

УДК 616-08-039.73

<https://doi.org/10.52420/umj.24.3.63><https://elibrary.ru/SFJNRZ>

Оценка безопасности и эффективности приема специализированного пищевого продукта у детей с ожирением 6–9 лет

Ольга Петровна Ковтун¹, Маргарита Александровна Устюжанина^{1✉},
Сергей Гершевич Майзель²

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² ООО «Победа-1», Екатеринбург, Россия

✉ ustmargarita@mail.ru

Аннотация

Необходим поиск эффективных методов диетологических вмешательств с помощью специализированной пищевой продукции для снижения воспаления у детей с ожирением.

Цель исследования — оценить безопасность и эффективность приема специализированного пищевого продукта «Иммунокол ЛП» (лиофилизированная сыворотка молозива крупного рогатого скота) у детей 6–9 лет с ожирением.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное экспериментальное исследование с участием 80 детей с ожирением (ИМТ >2,0 SDS по ВОЗ, 2009), распределенных в основную и контрольную группы (по 40 человек). Дети основной группы получали «Иммунокол ЛП» по одному саше (3 г) дважды в день за 30 мин. до еды курсом 28 дней. Оценивались: уровень С-реактивного белка (СРБ) и липополисахарида (ЛПС) в сыворотке крови, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), общий холестерин, показатели общего анализа крови (ОАК), уровень кальпротектина, концентрации короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в кале, состав микробиоты (ПЦР), антропометрия и биоимпедансный состав тела. Повторное обследование проводилось через 2 недели после завершения курса.

Результаты. Прием «Иммунокола ЛП» сопровождался снижением СРБ в крови ($p = 0,004$), ЛПС ($p = 0,002$), АЛТ ($p = 0,040$), холестерина ($p = 0,027$), улучшением показателей ОАК. В кале отмечено повышение концентраций уксусной ($p = 0,030$) и пропионовой ($p = 0,037$) кислот. Видовой состав микробиоты не изменился. Динамика SDS ИМТ, роста и состава тела была сопоставимой в обеих группах.

Выводы. Специализированный пищевой продукт «Иммунокол ЛП» продемонстрировал противовоспалительное действие, включая снижение системных маркеров воспаления (СРБ, ЛПС), снижение активности печеночного фермента АЛТ, улучшение показателей ОАК и активацию продукции КЦЖК в кишечнике. Продукт хорошо переносился и не вызывал нежелательных эффектов. С учетом полученных данных «Иммунокол ЛП» может рассматриваться в качестве дополнения к стандартной диетологической терапии у детей младшего возраста с ожирением.

Ключевые слова: ожирение, дети, локальное воспаление, метаболическое воспаление, Иммунокол

Конфликт интересов. О. П. Ковтун — главный редактор «Уральского медицинского журнала»; не принимала участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Все законные представители участников подписали добровольное информированное согласие на участие детей в исследовании, обработку персональных данных и публикацию результатов в анонимной форме. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол клинического исследования одобрен локальным независимым этическим комитетом Детской городской клинической больницы № 11 (Екатеринбург) (выписка из протокола заседания № 85 от 14 августа 2023 г.).

Для цитирования: Ковтун О.П., Устюжанина М.А., Майзель С.Г. Оценка безопасности и эффективности приема специализированного пищевого продукта у детей с ожирением 6–9 лет // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 3. С. 63–77. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.3.63>. EDN: <https://elibrary.ru/SFJNRZ>.

Assessment of the Safety and Effectiveness of a Specialized Food Product in Obese Children Aged 6–9 Years

Olga P. Kovtun¹, Margarita A. Ustiuzhanina^{1✉}, Sergey G. Myzel²

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Pobeda-1 LLC, Ekaterinburg, Russia

✉ ustmargarita@mail.ru

Abstract

Effective dietary interventions using specialized food products are needed to reduce inflammation in obese children. This study evaluated the safety and effectiveness of a lyophilized colostrum serum product, “Immunocol LP”, in children aged 6–9 years with obesity.

Materials and methods. A prospective single-center study included 80 children (BMI >2.0 SDS by WHO, 2009), divided into a main group and a control group ($n = 40$ each). The main group received one sachet (3 g) of “Immunocol LP” twice daily, 30 min before meals for 28 days. The following were assessed: serum CRP, LPS, ALT, total cholesterol, CBC, fecal calprotectin, short-chain fatty acids (SCFA), microbiota composition (PCR), anthropometry, and body composition (bioimpedance). Follow-up was performed two weeks after treatment.

Results. “Immunocol LP” intake led to a significant reduction in CRP ($p = 0.004$), LPS ($p = 0.002$), ALT ($p = 0.040$), and cholesterol ($p = 0.027$). Improvement in CBC and increased fecal SCFAs, including acetic ($p = 0.030$) and propionic acids ($p = 0.037$), were observed. Microbiota species composition remained unchanged. BMI, height, and body composition dynamics were similar in both groups.

Conclusion. “Immunocol LP” demonstrated anti-inflammatory effects by reducing systemic markers (CRP, LPS), lowering ALT, and stimulating SCFA production. It was well tolerated, with no adverse effects. These findings support the potential of “Immunocol LP” as an adjunct to dietary therapy in obese young children.

Keywords: obesity, children, local inflammation, meta-inflammation, Immunocol

Conflict of interest. Olga P. Kovtun is the editor-in-chief of *Ural Medical Journal*; she did not participate in reviewing and reviewing the material, as well as in making a decision on its publication. The other authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Compliance with the principles of ethics. All legal representatives of the participants signed a voluntary informed consent for the participation of children in the study, the processing of personal data and the publication of the results in an anonymous form. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The protocol of the clinical trial was approved by the Local Independent Ethics Committee of the Children's City Clinical Hospital No. 11 (Ekaterinburg) (extract from the minutes of the meeting No. 85 dated 14 August 2023).

For citation: Kovtun OP, Ustiuzhanina MA, Mysel SG. Assessment of the safety and effectiveness of a specialized food product in obese children aged 6–9 years. *Ural Medical Journal*. 2025;24(3):63–77. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.3.63>. EDN: <https://elibrary.ru/SFJNRZ>.

Список сокращений

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АСТ — аспартатаминотрансфераза

ИМТ — индекс массы тела

КРС — крупный рогатый скот

КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты

ЛПС — липополисахарид

ЛФ — лактоферрин

ОХС — общий холестерин

ПЦР — полимеразная цепная реакция

ТГ — триглицериды

ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП — холестерин липопротеинов высокой и низкой плотностей соответственно

С2, С3, С4 — уксусная, пропионовая и масляная кислоты соответственно

СРБ — С-реактивный белок

Me — медиана (*англ.* median)

min...max — минимальное и максимальное значение

Q₁ & Q₃ — 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st and 3rd quartiles)

SDS — коэффициент стандартного отклонения (*англ.* standard deviation score)

Актуальность

Каждый пятый ребенок в России имеет избыточный вес или ожирение, и все большее число детей страдают тяжелым ожирением [1]. Детское ожирение имеет сложные генетические, физиологические, социально-экономические и экологические факторы. С учетом сложной природы этого заболевания лечение ожирения традиционными методами (нормализация калорийности и состава рациона и увеличение физической активности) имеет ограниченную эффективность [2], поэтому необходим пересмотр биологических механизмов, лежащих в основе современных программ профилактики и коррекции детского ожирения.

