

# Роль микробиоты кишечника в патогенезе детского ожирения: структурно-видовые изменения и их клиническое значение

О.П.Ковтун<sup>1</sup>, М.А.Устюжанина<sup>1</sup>, С.И.Солодушкин<sup>1,2</sup>, Е.С.Ворошилина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н.Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация

Анализ структурно-видового состава кишечной микробиоты является важным инструментом для понимания патогенеза ожирения у детей.

**Цель.** Провести сравнительный анализ таксономического разнообразия и количественных характеристик микробиоты толстого кишечника у детей с ожирением и их здоровых сверстников в возрасте 6–9 лет.

**Пациенты и методы.** В исследование включены 154 ребенка с экзогенно-конституциональным ожирением (SDS индекса массы тела (ИМТ) >2,0) и 49 детей без ожирения (SDS ИМТ -1...1 – контрольная группа) в возрасте 6–9 лет. Для оценки качественного и количественного состава микробиоты использовался метод полимеразной цепной реакции с применением набора реагентов «ЭНТЕРОФЛОР Дети» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Для сравнения групп применялся тест Манна–Уитни. Визуализация данных осуществлялась с помощью тепловых карт, отображающих корреляции между микроорганизмами.

**Результаты.** Исследование показало, что у детей с ожирением отмечаются статистически значимые различия в отдельных таксонах микробиоты. В частности, выявлено увеличение общего числа бактерий ( $p = 0,006$ ), преимущественно за счет представителей филума *Bacteroidota* ( $p < 0,001$ ), а также *Prevotella* spp. ( $p = 0,000$ ), *Clostridium leptum* ( $p = 0,038$ ), *Veillonellaceae* ( $p = 0,001$ ) и *Faecalibacterium prausnitzii* ( $p = 0,006$ ). В то же время зарегистрировано снижение численности *Bifidobacterium* spp. ( $p = 0,004$ ) и *Akkermansia muciniphila* ( $p = 0,017$ ), обладающих протективным действием в формировании микробиоты кишечника.

Анализ соотношения *Bacillota/Bacteroidota* показал его значительное снижение у детей с ожирением по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,004$ ). Наряду с этим повышение соотношения *Prevotella/Bacteroides* ( $p = 0,008$ ) демонстрирует более стабильную связь с ожирением, что подтверждает его потенциальную диагностическую значимость.

Корреляционный анализ выявил ослабление межтаксоновых связей у детей с ожирением и отсутствие отрицательных корреляций между протективными и условно-патогенными бактериями. В контрольной группе установлены обратные связи *A. muciniphila* и *Bifidobacterium* spp. с *Fusobacteriaceae*, отражающие наличие механизмов регуляции микробного гомеостаза.

**Заключение.** Полученные результаты подтверждают участие изменений кишечной микробиоты в патогенезе ожирения и подчеркивают целесообразность ее оценки при разработке индивидуализированных стратегий профилактики и терапии.

**Ключевые слова:** микробиота, дети, ожирение

**Для цитирования:** Ковтун О.П., Устюжанина М.А., Солодушкин С.И., Ворошилина Е.С. Роль микробиоты кишечника в патогенезе детского ожирения: структурно-видовые изменения и их клиническое значение. Вопросы практической педиатрии. 2025; 20(3): 21–33. DOI: 10.20953/1817-7646-2025-3-21-33

## The role of the gut microbiota in the pathogenesis of childhood obesity: structural and species-specific changes and their clinical significance

O.P.Kovtun<sup>1</sup>, M.A.Ustiuzhanuina<sup>1</sup>, S.I.Solodushkin<sup>1,2</sup>, E.S.Voroshilova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>The First President of Russia B.N.Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation

Analyzing the structural and species composition of the intestinal microbiota is an important tool for understanding the pathogenesis of obesity in children.

**The objective** was to carry out a comparative analysis of the taxonomic diversity and quantitative characteristics of the colonic microbiota in obese children and their healthy peers aged 6–9 years.

### Для корреспонденции:

Устюжанина Маргарита Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии Уральского государственного медицинского университета

Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3  
ORCID: 0000-0002-4285-6902

Статья поступила 06.04.2025, принята к печати 30.06.2025

### For correspondence:

Margarita A. Ustiuzhanuina, MD, PhD, Associate Professor, Department of Outpatient Pediatrics, Ural State Medical University

Address: 3 Repin str., Ekaterinburg, 620028, Russian Federation  
ORCID: 0000-0002-4285-6902

The article was received 06.04.2025, accepted for publication 30.06.2025

**Patients and methods.** The study included 154 children with exogenous-constitutional obesity (SDS BMI >2.0) and 49 children without obesity (SDS IMT -1...1 – control group) aged 6–9 years. To assess the qualitative and quantitative composition of the microbiota, the polymerase chain reaction (PCR) method was used using the ENTEROFLORE Children reagent kit (DNA-Technology LLC, Russia). The Mann–Whitney test was used to compare the groups. Data visualization was performed using heat maps showing correlations between microorganisms.

The results of the study showed that obese children have statistically significant differences in individual taxa of the microbiota. In particular, there was an increase in the total number of bacteria ( $p = 0.006$ ), mainly due to representatives of the phylum *Bacteroidota* ( $p < 0.001$ ), as well as *Prevotella* spp. ( $p = 0.000$ ), *Clostridium leptum* ( $p = 0.038$ ), *Veillonellaceae* ( $p = 0.001$ ) and *Faecalibacterium prausnitzii* ( $p = 0.006$ ). At the same time, a decrease in the number of *Bifidobacterium* spp. ( $p = 0.004$ ) and *Akkermansia muciniphila* ( $p = 0.017$ ), which have a protective effect in the formation of the intestinal microbiota, was recorded. Analysis of the *Bacillota/Bacteroidota* ratio showed a significant decrease in obese children compared to controls ( $p = 0.004$ ). At the same time, an increase in *Prevotella/Bacteroides* ratio ( $p = 0.008$ ) showed a more stable association with obesity, confirming its potential diagnostic significance.

Correlation analysis revealed a weakening of intertaxon relationships in obese children and the absence of negative correlations between protective and opportunistic bacteria. In the control group, inverse correlations of *A. muciniphila* and *Bifidobacterium* spp. with *Fusobacteriaceae* were established, reflecting the presence of mechanisms of regulation of microbial homeostasis.

**Conclusion.** The results obtained confirm the involvement of changes in the intestinal microbiota in the pathogenesis of obesity and emphasize the advisability of its assessment in the development of individualized prevention and therapy strategies.

**Key words:** microbiota, children, obesity

**For citation:** Kovtun O.P., Ustiuzhanina M.A., Solodushkin S.I., Voroshilova E.S. The role of the gut microbiota in the pathogenesis of childhood obesity: structural and species-specific changes and their clinical significance. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2025; 20(3): 21–33. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2025-3-21-33

**З**а последние 30 лет распространенность ожирения среди детей и взрослых во всем мире стремительно возросла и приобрела характер эпидемии [1]. Увеличение числа случаев детского ожирения вызывает серьезную озабоченность из-за его последствий для здоровья. Это подтверждает повышенный риск развития неинфекционных заболеваний, таких как сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет 2-го типа, ортопедические проблемы и некоторые виды рака [2]. Это требует системного подхода к решению этой проблемы. Поскольку ожирение в детском возрасте часто предшествует его развитию во взрослой жизни, крайне важно принимать профилактические меры на ранних этапах, чтобы снизить риски и сохранить здоровье будущих поколений [3].

На изменения массы тела и его состав значительное влияние оказывает выбор диеты и образа жизни. Однако следует учитывать, что развитию ожирению также способствуют разнообразные биологические, поведенческие и экологические факторы [4], а их взаимодействие может быть сложным. Одним из ключевых факторов, способствующих развитию ожирения, является микробиота кишечника [5]. Это разнообразное сообщество микроорганизмов, в основном состоящее из бактерий, но также включающее археи, грибы и вирусы, обитающие в желудочно-кишечном тракте человека [5]. Микробиота играет критическую роль в различных физиологических процессах, включая энергетический гомеостаз, регуляцию метаболизма и функционирование иммунной системы [6]. Ранее проведенные исследования показали, что изменения в составе микробиоты кишечника, вызванные внешними факторами, такими как диетические привычки, образ жизни, способ родоразрешения и применение антибиотиков, могут способствовать увеличению массы тела и развитию ожирения [7, 8].

