представленную в таблице 5.

Параметры модели:

Таблица 5.
Мультивариантная
логистическая мо-
дель в программе
MedCalc V.19

Logistic regression

Dependent Y	Группа «ожирение»
Method	Enter
Sample size	61
Positive cases ^a	26 (42,62%)
Negative cases ^b	35 (57,38%)

^a группа = 1

^b группа = 0

Overall Model Fit

Null model -2 Log Likelihood	83,231
Full model -2 Log Likelihood	41,516
Chi-squared	41,716
DF	2
Significance level	P < 0,0001
Cox & Snell R ²	0,4953
Nagelkerke R ²	0,6653

Coefficients and Standard Errors

Variable	Coefficient	Std. Error	Wald	P
Candida_spp	-0,0054554	0,0014691	13,7891	0,0002
Nocardia_asteroides	0,0047497	0,0017832	7,0944	0,0077
Constant	0,82229	0,85765	0,9192	0,3377

Odds Ratios and 95% Confidence Intervals

Variable	Odds ratio	95% CI
Candida_spp	0,9946	0,9917 to 0,9974
Nocardia_asteroides	1,0048	1,0013 to 1,0083

Classification table (cut-off value p=0,5)

Actual group	Predicted group		Percent correct
	0	1	
Y = 0	32	3	91,43%
Y = 1	3	23	88,46%
Percent of cases correctly classified			90,16%

ROC curve analysis

Area under the ROC curve (AUC)	0,930
Standard Error	0,0387
95% Confidence interval	0,834 to 0,979

Уровень статистической значимости модели P<0,0001,

Чувствительность 88,5%, специфичность 91,4%, Точность модели 90,2%.

График вероятности распределения микробиоты по средним значениям в группах Candida spp (X1) и Nocardia asteroides (X2) представлен на рисунке 3 (см. цветную вклейку). Выполнена стратификация поверхности графика цветом.

Таким образом, построенная математико-статистическая модель взаимосвязи предста-

вителей МК кишечника, свидетельствует о том, что два вида микроорганизмов, в частности Candida spp. и Nocardia asteroides, ассоциируются с ожирением в пубертатном периоде у девочек. Логистическая модель обладает высокой точностью, чувствительной и специфичностью и может быть использована на практике (P<0,0001, AUC = 0,930, 95%CI (0,834–0,979). ROC – анализ определил влияние количественного содержания Candida spp. и Nocardia asteroides на ожирение у девочек-подростков.

Выводы

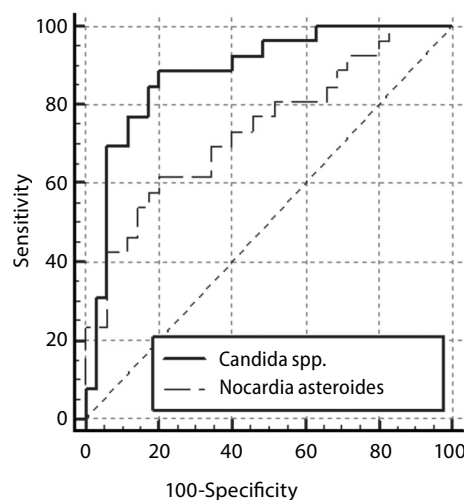
У девочек-подростков с ожирением особенностями микробиома тонкой кишки по данным газовой хромато-массспектрометрии микробных маркеров крови являются:

1. Избыточный рост Nocardia asteroides и Candida spp. Именно эти микроорганизмы взаимосвязаны с ожирением. С увеличением их количества

возрастает вероятность развития ожирения у девочек-подростков.

2. Преобладание дисбиотических нарушений с преимущественным дефицитом резидентных микроорганизмов представителей всех родов (Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria).

Рисунок 2.
ROC-кривые для
независимых пе-
ременных *Candida*
spp и *Nocardia*
asteroids, зависи-
мая переменная –
ожирение.



3. Значительное снижение количества микроскопических грибов и герпесвирусов. Следовательно, в будущем снижается риск развития, вызываемых ими заболеваний.

Необходимо продолжать более детальное изучение этого вопроса путем проведения дальнейших

исследований. Коррекция выявленных нарушений микрофлоры у девочек в подростковом периоде позволит регулировать метаболическое программирование их репродуктивного здоровья на последующие годы жизни.