Детское ожирение сопровождается множеством глубоких метаболических нарушений, включая нарушенный гомеостаз инсулина, углеводов и липидов, хроническое слабовыраженное воспаление и повышенный окислительный стресс [3]. Среди всех вышеперечисленных метаболических нарушений при ожирении ведущим фактором для формирования сопутствующих заболеваний называют хроническое вялотекущее воспаление [4, 5]. Воспаление, связанное с ожирением, может иметь потенциальные последствия для физиологии метаболически активных тканей из-за нарушения регуляции секреции адипокинов [6], что влияет на чувствительность к инсулину [7]. При ожирении жировая ткань претерпевает структурные и функциональные изменения, это приводит к состоянию гиперинсулинемии, гиперлипидемии, гиперлептинемии и хроническому слабовыраженному воспалению [8]. Однако в инициализации и поддержании метаболического воспаления важную роль играет не только опосредованная избытком свободных жирных кислот метаболическая дисфункция жировой ткани, но и изменение микробиоты кишечника, а также нейровоспаление [8] и, возможно, иные факторы. Основной движущей силой, связывающей трансформацию микробиоты кишечника и ожирение, признано воспаление [9]. В целом основные результаты литературного поиска, свидетельствуют о том, что микробиота кишечника играет одну из ключевых ролей в системном воспалении, связанном с ожирением и его осложнениями [10]. Таким образом, лечебные и профилактические стратегии, которые обеспечивают

нормализацию локального воспаления в кишечнике посредством изменения микробиоты и (или) нормализации статуса воспаления в кишечной стенке через иные механизмы, являющиеся многообещающими для программ коррекции ожирения у детей.

Факторы, вызывающие метаболическое воспаление, ассоциированное с микробиотой, изучены недостаточно. Данные научных публикаций подтверждают роль микробных метаболитов в путях активации метавоспаления [11]. Одним из таких механизмов является повышенная проницаемость кишечника с последующей пассивной диффузией бактериальных антигенов, что приводит к хроническому воспалению. В частности, липополисахарид (ЛПС) грамотрицательных бактерий является одним из основных факторов, способствующих возникновению метавоспаления [12], тогда как короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), вырабатываемые кишечной микробиотой, играют защитную роль в поддержании целостности кишечного барьера, тем самым предотвращая хроническое воспаление [13]. Метавоспаление может вызывать нарушение нескольких функций у ребенка (например, снизить чувствительность к инсулину, изменить секрецию гормонов кишечника и регуляцию оси «кишечник — мозг») [9]. Резюмируя, хроническое воспаление и накопление жировой ткани рассматриваются как ключевые звенья в развитии и поддержании ожирения. В то же время ожирение само по себе и связанные с ним факторы образа жизни могут усиливать слабовыраженное метаболическое воспаление и локальное воспаление в кишечнике, а в совокупности они могут влиять на микробиоту кишечника [14].

Таким образом, кишечник должен рассматриваться как важнейшая мишень для терапевтических воздействий при ожирении у детей, как центральный орган, играющий ключевую роль в поддержании хронического иммунного воспаления, которое ответственно за развитие коморбидной патологии. Несмотря на существующие ограниченные данные, в проведенных исследованиях детей и подростков с ожирением демонстрируется потенциальное благотворное лечебное воздействие про- и пребиотиков специализированной пищевой продукции с повышенным содержанием белков высокой биологической ценности на индекс массы тела (ИМТ), метаболические параметры, маркеры воспаления, ожирение печени, уровни трансаминаз и метаболизм глюкозы [15].

Диетологические вмешательства с помощью специализированной пищевой продукции являются многообещающими в детской практике борьбы с метаболическим воспалением и уменьшением локального воспаления в кишечнике, т. к. они безопасны и имеют малое количество побочных эффектов. Одним из белков с высокой биологической ценностью, который потенциально имеет высокую эффективность для разработки новых терапевтических стратегий лечения ожирения у детей, является лактоферрин (ЛФ) [15]. ЛФ представляет собой железосвязывающий гликопротеин, который находится в самых высоких концентрациях в грудном молоке млекопитающих. ЛФ имеет антибактериальную, противовирусную, иммуностимулирующую, антиоксидантную активность, и, поскольку ЛФ является естественным компонентом грудного молока человека, потребляемого младенцами, этот белок считается безопасным к употреблению в детской и взрослой практике [16].

Первые исследования биологических свойств ЛФ были сосредоточены на изучении его антибактериальной и иммуностимулирующей активности, далее была рассмотрена антипатогенная активность в отношении заболеваний пародонта, позже установлено, что ЛФ имеет активное биологическое действие в организме млекопитающих и человека на жировой обмен путем снижения содержания триглицеридов и жирных кислот в плазме крови и печени [15]. В связи с этим клинические испытания специализированной пищевой

продукции с повышенным содержанием ЛФ необходимы для поиска новых возможностей нормализации липидного профиля и управления хроническим воспалением в кишечнике детей с ожирением.

Помимо ЛФ потенциальным благоприятным действием на коррекцию локального воспаления и нарушения микробиоты кишечника могут иметь иммуноглобулины, интерфероны и лизоцим.

Таким образом, необходимость в обосновании диетологических вмешательств с помощью специализированной пищевой продукции для снижения уровня локального и метаболического воспаления, а также коррекции микробиоты, является обоснованием целесообразности оценки «Иммунокол ЛП».

Цель исследования — оценить безопасность и эффективность приема специализированного пищевого продукта «Иммунокол ЛП» (лиофилизированная сыворотка молозива крупного рогатого скота (КРС)) у детей 6–9 лет с ожирением.

Материалы и методы

Проведено проспективное одноцентровое экспериментальное исследование.

Критерии включения, невключения и исключения

Критерии включения в основную группу и группу контроля: дети 6–9 лет с экзогенно-конституциональным ожирением, установленным согласно нормам Всемирной организации здравоохранения (2009; ИМТ $>2,0$ SDS¹) [17]; наличие добровольного информированного согласия для участия в исследовании, подписанного законным представителем ребенка.

Критерии невключения: аллергические реакции в анамнезе (аллергия на белки коровьего молока); врожденная эндокринная патология, наличие патологии щитовидной железы, сахарный диабет I типа, длительная гормональная терапия (более 1 мес.); врожденные аномалии; вторичная артериальная гипертензия.

Критерии исключения: отзыв добровольного информированного согласия законного представителя.