В последнее время накоплен большой объем информации о роли микробиоты кишечника и ее метаболитов в формировании ожирения у детей разного возраста [9–11]. В со-

временных условиях для определения качественного и количественного состава микробиоты кишечника наиболее часто применяются методы высокопроизводительного секвенирования, которые избыточны для клинической практики, требуют квалифицированного персонала для интерпретации полученных результатов, что ограничивает их применение в рутинной клинической практике. Тем не менее информация о составе микробиоты имеет большое значение в клинической практике, поскольку способствует разработке эффективных программ профилактики и лечения. В частности, диетическая модуляция микробиоты кишечника может представлять собой перспективный подход в управлении экзогенно-конституциональным и синдромальным ожирением у детей [12].

Одним из параметров, используемых при оценке структуры микробиоты кишечника, является соотношение *Bacillota/Bacteroidota* (B/B, ранее *Firmicutes/Bacteroidetes*). Однако связь этого показателя с избыточной массой тела или ожирением оказывается неоднозначной, что может быть связано с разнообразием функций *Bacillota* и *Bacteroidota*, а также наличием индивидуальных тенденций в изменениях микробиоты у детей с ожирением [13]. Ряд исследователей полагают, что соотношение B/B не может быть биомаркером ожирения [14–16]. В этой связи возникает необходимость в более точных и информативных инструментах для клинической оценки микробиоты. Одним из перспективных направлений является оценка значимости такого параметра, как соотношение *Prevotella/Bacteroides* (P/B). Это соотношение связывают с функционированием оси «микробиота – кишечник – головной мозг», что открывает новые горизонты для понимания механизмов, способствующих развитию ожирения [17].

Таким образом, исследование функциональных таксонометрических групп, объединенных по основным метаболическим характеристикам и детализированных до уровня клинической значимости, позволит глубже понять роль микро-

биоты в развитии ожирения. Это означает, что оценка микробиоты может включать не только таксономическое разнообразие, но и анализ функциональных межвидовых взаимодействий, выявляемых с помощью тепловых карт, что позволяет глубже понять механизмы, участвующие в развитии ожирения.

**Цель исследования** – проведение сравнительного анализа таксономического разнообразия и количественных характеристик микробиоты толстого кишечника у детей с ожирением и их сверстников без ожирения в возрасте 6–9 лет.

### Пациенты и методы

Проведено одноцентровое поперечное исследование таксономического разнообразия микробиоты у пациентов с ожирением ( $n = 154$ , SDS индекса массы тела (ИМТ)  $>2,0$ , нормы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2009 [18]) и детей с нормальной массой тела ( $n = 49$ , SDS ИМТ  $-1...1$ , нормы ВОЗ 2009 [18]). В исследование были включены дети, не принимавшие антибактериальных препаратов в течение последних 3 мес. Их набор осуществляли на базе поликлиник Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Детская городская клиническая больница №11», г. Екатеринбург (главный врач – к.м.н. Соколова А.С.) с января 2023 г. по июнь 2024 г.

В основную группу включены дети 6–9 лет, родившиеся доношенными, имеющие диагноз экзогенно-конституционального ожирения, установленный согласно Клиническим рекомендациям Минздрава России (SDS ИМТ  $>2,0$  SDS по нормам ВОЗ, 2009) [18]. В группу контроля включены условно здоровые дети с нормальным значением SDS ИМТ [18].

#### Критерии не включения:

- наличие вторичных форм ожирения (гипоталамическое, синдромальное, нейроэндокринное, моногенное);
- диагностированные эндокринные заболевания (включая сахарный диабет 1-го типа, гипотиреоз и др.);
- прием антибиотиков, пробиотиков или системных гормональных препаратов в течение последних 3 мес.;
- аллергия на компоненты исследуемого продукта (в подгруппах, где он применялся);
- участие в других клинических исследованиях;
- отказ от участия или отзыв ранее подписанного согласия.

#### Критерии исключения:

- развитие в процессе наблюдения серьезных нежелательных явлений, требующих отмены участия;
- выявление нарушений соответствия критериям включения после начала участия (например, скрытое эндокринное заболевание, неучтенный прием антибиотиков);
- несоблюдение протокола исследования или невозможность проведения полного обследования.

Законными представителями детей подписывалось добровольное информированное согласие для участия в исследовании.

Для оценки качественного и количественного состава микробиоты толстого кишечника исследовали образцы кала методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) с помощью набора реагентов «ЭНТЕРОФЛОР

Дети» и детектирующего амплификатора «ДТ Прайм» (ООО «ДНК-Технология», Россия) согласно инструкции производителя [19].

#### Методика забора материала

Копрологический материал для анализа микробиоты кишечника собирали в домашних условиях с использованием одноразовых стерильных контейнеров с ложечкой. Сбор проводился родителями детей по предварительно выданной инструкции. Образцы передавались в лабораторию в течение 6 ч при комнатной температуре либо хранились до 72 ч при температуре от  $+2$  до  $+8^{\circ}\text{C}$ . Дата и время сбора фиксировались в индивидуальном регистрационном листе. После поступления образцы замораживались при  $-80^{\circ}\text{C}$  до момента выделения ДНК.

#### Принципы расчета размера выборки

В данном исследовании уровень значимости был установлен равным 0,05, что соответствует допустимой вероятности ошибки первого рода и определяет границы критической области при двустороннем тестировании. Размер выборки рассчитывался для достижения статистической мощности 80%. Соотношение участников с ожирением и без него составило 3:1.

В предварительном исследовании было оценено среднее значение грамм-эквивалента/грамм (ГЭ/г) бактерий в образцах кала, при этом данные были преобразованы в логарифмическую шкалу. На основе полученных результатов был определен размер эффекта, который составил 1,2. Стандартное отклонение ГЭ/г кала было установлено на уровне 2,5, основываясь на предварительном анализе.

Размер эффекта, равный 1,2, интерпретируется как разность средних значений, оцененных на предварительном этапе по количеству бактерий в образцах кала (ГЭ, измеряемых в логарифмической шкале). С использованием t-статистики был рассчитан необходимый объем выборки для 1-й и 2-й групп, который составил 137 и 46 человек соответственно.

#### Статистические методы

Для анализа данных исследования применялось программное обеспечение SPSS (IBM SPSS Statistics 20.0; SPSS Inc., IBM Corp., Armonk, NY, USA), библиотеки Pandas, Matplotlib для Python, а также SciPy.

Данные интервального уровня представлены в формате: медиана и значения первого и третьего квартилей –  $Me$  (Q1; Q3). Для порядковых и номинальных переменных использовались таблицы частот.

Сравнение групп по исходным характеристикам проводилось с использованием теста Манна–Уитни. Для бинарных переменных при анализе частот в группах применялся точный тест Фишера.

Корреляционный анализ осуществлялся на языке программирования Python в среде Google Colaboratory с использованием библиотеки Pandas.

Визуализация данных включала импорт соответствующих модулей Python для построения тепловых карт, отображающих корреляции между микроорганизмами в составе микробиоты. В частности, использовался модуль `ruplot` из библиотеки Matplotlib, обеспечивающий создание графиков и диа-

Таблица 1. Исходные характеристики групп детей, включенных в исследование  
Table 1. Baseline characteristics of the groups of children included in the study

Характеристики пациентов / Patients' characteristics	Основная группа / Treatment group (n = 154)	Группа контроля / Control group (n = 49)	p
Мужской пол, n (%) / Male gender, n (%)	90 (59,1)	24 (48,97)	0,513
Возраст, годы / Age, years	7,36 [7,02–7,69]	7,59 [7,31–7,69]	0,056
SDS IMT / SDS BMI	2,78 [2,26–3,40]	0,30 [0,05–0,72]	0,000*

\* статистически значимые различия между группами (p < 0,05).

\* statistically significant differences between groups (p < 0.05).