Литература | References

- Kohut T., Robbins J., Panganiban J. Update on childhood/adolescent obesity and its sequela. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(5):645–653. doi: 10.1097/MOP.0000000000000786
- Novikova V.P., Gurova M.M. [Multidisciplinary problems of obesity in children]. St. Petersburg. SpecLit, 2018, 582 p. (In Russ.)
Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей / под ред. В.П. Новиковой, М.М. Гуровой. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. – 582 с.
- Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. On the issue of the epidemiology of obesity in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period). *Questions of practical pediatrics.* 2022; 17(2): 126–135. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.
Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период). Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(2): 126–135. doi: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.
- Milner E.B., Evdokimova N.V., Novikova V.P., Khavkin A.I. Cardiovascular risks of adolescent obesity. *Questions of practical pediatrics.* 2022; 17(5): 83–89. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2022-5-83-89.
Мильнер Е.Б., Евдокимова Н.В., Новикова В.П., Хавкин А.И. Кардиоваскулярные риски подросткового ожирения. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(5): 83–89. doi: 10.20953/1817-7646-2022-5-83-89.
- Shaban Mohamed M.A., AbouKhatwa M.M., Saifullah A.A., Hareez Syahmi M., Mosaad M., Elrggal M.E., Dehele I.S., Elnaem M.H. Risk Factors, Clinical Consequences, Prevention, and Treatment of Childhood Obesity. *Children (Basel).* 2022;9(12):1975. doi: 10.3390/children9121975.
- Bolotova N.V., Averyanov A.P., Dronova E.G., Raigorodsky Yu.M., Posokhova N.V. Non-drug correction of neuroendocrine disorders in pubertal girls with obesity. *Obstetrics and gynecology.* 2012;(7):92–97. (In Russ.)
Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Дронова Е.Г., Райгородский Ю.М., Посохова Н.В. Немедикаментозная коррекция нейроэндокринных нарушений у девочек пубертатного возраста с ожирением. Акушерство и гинекология. 2012. № 7. С. 92–97.
- Darcy E. Broughton, Kelle H. Moley. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017;107(4):840–847. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017.
- Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Skorobogatova E.V., Aisanova M.R., Bocharova T.I. Gut microbiota in obese children. The role of probiotics. *Medical advice.* 2020;10:134–142. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-134-142.
Захарова И.Н., Бережная И.В., Скоробогатова Е.В., Айсанова М.Р., Бочарова Т.И. Микробиота кишечника у детей с ожирением. Роль пробиотиков. Медицинский совет. 2020;10:134–142. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-134-142.
- Khavkin A.I., Novikova V.P., Evdokimova N.V. Nutrition as a way to control chronic low-intensity inflammation through the correction of the intestinal microbiota. *Questions of children's nutrition.* 2022; 20(1):32–41. (In Russ.) doi: 10.20953/1727-5784-2022-1-32-41.
Хавкин А.И., Новикова В.П., Евдокимова Н.В. Питание как способ контроля хронического воспаления низкой интенсивности через коррекцию кишечной микробиоты. Вопросы детской диетологии. 2022; 20(1):32–41. doi: 10.20953/1727-5784-2022-1-32-41.
- Zhang S., Dang Y. Roles of gut microbiota and metabolites in overweight and obesity of children. *Front*

- Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:994930. doi: 10.3389/fendo.2022.994930.
11. Peterkova V. A., Bezlepina O. B., Bolotova N. V. et al. Clinical guidelines "Obesity in children". *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):67–83. (In Russ.) doi: 10.14341/probl12802.
Петеркова В. А., Безлепкина О. Б., Болотова Н. В., Богова Е. А., Васюкова О. В., Гирш Я. В., Кияев А. В., Кострова И. Б., Малиевский О. А., Михайлова Е. Г., О कोरोков П. Л., Петрайкина Е. Е., Таранушенко Т. Е., Храмова Е. Б. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(5):67–83. doi: 10.14341/probl12802.
 12. Osipov G. A., Bystrova O. V., Lovtsevich S. M. Modern methodological approach to non-invasive assessment of human microecological status by microbial marker mass spectrometry. An integrated approach to the correction of violations of the microecological status. *Therapist*. 2020;10:53–59. (In Russ.) doi: 10.33920/MED-12-2010-05.
Осипов Г. А., Быстрова О. В., Ловцевич С. М. Современный методический подход к неинвазивной оценке микроэкологического статуса человека методом масс-спектрометрии микробных маркеров. Комплексный подход коррекции нарушения микроэкологического статуса. *Терапевт*. 2020;10:53–59. doi: 10.33920/MED-12-2010-05.
 13. Makarova N. V. Aleksanina S. S. Statistical analysis of biomedical data using statistical software packages Statistica, SPSS, NCSS, SYSTAT: guidelines. Russian Emergency and Radiation Medicine Center of EMERCOM. St. Petersburg: Printing Center of St. Petersburg State Fire Service University of EMERCOM, 2012. 178 p. (In Russ.)
Макарова Н. В. Статистический анализ медико-биологических данных с использованием пакетов статистических программ Statistica, SPSS, NCSS, SYSTAT: методические рекомендации / Н. В. Макарова; под ред. Алексанина С. С.; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России – СПб.: полиграфический центр Санкт-Петербургского университета Государственной противопожарной службы МЧС России, 2012. – 178 с.
 14. Osipov G. A., Novikova V. P. Mass spectrometry of microbial markers as a method for assessing the parietal intestinal microbiota in diseases of the digestive system. St. Petersburg, 2013. 83 p. (In Russ.)
Осипов Г. А., Новикова В. П. Методика масс-спектрометрии микробных маркеров как способ оценки пристеночной кишечной микробиоты при заболеваниях органов пищеварения. Учебно-методическое пособие. – Санкт-Петербург, 2013. – 83 с.

К статье

Микробиота тонкой кишки у девочек-подростков, страдающих ожирением (стр. 34–41)

To article

Small gut intestine microbiota in adolescent girls with obesity (p. 34–41)

Рисунок 3.

График вероятности распределения микробиоты в логистической модели. X1 – значения *Candida spp.*, X2 – значения *Nocardia asteroides*. Указаны точки значений переменных на плоскости.