Дизайн исследования

Одноцентровое исследование проведено на базе дневного стационара № 3 Детской городской клинической больницы № 11 (Екатеринбург). Все участники включены в исследование одномоментно. Период наблюдения составил 42 дня, смещения запланированных временных интервалов не происходило. Специализированный пищевой продукт «Иммунокол ЛП» назначался детям основной группы по одному саше (3 г) 2 раза в день за 30 мин. до еды. Продолжительность приема длилась 28 дней. «Иммунокол ЛП» разрешен к применению у детей с 5 лет и имеет свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.32.004.R.002269.08.23 от 11 августа 2023 г.² Каждому ребенку индивидуально составлялся план управления весом на ближайшие 3 недели путем расчета энергетических трат, которые состояли из следующих измерений:

- 1) оценка основного обмена натошак после 12-ч. голодания в течение 15 мин. методом непрямой калориметрии (система для кардиореспираторного тестирования Fitmate, Cosmed, Италия);

¹ SDS — коэффициент стандартного отклонения (англ. standard deviation score).

² Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.32.004.R.002268.08.23. Специализированный пищевой продукт диетического лечебного и диетического профилактического питания «Сыворотка молозива КРС «Иммунокол ЛП» (Immunocol LP) лиофилизированная». URL: <https://clck.ru/3MkwSz> (дата обращения: 01.05.2025).

Окончание табл. 1

- 2) подсчет количества полученных калорий методом оценки дневника питания ребенка за 3 последних дня;
- 3) оценка количества калорий, которые ребенок тратит на привычный образ жизни, путем сбора данных о движениях ребенка с помощью индивидуальных носимых фитнес-трекеров и передачи этой информации в систему «врач — пациент» с помощью облачных технологий;
- 4) оценка количества активных калорий, которые ребенку необходимо потратить для достижения минимального снижения массы тела (не более 400–500 г в неделю).

Рандомизация пациентов для разделения на группы исследования не применялась, формирование групп проводилось последовательно: сначала была набрана основная группа, а затем контрольная. Безопасность применения специализированного пищевого продукта оценивалась как отсутствие серьезных нежелательных явлений. Клиническая эффективность определялась по динамике показателей общего и биохимического анализов крови, маркеров воспаления, количественного и видового состава микробиоты кишечника, а также метаболической активности кишечной микрофлоры.

Параметры клинической эффективности оценивались двукратно: в начале обследования и через 2 недели после прекращения приема продукта. Изучались клинические, антропометрические показатели (SDS роста, SDS ИМТ), состав тела (биоимпедансометрия — анализатор биоимпедансный обменных процессов и состава тела ABC-02 «МЕДАСС», Научно-технический центр «МЕДАСС», Россия), биохимические маркеры (глюкоза, АСТ, АЛТ, ОХС, ТГ, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП¹), показатели воспаления в сыворотке крови (СРБ и высокочувствительный СРБ²), показатель местного воспаления в кишечнике — кальпротектин (методом иммуноферментного анализа (лаборатория иммунологии и клинической микробиологии Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества)), а также продукт распада грамотрицательных бактерий в крови ЛПС (методом иммуноферментного анализа). Микробиота толстого кишечника исследовалась полимеразной цепной реакции (ПЦР) кала (тест-система «ЭНТЕРОФЛОР Дети», «ДНК-Технология», Россия). Для оценки метаболической активности микрофлоры определялись КЦЖК: уксусная (С2), пропионовая (С3) и масляная (С4) (газовая масс-спектрометрия, «ИНВИТРО-Урал», Россия).

Статистический анализ и визуализация данных

Размер выборки предварительно не рассчитывался, был ограничен количеством предоставленного продукта для проведения исследования. Статистическая обработка и визуализация данных проведена с использованием программного обеспечения R 4.4.0 (The R Foundation for Statistical Computing, Австрия; сборка от 24 апреля 2024 г.).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро — Уилка. Количественные данные описывались в виде $Me [Q_1; Q_3]$ (min...max), где Me — медиана (*англ.* median); Q_1 & Q_3 — 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st and 3rd quartiles); min...max — минимальное и максимальное значения. Для сравнения двух независимых выборок использовался U -критерий Манна —

¹ АСТ — аспартатаминотрансфераза. АЛТ — аланинаминотрансфераза. ОХС — общий холестерин. ТГ — триглицериды. ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП — холестерин липопротеинов высокой и низкой плотностей соответственно.

² СРБ — С-реактивный белок.

Уитни. Внутригрупповой анализ изменений показателей проведен с использованием критерия Уилкоксона для зависимых выборок (при отсутствии нормальности распределения) либо парного t -теста (при нормальном распределении). Статистическая значимость различий оценивалась на уровне $p < 0,050$.

Результаты качественных признаков выражены в виде абсолютных и относительных значений — абс. (отн.). Сравнение номинальных данных в группах проводилось при помощи χ^2 -критерия Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера.

Для оценки изменения каждого анализируемого показателя у отдельно взятого пациента значение показателя после курса лечения было разделено на таковое до начала терапии. Полученный результат для удобства восприятия отображался в виде логарифма по основанию 2 ($\log_2$). Положительные значения логарифмирования свидетельствовали о повышении показателя после проведенного лечения, отрицательные — его снижении.

Результаты

В исследовании принимали участие 2 группы: основная (40 детей) и контрольная (40 детей). Участники исследования получали одинаковые рекомендации по нормализации питания и физической активности; кроме этого, пациентам основной группы назначался «Иммунокол ЛП» на 28 дней приема.

Исходные характеристики пациентов выделенных групп не имели статистически значимых различий, кроме более низких значений уровня гемоглобина ($p = 0,033$) и эритроцитов ($p = 0,021$) у детей основной группы. Описание исходных (зафиксированных при включении в исследование) характеристик участников представлено в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Описание исходных клинико-инструментальных характеристик участников исследования ($N = 80$)

Показатель	Основная группа ($n = 40$)	Контрольная группа ($n = 40$)	p
Количество мальчиков в группе	20 (50)	22 (55)	0,780
Возраст, лет	7,20 [6,60; 9,20] (6,00...8,11)	8,50 [6,80; 9,10] (6,00...9,30)	0,134
SDS роста	1,9 [1,0; 2,3] (-0,6...3,4)	1,4 [0,7; 2,1] (-1,1...3,9)	0,275
SDS ИМТ	2,8 [2,5; 3,8] (1,5...5,2)	2,9 [2,4; 3,4] (2,0...4,2)	0,801
Жировая масса, кг	13,2 [11,4; 16,0] (7,9...51,5)	14,0 [11,6; 17,3] (5,5...31,4)	0,622
Тощая масса, кг	25,4 [22,8; 29,2] (17,1...64,5)	29,4 [24,4; 32,5] (19,0...38,6)	0,082
Скелетно-мышечная масса, кг	10,2 [9,0; 13,0] (4,3...29,3)	13,7 [9,8; 15,4] (5,0...19,3)	0,101

Примечание: первый показатель представлен в виде абс. (отн.), остальные — Ме [Q_1 ; Q_3] (min...max).