Таблица 2. Количественный состав микробиоты толстого кишечника в исследуемых группах по данным ПЦР-РВ (lg ГЭ/г)  
Table 2. Quantitative composition of colonic microbiota in the studied groups according to PCR-RV data (lg gEq/g)

Показатели / Indices	Ожирение / Obesity (n = 154)	Нормальная масса тела / Normal body weight (n = 49)	Референтный интервал / Reference interval [20]	p Манна-Уитни / Mann-Whitney p
Общее количество бактерий / Total number of bacteria	9,6 [9,10–9,90]	9,20 [8,80–9,60]	>6,0	0,006*
Нормальная микробиота / Normal microbiota	9,50 [9,10–9,79]	9,21 [8,91–9,61]	8,0–10,2	0,030*
Условно-патогенная микробиота / Conditionally pathogenic microbiota	7,03 [6,54–7,42]	6,83 [6,39–7,23]	5,9–8,5	0,175
<i>Bifidobacterium</i> spp.*	7,40 [6,70–8,00]	7,90 [7,50–8,15]	4,0–9,0	<b>0,004*</b>
<i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>infantis</i>	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]		0,739
<i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>longum</i>	5,40 [3,90–6,10]	5,60 [3,55–6,30]		0,727
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	0,00 [0,00–5,30]	3,90 [0,00–6,35]		<b>0,048*</b>
<i>Bifidobacterium breve</i>	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]		0,915
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	5,90 [4,40–6,80]	5,50 [0,00–6,85]		0,255
<i>Bifidobacterium catenulatum</i> spp.	5,70 [4,47–6,60]	6,5 [5,20–7,30]		<b>0,017*</b>
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i>	0,00 [0,00–0,70]	0,00 [0,00–3,30]		0,250
<i>Bifidobacterium dentium</i>	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]		0,877
<i>Coriobacteriia</i>	7,30 [6,90–7,70]	7,20 [6,80–7,65]	6,5–8,8	0,325
<i>Clostridium leptum</i> gr	9,30 [8,87–9,60]	8,90 [8,60–9,45]	6,5–10,0	<b>0,038*</b>
<i>Dialister</i> + <i>Allisonella</i> + <i>Megasphaera</i> + <i>Veillonella</i>	7,70 [7,17–8,10]	7,10 [6,70–7,55]	6,0–8,7	<b>0,001*</b>
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	8,00 [7,50–8,40]	7,40 [6,95–8,05]	0,0–8,8	<b>0,006*</b>
<i>Lachnospiraceae</i>	8,50 [8,10–8,90]	8,50 [8,30–8,80]	7,5–10,0	0,727
<i>Lactobacillaceae</i>	4,30 [0,00–4,82]	4,50 [0,00–4,95]	0,0–8,8	0,814
<i>Streptococcus</i> spp.	6,70 [6,10–7,10]	6,50 [5,90–7,10]	5,5–8,6	0,585
<i>Lactococcus lactis</i>	5,00 [4,20–5,90]	5,10 [2,10–5,90]	0,0–8,0	0,983
<i>Alistipes</i> spp.	7,70 [7,10–8,20]	7,40 [6,95–8,20]	6,0–8,2	0,271
<i>Bacteroides</i> spp.	7,90 [7,30–8,50]	7,30 [6,75–7,95]	7,0–8,9	<b>0,007*</b>
<i>Butyricimonas</i> spp.	6,20 [5,50–6,90]	5,70 [3,70–6,55]	5,0–7,0	<b>0,047*</b>
<i>Parabacteroides</i> spp.	7,30 [6,60–7,82]	6,80 [6,30–7,45]	5,7–8,3	<b>0,009*</b>
<i>Prevotella</i> spp.	6,75 [4,20–8,25]	4,40 [0,00–6,65]	0,0–9,0	<b>0,000*</b>
<i>Akkermansia muciniphila</i>	6,15 [4,45–7,10]	6,60 [5,65–7,50]	0,0–8,5	<b>0,017*</b>
<i>Desulfovibrio</i> spp.	5,50 [4,30–6,40]	5,70 [4,85–6,55]	0,0–7,0	0,685
<i>Methanobrevibacter</i> spp.	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]	0,0–8,0	0,843
<i>Clostridioides difficile</i>	5,90 [5,20–6,70]	5,80 [4,40–6,60]	4,7–7,0	0,489
<i>Clostridium perfringens</i> gr	4,35 [0,00–5,10]	4,50 [0,00–5,00]	0,0–6,0	0,523
<i>Enterobacterales</i>	5,50 [4,27–6,20]	4,90 [0,00–5,50]	6,0–8,5	<b>0,005*</b>
<i>Escherichia coli</i>	5,15 [4,00–5,92]	4,70 [0,00–5,45]	5,5–8,2	0,164
<i>Enterococcus</i> spp.	5,20 [4,60–5,50]	4,90 [0,00–5,40]	0,0–7,0	<b>0,039*</b>
<i>Erysipelotrichaceae</i>	6,45 [5,87–6,92]	6,20 [5,55–6,80]	5,7–7,5	0,063
<i>Fusobacteriaceae</i>	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]	0,0–6,5	0,690
<i>Peptoniphilaceae</i>	5,00 [4,60–5,30]	5,00 [4,55–5,45]	0,0–6,0	0,233
<i>Pseudomonas</i> spp.	0,00 [0,00–4,20]	0,00 [0,00–4,25]	0,0–5,5	0,120
<i>Staphylococcus</i> spp.	3,95 [0,00–4,30]	4,10 [0,00–4,50]	0,0–5,5	0,326
<i>Clostridium difficile</i> gr	5,90 [5,30–6,70]	5,90 [4,55–6,60]	4,7–7,0	0,335
<i>cdtA cdtB</i>	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]		0,081
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]	0,0–4,5	0,434
<i>mecA</i>	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]		0,640
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,00 [0,00–0,60]	0,00 [0,00–1,45]	0,0–4,4	0,890
<i>srr2</i>	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]		0,767
<i>Candida</i> spp.	5,25 [4,50–5,80]	6,10 [4,90–6,55]	0,0–6,5	<b>0,000*</b>
<i>Candida albicans</i>	0,00 [0,00–0,00]	0,00 [0,00–0,00]		1,0

\* статистически значимые различия между группами (p < 0,05).

\* statistically significant differences between groups (p < 0.05).

грамм, а также модуль NumPy, предназначенный для формирования и обработки матриц корреляций, визуализируемых в виде тепловой карты.

### Этическая экспертиза

Локальный независимый этический комитет ГАУЗ СО «ДГКБ №11» рассмотрел и утвердил протокол настоящего исследования 18 января 2023 г. (выписка из протокола №83).

### Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 154 ребенка с ожирением и 49 детей с нормальной массой тела, без хронических заболеваний. Описание исследуемых групп представлено в табл. 1.

У детей с ожирением статистически значимо чаще выявляли наличие следующих таксонов: *Butyricimonas* spp. ( $p = 0,017$ ), *Prevotella* spp. ( $p = 0,038$ ), *Enterococcus* spp. ( $p = 0,021$ ) и реже – *Akkermansia muciniphila* ( $p = 0,004$ ).

В ходе сравнения количественных показателей кишечной микробиоты в исследуемых группах было выявлено, что у детей с ожирением общая бактериальная масса (ОБМ) была выше по сравнению с группой контроля (9,60 [9,10–9,90] и 9,20 [8,80–9,60] соответственно,  $p = 0,006$ ). Примечательно, что увеличение ОБМ в группе детей с ожирением обусловлено повышенным содержанием представителей

нормальной микробиоты ( $p = 0,030$ ), относящихся к филумам *Bacillota* и *Bacteroidota*, в то время как содержание бактерий филума *Actinomycetota* и условно-патогенных микроорганизмов не различалось между группами ( $p = 0,175$ ), табл. 2.

При анализе состава нормальной микробиоты в филуме *Actinomycetota* (ранее *Actinobacteria*) было установлено, что у детей с ожирением было снижено относительно группы нормы содержание рода *Bifidobacterium* ( $p = 0,004$ ), а именно *Bifidobacterium catenulatum* ssp. ( $p = 0,017$ ). В филуме *Bacillota* (ранее *Firmicutes*) у детей с ожирением наблюдалось увеличение численности таких видов, как *Clostridium leptum* gr ( $p = 0,038$ ), а также групп *Dialister* + *Allisonella* + *Megasphaera* + *Veillonella* ( $p = 0,001$ ) и *Faecalibacterium prausnitzii* ( $p = 0,006$ ).

У детей основной группы отмечено повышенное содержание ряда представителей филума *Bacteroidota*, а именно: *Bacteroides* spp. ( $p = 0,007$ ), *Butyricimonas* spp. ( $p = 0,047$ ), *Parabacteroides* spp. ( $p = 0,009$ ) и *Prevotella* spp. ( $p = 0,000$ ). При этом количество *A. muciniphila* было, напротив, снижено ( $p = 0,017$ ). Представили архей были редкой находкой в обеих группах детей: *Methanobrevibacter* spp. был обнаружен лишь у каждого пятого обследованного.