Таблица 2

Описание исходных лабораторных характеристик участников исследования ($N = 80$), Ме [Q_1 ; Q_3] (min...max)

Показатель	Основная группа ($n = 40$)	Контрольная группа ($n = 40$)	p
Лейкоциты, $10 \times 9/л$	7,0 [5,9; 7,9] (4,3...13,8)	6,0 [5,2; 8,0] (4,0...10,9)	0,166
Эритроциты, $10 \times 9/л$	4,8 [4,6; 5,0] (4,5...5,3)	5,0 [4,8; 5,1] (4,4...5,5)	0,021
Гемоглобин, г/л	131,0 [128,0; 133,0] (123,0...152,0)	133,5 [130,0; 140,8] (123,0...158,0)	0,033

Окончание табл. 2

Показатель	Основная группа ($n = 40$)	Контрольная группа ($n = 40$)	p
Гематокрит, %	38,8 [37,4; 39,6] (36,4...53,8)	39,8 [39,0; 41,3] (36,6...51,4)	0,056
Средний объем эритроцита, фл	79,9 [77,7; 82,3] (71,9...87,0)	80,8 [79,4; 82,3] (75,0...85,8)	0,429
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	27,3 [26,6; 27,9] (24,5...30,2)	27,3 [26,5; 27,8] (25,0...28,9)	0,910
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	340,0 [333,0; 342,0] (323,0...352,0)	339,0 [333,0; 341,8] (323,0...350,0)	0,454
Глюкоза, ммоль/л	4,8 [4,6; 4,9] (3,9...5,9)	4,7 [4,4; 5,0] (4,2...5,4)	0,142
АЛТ, ммоль/л	17 [15; 21] (10...51)	18 [13; 23] (8...47)	0,961
АСТ, ммоль/л	28,0 [24,0; 31,0] (15,0...76,0)	26,0 [23,5; 30,0] (14,0...59,0)	0,230
ОХС, ммоль/л	4,2 [3,7; 4,7] (2,9...6,4)	4,2 [3,8; 4,7] (2,6...6,9)	0,724
ТГ, ммоль/л	0,9 [0,7; 1,2] (0,3...2,3)	0,8 [0,5; 1,1] (0,2...3,6)	0,292
СРБ, ммоль/л	1,6 [1,3; 1,9] (0,5...11,4)	1,8 [0,8; 2,6] (0,1...7,2)	0,876
ЛПВП, ммоль/л	1,2 [1,1; 1,5] (0,5...1,8)	1,3 [1,1; 1,4] (0,8...1,9)	0,854
ЛПНП, ммоль/л	2,9 [2,4; 3,4] (1,7...4,9)	2,7 [2,4; 3,3] (1,2...5,3)	0,816
ЛПС, ммоль/л	1,2 [0,7; 2,9] (0,3...10,0)	0,9 [0,5; 1,7] (0,3...6,2)	0,175
Высокочувствительный СРБ, ммоль/л	2,5 [1,5; 3,9] (0...10,0)	1,8 [1; 3,3] (0,4...10,0)	0,440
C2 (уксусная):			
мг/г	1,5 [1,0; 3,3] (0,3...4,7)	2,1 [1,1; 2,7] (0,1...4,2)	0,451
ед.	0,6 [0,5; 0,6] (0,3...0,7)	0,6 [0,5; 0,6] (0,4...0,7)	0,510
C3 (пропионовая):			
мг/г	0,5 [0,3; 0,7] (0,1...2)	0,6 [0,5; 0,9] (0...1,8)	0,167
ед.	0,2 [0,2; 0,2] (0,1...0,2)	0,2 [0,2; 0,2] (0,1...0,3)	0,236
C4 (масляная):			
мг/г	0,6 [0,4; 1,1] (0,1...3,2)	0,6 [0,4; 1,2] (0...2,9)	0,513
ед.	0,2 [0,2; 0,3] (0,1...0,4)	0,2 [0,2; 0,3] (0,1...0,4)	0,935
Суммарное содержание КЦЖК с n атомами углерода:			
абс.	0,2 [0,2; 0,4] (0,1...0,9)	0,2 [0,1; 0,4] (0,1...0,9)	0,749
отн.	0,1 [0,1; 0,1] (0...0,2)	0,1 [0; 0,1] (0...0,2)	0,170
Отношение суммы разветвленных (изомерных) КЦЖК к сумме прямых (нормальных) кислот с тем же числом атомов углерода	0,4 [0,3; 0,6] (0...0,9)	0,3 [0,2; 0,6] (0,1...0,9)	0,275
Суммарное содержание всех КЦЖК (абс.)	3,1 [2,1; 6,1] (0,8...10,7)	3,8 [2,7; 5,5] (0,2...9,6)	0,297
Анаэробный индекс, ед.	-0,7 [-1,0; -0,6] (-1,9...0,4)	0,7 [0,6; 1,1] (0,5...1,4)	0,098
Кальпротектин, мкг/г	66,7 [25,3; 96,4] (11,3...799,0)	35,6 [19,8; 82,9] (10,2...277,4)	0,422

При оценке изменений показателей общего воспаления (метаболического воспаления) на фоне приема продукта лечебного и диетического профилактического питания «Сыворотка молозива КРС «Иммунокол ЛП» (Immunocol LP) лиофилизированная» установлено снижение общего СРБ в сыворотке крови ($p = 0,004$), а также одного из факторов, запускающих и поддерживающих метаболическое воспаление в организме детей с ожирением,

уменьшение концентрации ЛПС грамотрицательных бактерий в сыворотке крови у детей основной группы исследования ($p = 0,0024$). При этом закономерностей по снижению кальпротектина и высокочувствительного СРБ установлено не было ($p > 0,050$) (рис. 1).

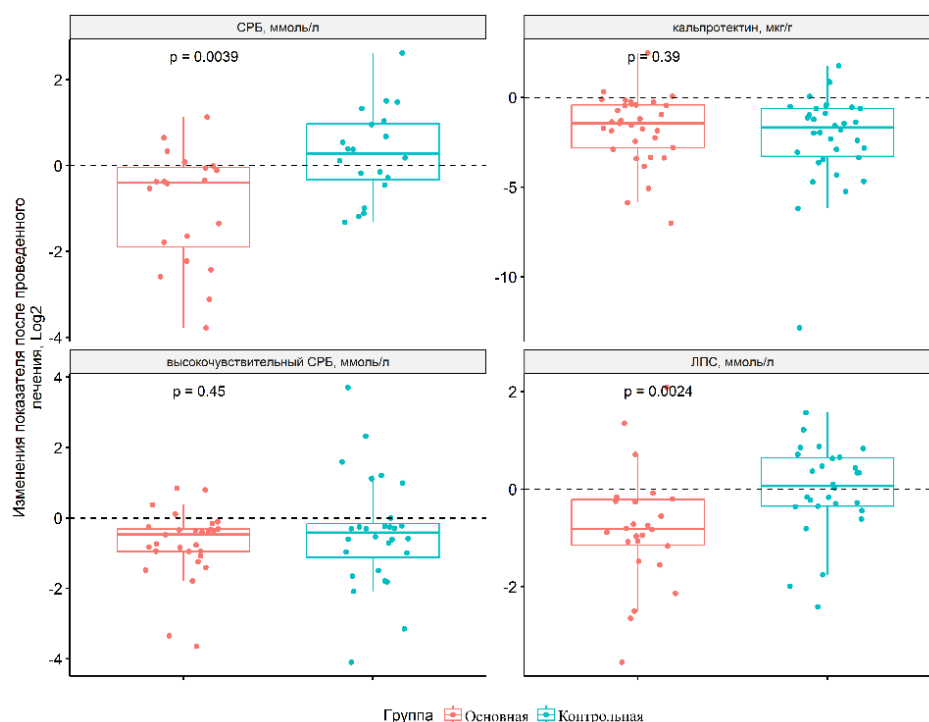


Рис. 1. Динамика воспалительных и метаболических маркеров (СРБ, ЛПС, АЛТ, ОХС) в основной и контрольной группах на фоне интервенции (основная группа — $n = 38$; контрольная — $n = 39$)

Серьезных нежелательных явлений не было зарегистрировано ни у одного из участвующих в исследовании детей. Прием продукта лечебного и диетического профилактического питания не сопровождался развитием аллергических реакций, расстройств функционирования желудочно-кишечного тракта или патологии со стороны центральной нервной системы.

Двое родителей основной группы отзывали добровольное информированное согласие на участие своих детей ($n = 2$) в исследовании в связи с несоответствием продукта от ожиданий детей, или родителей, или семьи по органолептическим характеристикам (в разъяснении уточнялось — растворение саше «Иммунокол ЛП» возможно с мелкими комками, отсутствие сладкого вкуса и приятного запаха). Остальные семьи ($n = 38$) не отмечали никаких затруднений с приемом продукта (полное соответствие формы выпуска, вкуса и запаха специализированного пищевого продукта лечебного и диетического профилактического питания ожиданиям). Исследование также не завершил 1 ребенок группы контроля из-за невозможности прийти на контрольное обследование (42-й день исследования).

Рост детей групп исследования (изменение SDS роста), как и нормализация SDS ИМТ, происходил одинаково ($p > 0,050$). В рассматриваемых группах компонентный состав тела, измеренный с помощью биоимпедансного анализа, в динамике не отличался (не увеличивалась мышечная составляющая массы тела, не снижалась жировая масса тела; $p > 0,050$) (табл. 3).

Таблица 3

Внутригрупповой анализ изменений антропометрических и биоимпедансных показателей в группах исследования, Me [Q₁; Q₃] (min...max)

Показатель (log _e)	Основная группа (n = 38)	Контрольная группа (n = 39)	p
Изменение показателя SDS роста	0,1 [0; 0,2] (-1,6...4,6)	0,1 [-0,1; 0,2] (-0,2...5,1)	0,575
SDS ИМТ	-0,2 [-0,4; -0,2] (-0,8...-0,1)	-0,2 [-0,4; -0,2] (-1,5...0,1)	0,769
Жировая масса, кг	-0,1 [-0,2; 0] (-0,5...0,3)	0 [-0,1; 0,1] (-0,4...0,2)	0,136
Тощая масса, кг	0 [-0,1; 0] (-0,4...0,4)	0 [0; 0] (-0,1...0,1)	0,066
Скелетно-мышечная масса, кг	0 [-0,1; 0,1] (-0,7...0,6)	-0,1 [-0,3; 0] (-0,5...0,2)	0,343

У детей, получавших «Иммунокол ЛП», улучшались показатели общего анализа крови: повышался уровень гемоглобина ($p = 0,003$), увеличивались гематокрит ($p < 0,001$) и количество эритроцитов ($p = 0,003$) (рис. 2).

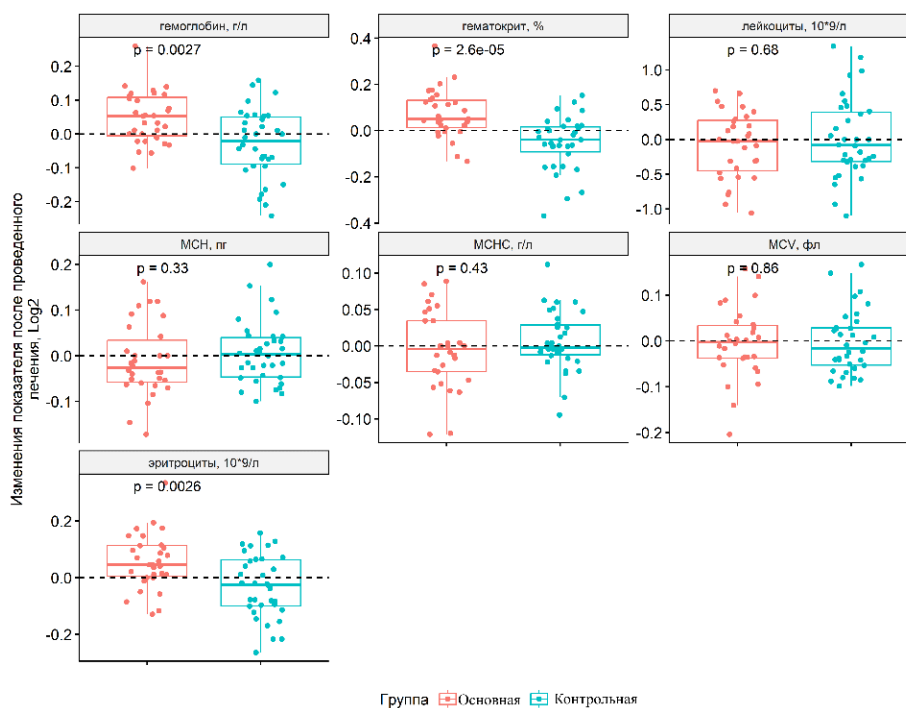


Рис. 2. Внутригрупповая динамика показателей общего анализа крови у детей с ожирением до начала приема и через 14 дней после завершения 28-дневного курса «Иммунокол ЛП» (основная группа — $n = 38$; контрольная — $n = 39$)

Биохимические параметры при динамическом обследовании характеризовались статистически значимым уровнем АЛТ ($p = 0,040$ и ОХС ($p = 0,027$) у детей основной группы исследования, что может свидетельствовать о благоприятном влиянии специализированного пищевого продукта лечебного и диетического профилактического питания «Сыворотка молозива КРС «Иммунокол ЛП» (Immunocol LP) лиофилизированная» на нормализацию функции печени как составной части кишечного барьера (рис. 3).

При анализе изменений микробиоты в группах исследования на фоне приема специализированного продукта, оцененной с помощью ПЦР, установлено отсутствие статистически значимых различий между изменениями микробиоты в группах исследования. Таким образом, добавление в рацион «Иммунокол ЛП» не изменяло микробиоту кишечника (рис. 4).