При анализе условно-патогенной микробиоты были установлены следующие закономерности: в группе детей с ожирением отмечены более высокие количества *Enterobacte-*

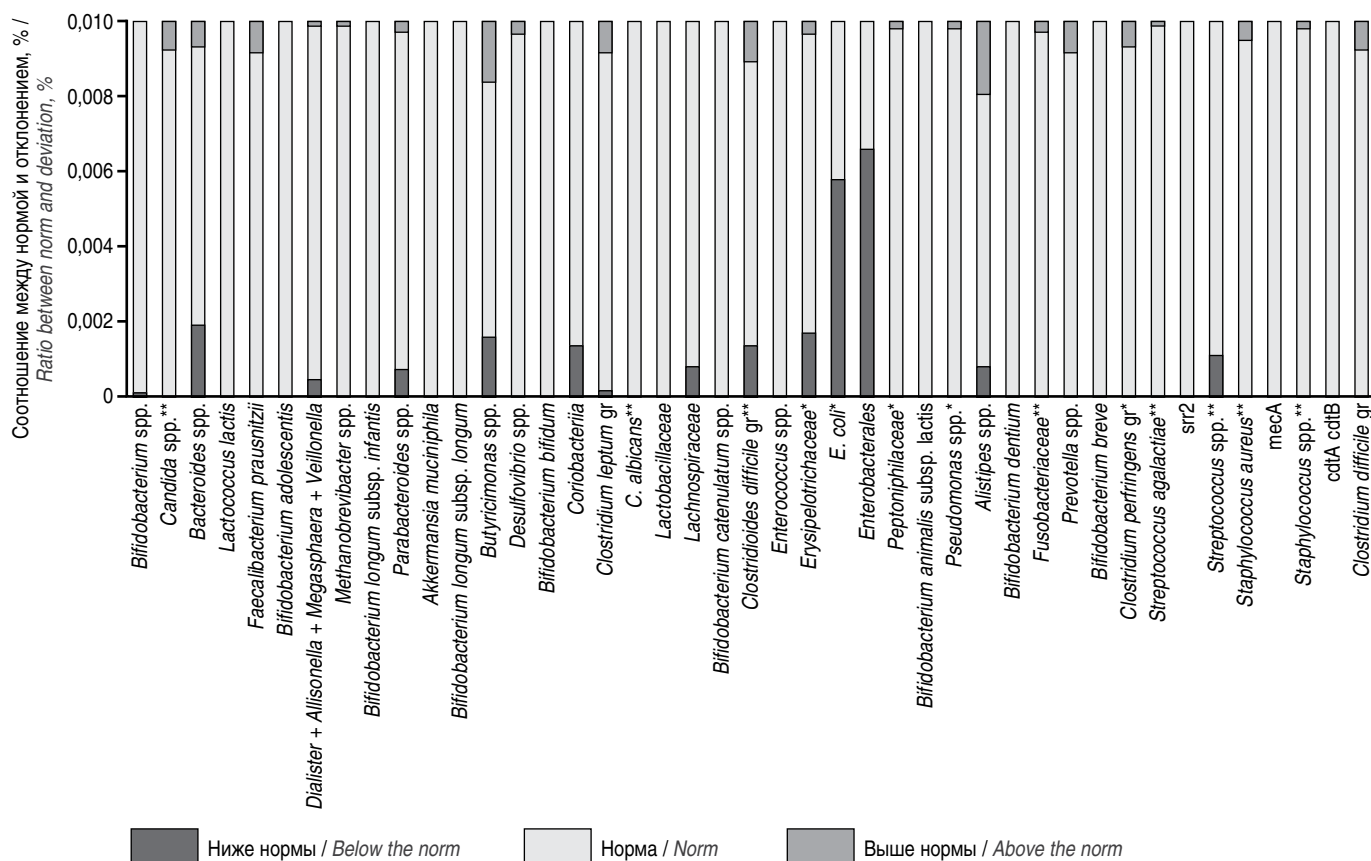


Рис. 1. Частота выявления отклонений количественных показателей кишечной микробиоты от референтных значений у детей с ожирением.

Fig. 1. Frequency of detection of deviations of quantitative indicators of intestinal microbiota from reference values in obese children.

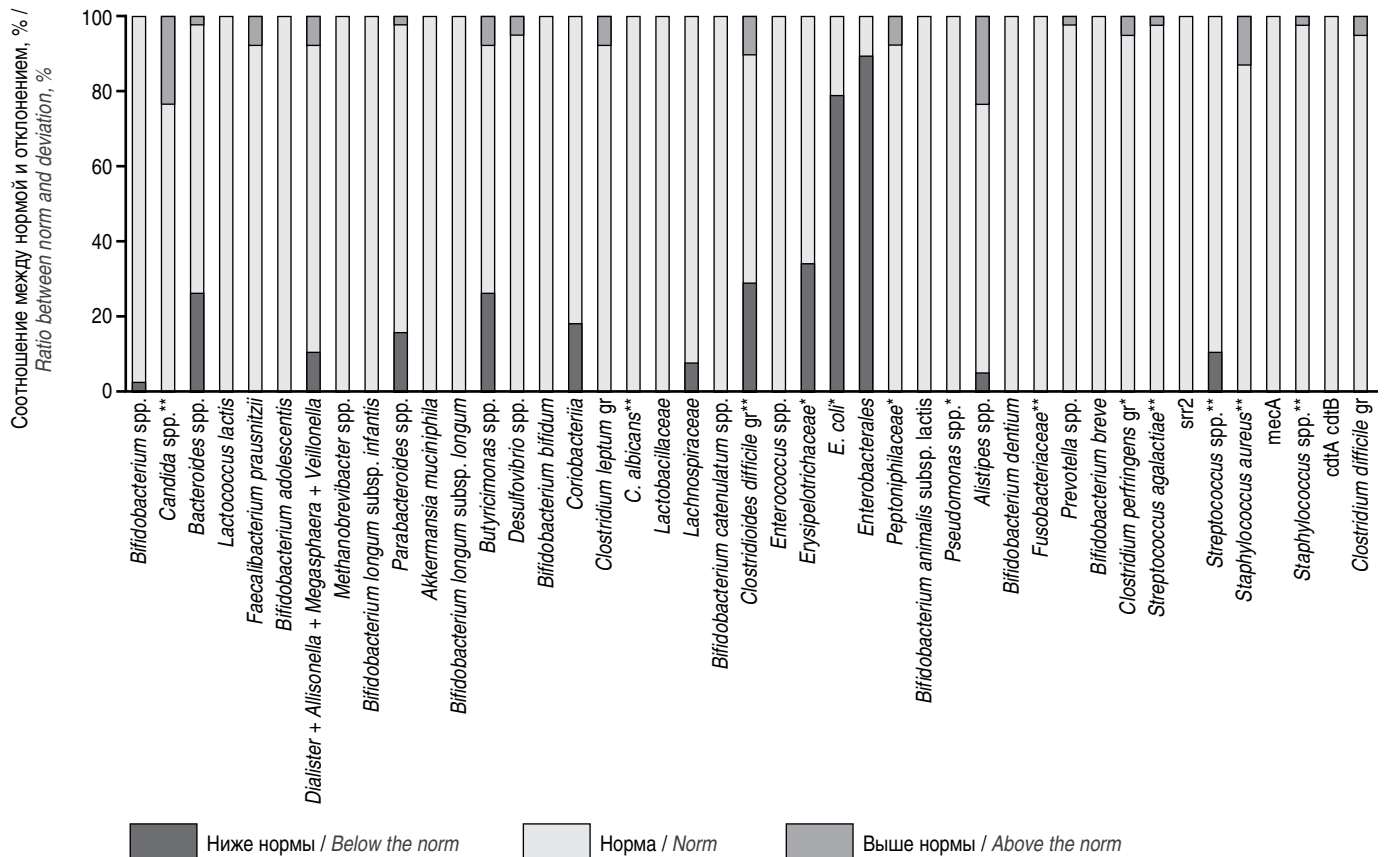


Рис. 2. Частота выявления отклонений количественных показателей кишечной микробиоты от референтных значений у детей с нормальной массой тела.

Fig. 2. Frequency of detection of deviations of quantitative indicators of intestinal microbiota from reference values in children with normal body weight.

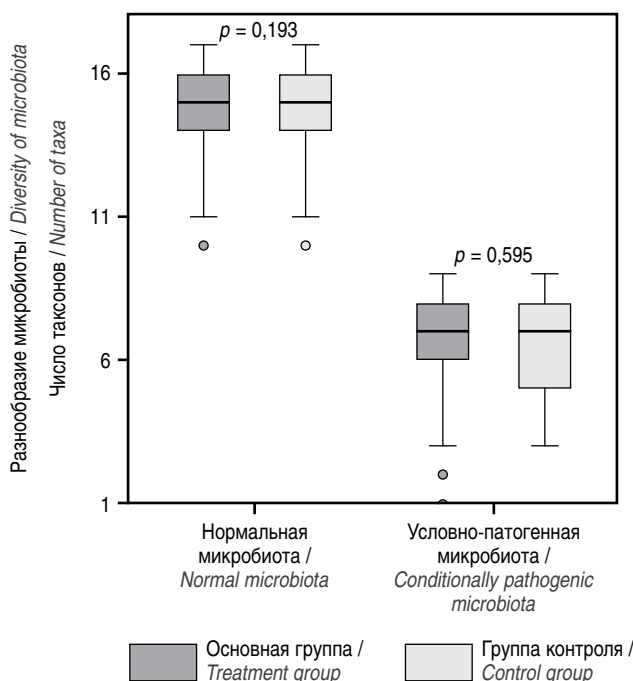


Рис. 3. Число таксонов нормальной и условно-патогенной микробиоты в группах исследования.

Fig. 3. Number of taxa of normal and opportunistic microbiota in the study groups.

rales ( $p = 0,005$ ) и *Enterococcus* spp. ( $p = 0,039$ ). В то же время у здоровых детей выявляли более высокие количества *Candida* spp. ( $p < 0,001$ ), при этом в целом данный показатель не выходил за пределы референтных значений.

Анализ частоты выявления отклонений количественных показателей относительно референтных интервалов показал, что в обеих исследуемых группах большинство параметров находились в пределах нормы (рис. 1, 2). У детей с нормальной массой тела чаще отмечали снижение количества *Veillonellaceae* ( $p = 0,033$ ) и *Enterobacteriales* ( $p = 0,005$ ), тогда как содержание *Candida* spp. превышало референтные значения примерно у четверти испытуемых в обеих группах ( $p = 0,003$ ) (рис. 1, 2).

По показателю разнообразия нормобиоты (количество определенных групп микроорганизмов из основных филумов) группы не различалось между собой (рис. 3).

Содержание представителей *Bacillota* не различалось между группами ( $p = 0,068$ ), в то время как количество *Bacteroidota* было статистически значимо выше у детей с ожирением ( $p < 0,001$ ). Как следствие, у детей с ожирением было ниже соотношение В/В по сравнению со здоровыми (1,92 [1,10; 2,74] против 2,57 [2,09; 3,43],  $p = 0,004$ ); рис. 4 А, Б.

Соотношение Р/В в группе с ожирением составило 0,94 [0,50; 1,08], что значительно превышает аналогичный показатель для детей без ожирения (0,57 [0,00; 0,98],  $p = 0,008$ ) (рис. 5).

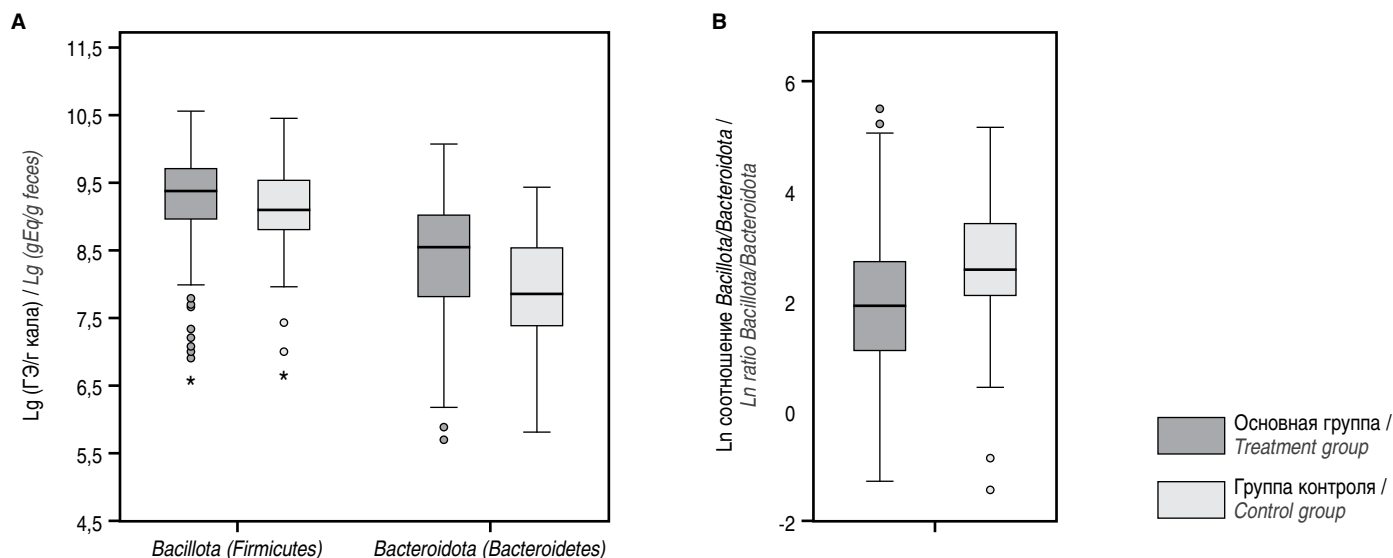


Рис. 4. А – количество представителей филумов *Bacillota* и *Bacteroidota* (ГЭ/г кала); В – соотношение *Bacillota*/*Bacteroidota* в группах исследования.

Fig. 4. А – number of *Bacillota* and *Bacteroidota* phylum representatives (gEq/g feces); В – *Bacillota*/*Bacteroidota* ratio in the study groups.

Для выявления взаимосвязей между отдельными таксонами кишечной микробиоты был проведен корреляционный анализ с применением коэффициентов Пирсона. У детей основной группы сильные положительные и отрицательные корреляции ( $r > 0,75$ ) выявляются реже, чем в контрольной группе. Ни одной сильной отрицательной корреляции ( $r < -0,7$ ) не зафиксировано.

У детей с нормальной массой тела (рис. 6) наблюдается большее число положительных и отрицательных корреляций с высокой абсолютной величиной (коэффициент Пирсона около  $\pm 0,75$ ), в отличие от детей с ожирением (рис. 7), у которых такие корреляции встречаются реже. Высокая положительная корреляция ( $r > 0,9$ ;  $p < 0,001$ , отмечена ярко-красными квадратами) установлена для следующих пар микроорганизмов: *C. leptum* gr и *Parabacteroides* spp. ( $r = 0,93$ ); *C. leptum* gr и *Lachnospiraceae* ( $r = 0,97$ ); *Alistipes* spp. и *Parabacteroides* spp. ( $r = 0,98$ ). Высокая отрицательная корреляция ( $r < -0,7$ ;  $p < 0,001$ , отмечена ярко-синими квадратами) установлена для *Fusobacteriaceae* и *Dialister* + *Allisonella* + *Megasphaera* + *Veillonella* ( $r = -0,74$ ); *Fusobacteriaceae* и *Parabacteroides* spp. ( $r = -0,84$ ); *Fusobacteriaceae* и *C. leptum* gr ( $r = -0,95$ ); *Fusobacteriaceae* и *Lachnospiraceae* ( $r = -0,95$ ); *Fusobacteriaceae* и *Alistipes* spp. ( $r = -0,87$ ). Сохранение такого корреляционного пейзажа у здоровых детей, возможно, является характеристикой сбалансированного микробного сообщества, обеспечивающего функциональную стабильность кишечной экосистемы. Кроме того, в группе детей с нормальной массой тела была выявлена умеренная положительная корреляционная связь между *A. muciniphila* и *F. prausnitzii* ( $r = 0,5073$ ;  $p = 0,0006$ ).

Результатами нашего исследования подтверждена значимость анализа видового разнообразия микробиоты кишечника как ключевого фактора в понимании механизмов, способствующих развитию ожирения у детей.

Увеличение общего числа бактерий в кишечной микробиоте у детей с ожирением было связано с более высоким

содержанием представителей филума *Bacteroidota*,  $p < 0,001$ . Ранее описывалось, что ожирение как у детей, так и у взрослых ассоциировано с измененной микробиотой кишечника, характеризующейся повышенным уровнем *Bacillota* и сниженным уровнем *Bacteroidota* [21]. Количественные показатели филума *Bacteroidota* демонстрировали более тесную связь с Z-оценкой ИМТ и ожирением, чем показатели *Bacillota* [21].