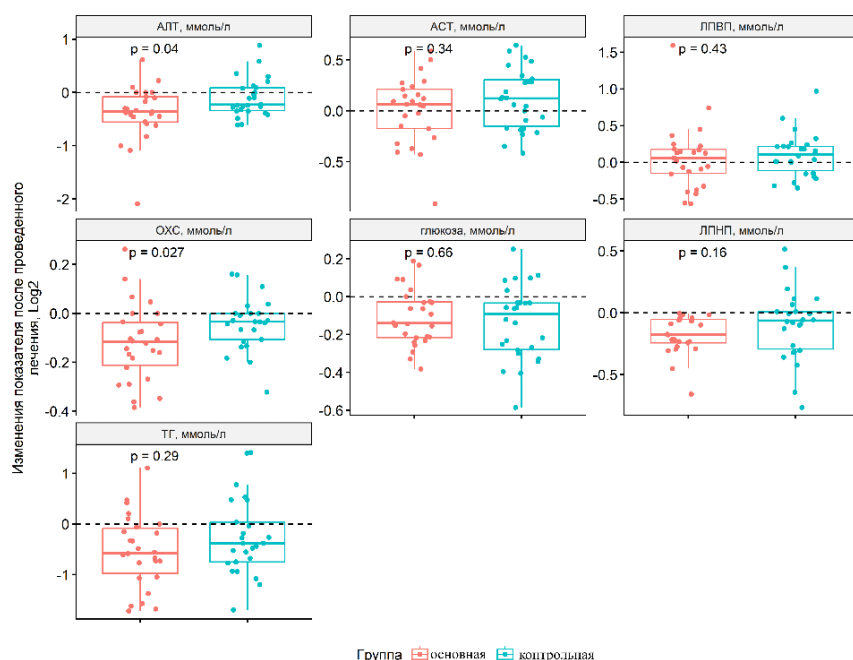


Рис. 3. Внутригрупповая динамика биохимических показателей крови у детей с ожирением до начала приема и через 14 дней после завершения 28-дневного курса «Иммунокол ЛП» (основная группа — $n = 38$; контрольная — $n = 39$)

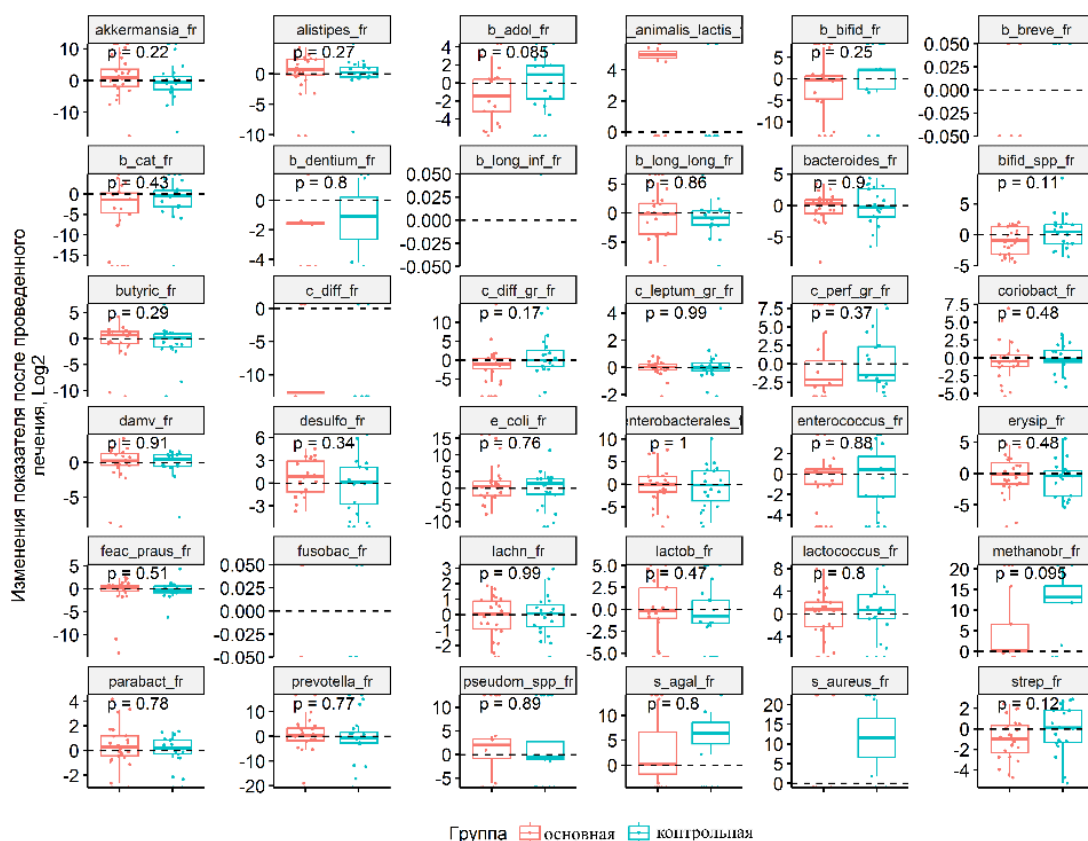


Рис. 4. Изменения микробиоты кишечника у детей групп исследования (ПЦР) — тест-система «ЭНТЕРОФЛОР Дети» («ДНК-Технология») (основная группа — $n = 38$; контрольная — $n = 39$)

Установлено статистически значимое увеличение абсолютного количества уксусной (C2) ($p = 0,030$) и пропионовой (C3) ($p = 0,037$) кислот, однако абсолютное количество масляной кислоты (C4) ($p = 0,210$) и относительное содержание всех классов КЦЖК в фекалиях детей групп исследования, а также их суммарное количество статистически значимо не увеличилось (рис. 5).