В нашей работе было установлено, что соотношение В/В у детей с ожирением было ниже, чем у детей с нормальной массой тела, что подтверждает данные подобных исследований [14–16, 22]. Такое отношение В/В связано со статистически значимым увеличением количественных показателей

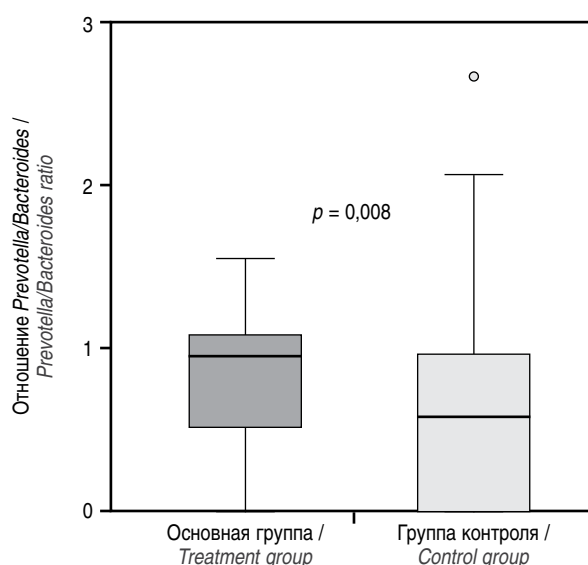


Рис. 5. Сравнительный анализ соотношения *Prevotella*/*Bacteroides* у детей исследуемых групп.

Fig. 5. Comparative analysis of *Prevotella*/*Bacteroides* ratio in children of the studied groups.

почти всех родов филума *Bacteroidota*, включая *Bacteroides* spp., *Butyricimonas* spp., *Parabacteroides* spp. и *Prevotella* spp. ( $p < 0,05$ ).

На основе представленных графиков распределения микробиоты у детей групп исследования был сделан вывод о том, что у детей с ожирением наблюдается смещение баланса кишечной микробиоты в сторону микроорганизмов, связанных с углеводным метаболизмом, воспалением и повышенной кишечной проницаемостью. Наибольшую разницу в количестве среди всех определяемых таксонов продемонстрировала *Prevotella*, для которой ранее была доказана связь с воспалением и резистентностью к инсулину [23] за счет производства аминокислот с разветвленной цепью, особенно у лиц, соблюдающих диету с высоким содержанием жиров [24]. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что *Prevotella copri* способна индуцировать продукцию провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины (ИЛ) ИЛ-6, ИЛ-23 и ИЛ-17, тем самым способствуя поддержанию воспалительной среды [25]. Ожирение

считается хроническим воспалительным заболеванием, при котором наблюдается повышенный уровень циркулирующих провоспалительных цитокинов, что может поддерживаться провоспалительным воздействием в том числе и *Prevotella* spp. [26].

Провоспалительный эффект *Prevotella* spp. подтверждает недавнее исследование, которое показало значительную представленность *Prevotella* у детей первого года жизни с высоким риском аутоиммунных заболеваний, ассоциированных с определенными генотипами HLA [27].

Связь ожирения с увеличением соотношения P/B ( $p < 0,002$ ) ранее была показана у взрослых. Кроме того, относительное обилие *Prevotella* spp. и *Bacteroides* spp., по-видимому, является важной особенностью микробиоты, связанной со способностью «терять» и «поддерживать» массу тела при различных диетах. Высокое исходное соотношение P/B ассоциировалось с более значительным снижением массы тела (в среднем на 3,5 кг) в ответ на 26-недельную диету, богатую клетчаткой и цельнозерновыми продуктами, по срав-

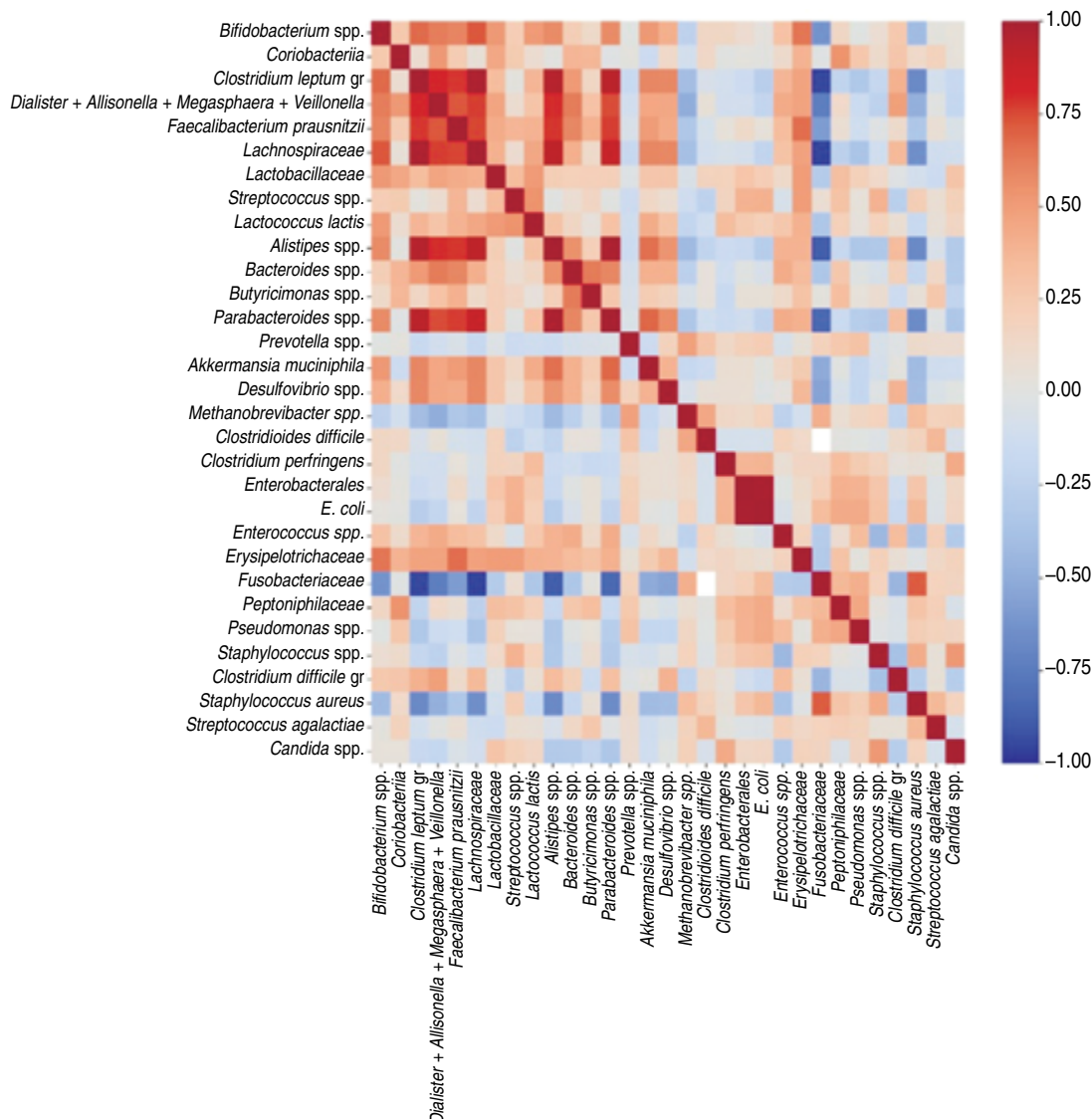


Рис. 6. Тепловая карта корреляционных взаимосвязей между таксонами микробиоты у детей контрольной группы.

Fig. 6. Heatmap of correlation relationships between microbiota taxa in control group children.

нению с участниками, придерживавшимися западного типа питания [28–30].

Исследование взаимосвязи оси «мозг–кишечник–микробиом» и ожирения с учетом пола, расы и характера питания показало, что соотношение P/B сопряжено с отрицательной корреляционной связью с уровнем фекального триптофана – метаболита, участвующего в биосинтезе серотонина и положительно ассоциированного с функциональной активностью прилежащего ядра – структуры мозга, играющей важную роль в системе «вознаграждения». Согласно данным T.S.Dong et al., соотношение P/B может служить значимым маркером активности оси «мозг–кишечник–микробиом» у взрослых, ассоциированной с развитием ожирения вне зависимости от диеты и расовой принадлежности [17].