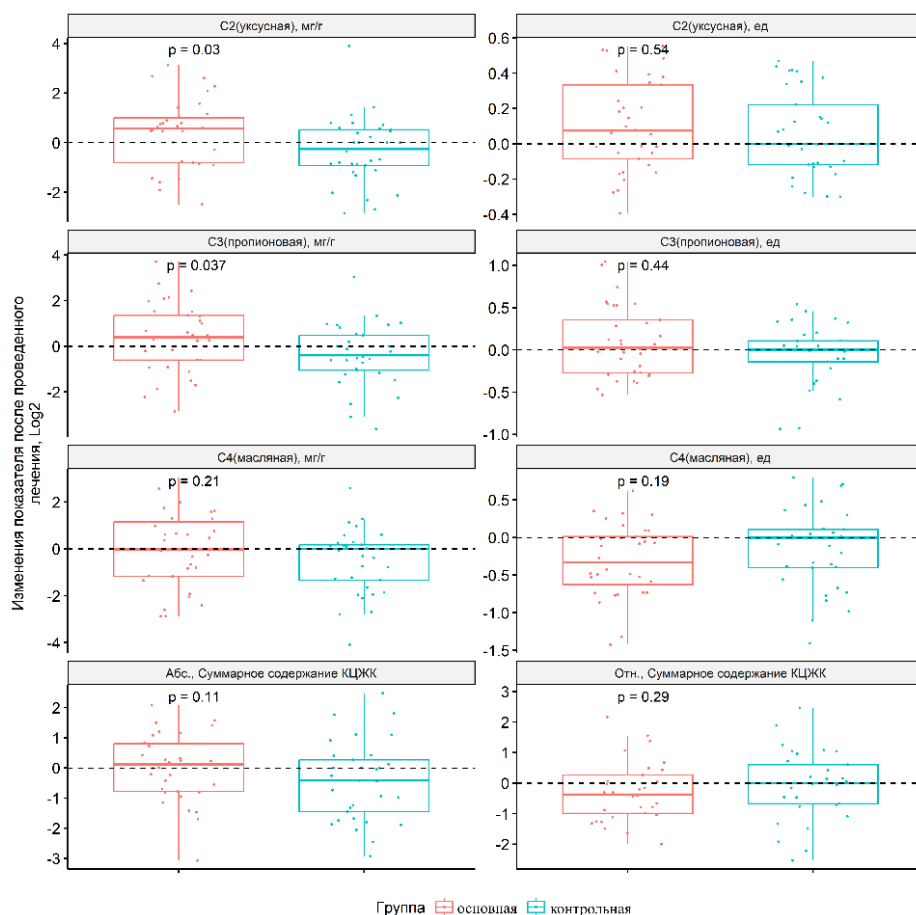


Рис. 5. Изменение концентраций КЦЖК в фекалиях детей групп исследования (основная группа — $n = 38$; контрольная — $n = 39$)

Нежелательных явлений отмечено не было.

Обсуждение

При изучении эффективности применения специализированного продукта «Сыворотка молозива КРС «Иммунокол ЛП» (Immunocol LP) лиофилизированная» установлено статистически значимое снижение показателя общего (метаболического) воспаления СРБ (ммоль/л; $\log_2$) в основной группе ($-0,4 [-1,9; 0] (-3,8...1,1)$) против $0,3 [-0,3; -1,0] (-1,3...2,6)$ в контрольной; $p = 0,004$); в сыворотке крови концентрации ЛПС (ммоль/л; $\log_2$) грамотрицательных бактерий в основной группе ($-0,8 [-1,1; -0,2] (-3,6...2,1)$) против $0,1 [-0,4; 0,6] (-2,4...1,6)$ в контрольной; $p = 0,002$).

Выявленные закономерности могут быть обусловлены наличием в составе «Сыворотки молозива КРС «Иммунокол ЛП» (Immunocol LP) лиофилизированной» белков с высокой биологической ценностью, таких как ЛФ [18], а не нормализацией массы тела и антропометри-

ческих показателей, т. к. дети групп исследования росли и снижали SDS ИМТ одинаково. ЛФ, являясь высококатионным соединением, может оказывать прямое антибактериальное действие на грамотрицательные бактерии посредством дезорганизации бактериальной поверхности [19], а также имеет способность к нейтрализации свободного ЛПС, не давая последнему образовывать комплексы, активирующие сигнальные пути Toll-подобного рецептора 4 [20]. Таким образом, контролируется активация провоспалительных медиаторов (например, фактора некроза опухоли α) и уменьшается воспаление. Вместе с тем не зарегистрировано изменений в значении локальной концентрации кальпротектина как маркера локального воспаления в кишечнике ($p = 0,390$) между детьми групп исследования. Этот феномен, возможно, не связан с локальными эффектами воздействия специализированного пищевого продукта на кишечный барьер и, вероятнее всего, осуществляется через снижение ЛПС в кровотоке, таким образом действуя на воспалительную реакцию, вызванную ЛПС, а также через КЦЖК.

Важной особенностью ЛФ, описанной в литературе и потенциально влияющей на основную и дополнительные исходы исследования, является способность индуцировать выработку КЦЖК в кишечнике [21]. При этом количество КЦЖК в фекалиях всецело зависит от объема потребляемых субъектом пищевых волокон, которые дети групп исследования должны были потенциально потреблять в одинаковом количестве. В исследовании детям дополнительно не назначались пищевые волокна, а только те, что предусматривало потребление здорового рациона.

Косвенным подтверждением основного результата исследования является нормализация функции печени как составной части кишечного барьера [22]. Снижение показателей АЛТ — это потенциальное уменьшение кардио-метаболических рисков и улучшение функционирования ее клеток [23]. Динамика АЛТ может отражать улучшение метаболической функции печени у детей с ожирением и использоваться для оценки эффективности проводимого лечения [24, 25].

Ограничениями нашего исследования являются небольшая выборка пациентов, отсутствие рандомизации и одноцентровой характер исследования.

Заключение

Проблема детского ожирения представляет угрозу для настоящего и будущего состояния здоровья всего населения. Профилактика и лечение заболевания, а также осложнений, связанных с ним, сложны, особенно в детской популяции (в связи с отсутствием эффективных стратегий лечения и мер профилактики). С учетом полного отсутствия медикаментозных средств для лечения ожирения у детей младше 12 лет единственно возможным методом поддержки пациентов более младшего возраста являются диетологические вмешательства с помощью специализированной пищевой продукции, т. к. они безопасны и имеют малое количество побочных эффектов. При исследовании эффективности продукта «Иммунокол ЛП» на показатели общего и локального (в кишечнике) уровней воспаления у детей с ожирением 6–9 лет выявлено снижение общего СРБ в сыворотке крови ($p = 0,004$), а также уменьшение концентрации ЛПС грамотрицательных бактерий ($p = 0,002$), что, вероятно, связано с улучшением контроля провоспалительных медиаторов, прямым антибактериальным действием посредством дезорганизации бактериальной поверхности и нейтрализацией свободного ЛПС в просвете кишечника.

Таким образом, описанный подход в реализации реабилитационных мероприятий у детей с ожирением, описанный в этом исследовании и основанный на применении дието-

логических вмешательств с помощью специализированной пищевой продукции, продемонстрировал результаты в отношении улучшения клинических показателей метаболического воспаления, однако это исследование должно быть рассмотрено как пилотное, требующее расширения и получения дополнительных данных результатов катаранестического наблюдения за детьми, принявших участие в исследовании.