Нами впервые показано, что дети с экзогенно-конституциональным ожирением имеют более высокое соотношение P/B, чем их сверстники с нормальной массой тела, и это может быть более точным прогностическим маркером, чем соотношение В/В. Совсем недавно в детской популяции это

было установлено для детей с ожирением и сахарным диабетом 1-го типа ( $p = 0,0058$ ) [31]. Данные факты подтверждаются результатами анализа микробиоты корейских подростков, где не было выявлено значительных различий в соотношении В/В между образцами, полученными от здоровых подростков и подростков с ожирением. Однако была обнаружена значительная связь при сравнении значения ИМТ и родами *Bacteroides* и *Prevotella*,  $p < 0,0001$  [32].

Общее количество представителей филума *Bacillota* у детей основной группы демонстрировало тенденцию к преобладанию по сравнению с контрольной группой, хотя данное различие не достигало статистической значимости ( $p = 0,068$ ). У детей с ожирением было отмечено увеличение численности *C. leptum*, а также выраженные количественные различия в составе микробиоты (преобладание), включая виды *Dialister*, *Allisonella*, *Megasphaera* и *Veillonella*, а также *F. prausnitzii*.

Учитывая современные данные литературы, вид *Dialister* [33] может быть ассоциирован с ожирением у детей,

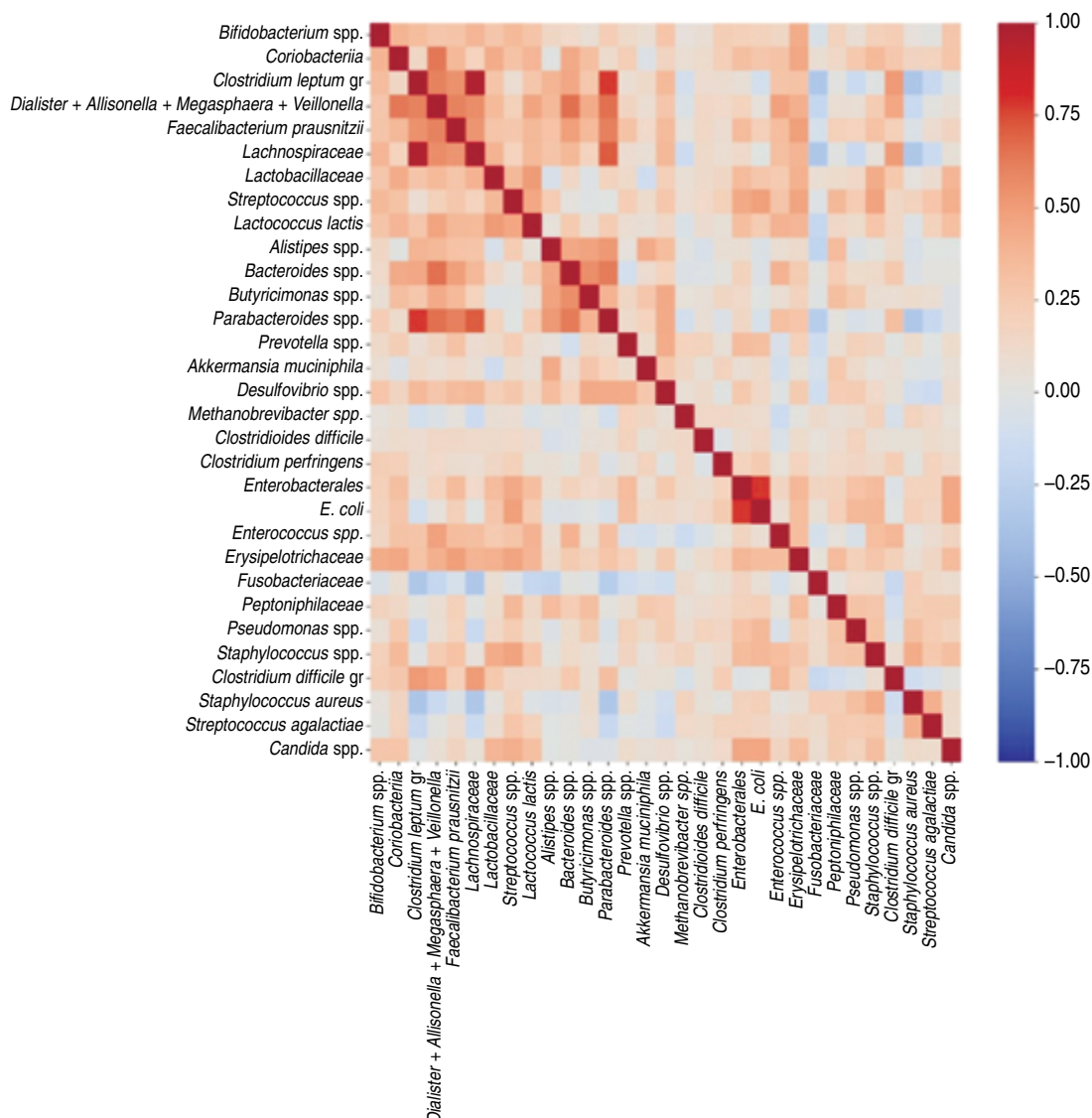


Рис. 7. Тепловая карта корреляционных взаимосвязей между таксонами микробиоты у детей основной группы.

Fig. 7. Heat map of correlation relationships between microbiota taxa in children of the main group.

причем его содержание снижается при применении докозагексаеновой кислоты [34], обладающей противовоспалительным эффектом. Это также может предположительно ассоциировано с риском преждевременного полового созревания у девочек с ожирением [35].

Данные о роли *F. prausnitzii* в развитии ожирения противоречивы. S.M.Murga-Garrido et al. описывают *F. prausnitzii* как маркер, различающий микробиоту у детей в возрасте 6–12 лет с нормальной массой тела и с ожирением [33]. Также была установлена связь между *F. prausnitzii* и неалкогольной жировой болезнью печени при ожирении у детей в Китае [36], а также экзогенным ожирением у детей в Индии [37], однако ранее были доказаны и его противовоспалительные эффекты [38]. Увеличение количества *F. prausnitzii* у детей с ожирением может происходить на фоне изменений содержания других микроорганизмов, влияющих на метаболизм и воспаление.

В нашем исследовании у детей с ожирением была выявлена умеренная прямая корреляционная связь ( $r$  Пирсона  $< 0,7$ ) между *F. prausnitzii* и представителями филума *Bacillota* ( $p < 0,001$ ), включая *Dialister*, *Allisonella*, *Megasphaera* и *Veillonella* ( $r = 0,6028$ ), *Parabacteroides* spp. ( $r = 0,6101$ ), *C. leptum* ( $r = 0,5497$ ) и *Lachnospiraceae* ( $r = 0,5361$ ). Увеличение количества *F. prausnitzii* может быть связано с попыткой организма компенсировать хроническое воспаление, вызванное ожирением, или подтверждать наличие микробных пищевых субстратов. В группе детей с нормальной массой тела, помимо указанных выше корреляций, была обнаружена прямая корреляционная связь с *A. muciniphila* ( $r = 0,5073$ ;  $p = 0,0006$ ). Это может свидетельствовать о взаимосвязи между этими двумя таксонами и их потенциальной роли в поддержании метаболического здоровья, что также находит косвенное подтверждение в результатах исследования M.Demirci et al., согласно которым *A. muciniphila* и *F. prausnitzii* могут подавлять воспаление благодаря своим секретиремым метаболитам [39].

В отличие от описанных ранее закономерностей, для продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (филумы *Bacillota* и *Bacteroidota*), род *Bifidobacterium* spp. (филум *Actinomycetota*) и вид *A. muciniphila*, было выявлено, что их количество в основной группе значительно ниже, чем в контрольной ( $p = 0,004$  и  $p = 0,017$  соответственно), протективное действие этих микроорганизмов было многократно описано ранее [40–42].

*Bifidobacterium* spp. известны своим протективным действием, которое включает в себя поддержку барьерной функции кишечника, модуляцию иммунного ответа и угнетение роста патогенных микроорганизмов. Их снижение у детей с избыточной массой тела может способствовать нарушению микробиомного баланса и усилению воспалительных процессов [43]. Аналогично, *A. muciniphila*, играющая ключевую роль в метаболизме муцина и поддержании целостности слизистой оболочки кишечника, также демонстрирует корреляцию с состоянием метаболического здоровья [44]. Таким образом, изучение корреляций между *Bifidobacterium* spp., *A. muciniphila* и другими микроорганизмами заслуживает внимания в контексте их потенциальной роли в поддержании метаболического здоровья и модуляции воспалительных процессов.