Список источников | References

1. Spinelli A, Buoncristiano M, Nardone P, Starc G, Hejgaard T, Júlíusson PB, et al. Thinness, overweight, and obesity in 6-to 9-year-old children from 36 countries: The World Health Organization European Childhood Obesity Surveillance Initiative-COSI 2015–2017. *Obesity Reviews*. 2021;22(Suppl 6):e13214. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13214>.
2. Gates A, Elliott SA, Shulhan-Kilroy J, Ball GDC, Hartling L. Effectiveness and safety of interventions to manage childhood overweight and obesity: An Overview of Cochrane systematic reviews. *Paediatrics & Child Health*. 2021;26(5):310–316. DOI: <https://doi.org/10.1093/pch/pxaa085>.
3. Podchinenova DV, Samoilova YG, Kobayakova OS, Koshmeleva MV, Oleynik OA. Optimization of the algorithm for prevention and early diagnosis of metabolic syndrome and its predictors. *Ural Medical Journal*. 2019;12(12):41–46. (In Russ.). EDN: <https://www.elibrary.ru/LFBPVL>.
4. Tarabrina AA, Samoilova YG, Oleynik OA, Matveeva MV, Subordenov DV, Diraeva NM, et al. Visceral obesity as a new area of research on mechanisms triggering allergic inflammation in children. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(S6):32. (In Russ.). EDN: <https://www.elibrary.ru/BGKXKD>.
5. Konishcheva AY, Lysogora VA, Gervazieva VB. The inflammatory patterns in patients with bronchial asthma and concomitant obesity. *Russian Journal of Immunology*. 2017;11(3):390–393. EDN: <https://www.elibrary.ru/ZFXBJV>.
6. Ferrante AW Jr. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation. *Journal of Internal Medicine*. 2007;262(4):408–414. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01852.x>.
7. Aboeldalyl S, James C, Seyam E, Ibrahim EM, Shawki HED, Amer S. The role of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome — a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(5):2734. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22052734>.
8. Lainez NM, Coss D. Obesity, neuroinflammation, and reproductive function. *Endocrinology*. 2019;160(11):2719–2736. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2019-00487>.
9. Vetrani C, Di Nisio A, Paschou SA, Barrea L, Muscogiuri G, Graziadio C, et al. From gut microbiota through low-grade inflammation to obesity: Key players and potential targets. *Nutrients*. 2022;14(10):2103. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14102103>.
10. Liébana-García R, Olivares M, Bullich-Vilarrubias C, López-Almela I, Román-Pérez M, Sanz Y. The gut microbiota as a versatile immunomodulator in obesity and associated metabolic disorders. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;35(3):101542. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101542>.
11. Harris K, Kassis A, Major G, Chou CJ. Is the gut microbiota a new factor contributing to obesity and its metabolic disorders? *Journal of Obesity*. 2012;2012:879151. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/879151>.
12. Wang J, Chen WD, Wang YD. The relationship between gut microbiota and inflammatory diseases: The role of macrophages. *Frontiers in Microbiology*. 2020;11:1065. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01065>.
13. Sun L, Ma L, Ma Y, Zhang F, Zhao C, Nie Y. Insights into the role of gut microbiota in obesity: Pathogenesis, mechanisms, and therapeutic perspectives. *Protein & Cell*. 2018;9(5):397–403. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13238-018-0546-3>.
14. Newman NK, Zhang Y, Padiadpu J, Miranda CL, Magana AA, Wong CP, et al. Reducing gut microbiome-driven adipose tissue inflammation alleviates metabolic syndrome. *Microbiome*. 2023;11(1):208. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01637-4>.
15. ElSayed HL, Abdelsayed MGR, Emara ISA. Effect of lactoferrin supplementation on appetite and weight loss in obese school age children. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2021;114(Suppl_1):hcab113.029. DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab113.029>.
16. Miyakawa M, Oda H, Tanaka M. Clinical research review: Usefulness of bovine lactoferrin in child health. *BioMetals*. 2023;36(3):473–489. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10534-022-00430-4>.
17. de Onis M, Garza C, Victora CG, Onyango AW, Frongillo EA, Martines J. The WHO Multicentre Growth Reference Study: Planning, study design, and methodology. *Food and Nutrition Bulletin*. 2004;25(1 Suppl):S15–S26. DOI: <https://doi.org/10.1177/15648265040251S104>.
18. Gifford JL, Hunter HN, Vogel HJ. Lactoferricin: A lactoferrin-derived peptide with antimicrobial, antiviral, antitumor and immunological properties. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2005;62(22):2588–2598. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-005-5373-z>.

19. Zhang L, Rozek A, Hancock REW. Interaction of cationic antimicrobial peptides with model membranes. *The Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(38):35714–35722. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M104925200>.
20. Drago-Serrano ME, De La Garza-Amaya M, Luna JS, Campos-Rodríguez R. Lactoferrin-lipopolysaccharide (LPS) binding as key to antibacterial and antiendotoxic effects. *International Immunopharmacology*. 2012; 12(1):1–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2011.11.002>.
21. Connell S, Kawashima M, Nakamura S, Imada T, Yamamoto H, Tsubota K, et al. Lactoferrin ameliorates dry eye disease potentially through enhancement of short-chain fatty acid production by gut microbiota in mice. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(22):12384. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222212384>.
22. Portincasa P, Bonfrate L, Khalil M, Angelis MD, Calabrese FM, D'Amato M, et al. Intestinal barrier and permeability in health, obesity and NAFLD. *Biomedicines*. 2021;10(1):83. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010083>.
23. Hartman C, Rennert HS, Rennert G, Elenberg Y, Zuckerman E. Prevalence of elevated liver enzymes and comorbidities in children and adolescents with overweight and obesity. *Acta Paediatrica*. 2021;110(3):985–992. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.15469>.
24. Valle-Martos R, Jiménez-Reina L, Cañete R, Martos R, Valle M, Cañete MD. Changes in liver enzymes are associated with changes in insulin resistance, inflammatory biomarkers and leptin in prepubertal children with obesity. *Italian Journal of Pediatrics*. 2023;49(1):29. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01434-7>.
25. Nixdorf L, Hartl L, Ströhl S, Felsenreich DM, Mairinger M, Jedamzik J, et al. Rapid improvement of hepatic steatosis and liver stiffness after metabolic/bariatric surgery: A prospective study. *Scientific Reports*. 2024; 14(1):17558. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67415-w>.

Информация об авторах

Ольга Петровна Ковтун — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, ректор, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: usma@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

Маргарита Александровна Устюжанина  — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии, институт педиатрии и репродуктивной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: ustmargarita@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4285-6902>

Сергей Гершевич Майзель — доктор технических наук, профессор, председатель совета директоров, ООО «Победа-1», Екатеринбург, Россия.

E-mail: smayzel@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2275-9347>

Information about the authors

Olga P. Kovtun — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Full Member (Academician) of the Russian Academy of Sciences, Rector, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: usma@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

Margarita A. Ustiuzhanina  — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics, Institute of Pediatrics and Reproductive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: ustmargarita@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4285-6902>

Sergey G. Myzel — Doctor of Sciences (Technology), Professor, Chairman of the Board of Directors, Pobe-da-1 LLC, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: smayzel@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2275-9347>

Рукопись получена: 26 мая 2025. Одобрена после рецензирования: 23 июня 2025. Принята к публикации: 24 июня 2025.

Received: 26 May 2025. Revised: 23 June 2025. Accepted: 24 June 2025.