Количества условно-патогенных *Enterobacterales* и *Enterococcus* spp. было статистически значимо выше у детей с ожирением, что согласуется с данными предыдущих исследований [45]. Кроме того, в основной группе установлена прямая и сильная корреляционная связь между *Enterobacterales* и *Escherichia coli*, что указывает на возможность синергии этих микроорганизмов и может способствовать развитию дисбиоза и воспалительных процессов в кишечнике.

У детей с нормальной массой тела определяли более высокие количества *Candida* spp. ( $p < 0,001$ ), за исключением *Candida albicans*. Данный факт показывает потенциальную важность *Candida* spp. для поддержания здоровья у детей с нормальной массой тела. Тем не менее требуются дополнительные исследования для понимания влияния грибов рода *Candida* на колонизацию кишечника [46].

Корреляционный анализ выявил существенные различия в микробных взаимодействиях у детей с ожирением и с нормальной массой тела. В контрольной группе обнаружена более сложная и сбалансированная сеть положительных и отрицательных связей ( $r > 0,7$ ;  $p < 0,001$ ), в то время как у участников с ожирением они были редкими и менее выраженными. У здоровых детей зарегистрированы сильные положительные корреляции между *C. leptum* gr и *Parabacteroides* spp. ( $r = 0,93$ ), а также с *Lachnospiraceae* ( $r = 0,97$ ); между *Alistipes* spp. и *Parabacteroides* spp. ( $r = 0,98$ ), что, возможно, свидетельствует о согласованности и метаболической кооперации между представителями микробиоты. Кроме того, в этой группе выявлены выраженные отрицательные связи *Fusobacteriaceae* с *C. leptum* gr ( $r = -0,95$ ), *Lachnospiraceae* ( $r = -0,95$ ) и *Alistipes* spp. ( $r = -0,87$ ), отражающие возможные механизмы регуляции между про- и противовоспалительными таксонами. У детей с ожирением такие взаимосвязи отсутствуют, что может указывать на нарушение межвидового баланса и снижение способности микробиоты к саморегуляции.

Повышенное соотношение P/B у детей с ожирением сопровождалось усилением положительных связей между *Prevotella* spp. и представителями *Bacteroidota*. Ранее этот показатель ассоциировали с воспалительными процессами и инсулинорезистентностью, что может указывать на его роль в патогенезе заболевания. Снижение количества статистически значимых корреляций указывает на потерю функционально значимых взаимодействий, уменьшение адаптивного потенциала микробиома и его способности поддерживать гомеостаз [43]. Таким образом, микробиота при ожирении характеризуется более простой и менее устойчивой структурой, ограниченной в возможностях компенсировать метаболические и воспалительные нарушения.

## Заключение

Нами установлены значимые различия в таксономическом составе и структуре микробного сообщества кишечника у обследованных групп детей.

Ключевой характеристикой микробиоты кишечника у детей с ожирением является снижение индекса *Bacillota*/*Bacteroidota* за счет повышенного содержания *Bacteroidota*, а также повышение индекса *Prevotella*/*Bacteroides* за счет

высокого содержания *Prevotella* относительно группы здоровых, что свидетельствует о сдвиге в сторону провоспалительных метаболических путей и сопровождается нарушением баланса между облигатными и факультативными анаэробами.

У детей с нормальной массой присутствует сбалансированность между микробными таксонами, в т.ч. отрицательные корреляции между *A. muciniphila*, *Bifidobacterium* spp. и представителями *Fusobacteriaceae* отражают устойчивость микробного сообщества и наличие механизмов противовоспалительной регуляции. В группе с ожирением аналогичные связи отсутствуют, что может свидетельствовать о снижении способности системы к поддержанию метаболического равновесия.

Полученные результаты подтверждают роль нарушений в микробной экосистеме при развитии метаболических отклонений и подчеркивают целесообразность учета микробных маркеров в формировании персонализированных профилактических и терапевтических стратегий.

### Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

### Financial support

No financial support has been provided for this work.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

### Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие родителей или законных представителей пациентов.

### Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

### Литература / References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2024 Mar 16; 403(10431):1027-1050. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2
2. Lister NB, Baur LA, Felix JF, Hill AJ, Marcus C, Reinehr T, et al. Child and adolescent obesity. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 May 18;9(1):24. DOI: 10.1038/s41572-023-00435-4
3. Ajala O, Mold F, Boughton C, Cooke D, Whyte M. Childhood predictors of cardiovascular disease in adulthood. A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2017 Sep;18(9):1061-1070. DOI: 10.1111/obr.12561
4. Zhang X, Liu J, Ni Y, Yi C, Fang Y, Ning Q, et al. Global Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Pediatr*. 2024 Aug 1;178(8):800-813. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2024.1576
5. Li J, Jia H, Cai X, Zhong H, Feng Q, Sunagawa S, et al; MetaHIT Consortium; Bork P, Wang J; MetaHIT Consortium. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. *Nat Biotechnol*. 2014 Aug;32(8):834-41. DOI: 10.1038/nbt.2942

6. Корниенко ЕА. Микробиота кишечника как ключевой фактор формирования иммунитета и толерантности. Возможности пробиотиков. *Медицинский совет*. 2020;10:92-100. / Kornienko EA. Intestinal microbiota as a key factor in the formation of immunity and tolerance. *Probiotics capabilities. Meditsinskiy sovet (Medical Council)*. 2020;10:92-100. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-92-100 (In Russian).

7. Ворошилина ЕС, Москвина МВ, Кириллов МЮ, Огнева ЛВ, Донников АЕ, Итани ТМ, и др. Фундаментальные основы современных подходов к оценке микробиоты кишечника детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2023;11(3):47-59. / Voroshilina ES, Moskvina MV, Kirillov MYu, Ogneva LV, Donnikov AE, Itani TM, et al. Fundamentals of modern approaches to assessing gut microbiota in children. *Neonatology: novosti, mneniya, obuchenie (Neonatology: News, Opinions, Training)*. 2023;11(3):47-59. DOI: 10.33029/2308-2402-2023-11-3-47-59 (In Russian).

8. Савчук ДВ, Шин ВФ, Теплякова ЕД. Кишечная микробиота и ее взаимосвязь с ожирением у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2019;17(5):54-61. / Savchuk DV, TShin VF, Teplyakova ED. Gut microbiota and its correlation with obesity in children. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2019;17(5):54-61. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-5-54-61 (In Russian).




**ДНК-ТЕХНОЛОГИЯ**

**ЭНТЕРОФЛОР®Дети**  
выбор заботливых родителей

Первый ПЦР-тест для исследования  
кишечной микробиоты детей до 14 лет



**Выявляет 99,9% микробиоты кишечника**



**Анализ с учётом возраста ребёнка**



**Результат за несколько часов**



**Гибкие условия хранения биоматериала**

**В каком случае рекомендован ЭНТЕРОФЛОР®Дети?**

- Контроль формирования кишечной микробиоты у детей первого года жизни
- Длительные кишечные расстройства
- Дисфункция кишечника при лечении антибиотиками
- Аллергические заболевания
- Частые острые респираторные инфекции

Узнать подробнее об основных показателях, структуре бланка исследования и задать вопрос можно на официальной странице ЭНТЕРОФЛОР®Дети

www.dna-technology.ru   
hotline@dna-technology.ru  enteroflor.ru



9. Luo Y, Li M, Luo D, Tang B. Gut Microbiota: An Important Participant in Childhood Obesity. *Adv Nutr.* 2025 Feb;16(2):100362. DOI: 10.1016/j.advnut.2024.100362
10. Zhang S, Dang Y. Roles of gut microbiota and metabolites in overweight and obesity of children. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Sep 8;13:994930. DOI: 10.3389/fendo.2022.994930
11. Wang M, Zhang Z, Liu Y, Jian E, Ye P, Jiang H, et al. Research trends between childhood obesity and gut microbiota: a bibliometric analysis (2002–2023). *Front Microbiol.* 2024 Sep 27;15:1461306. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1461306
12. Zhang C, Yin A, Li H, Wang R, Wu G, Shen J, et al. Dietary Modulation of Gut Microbiota Contributes to Alleviation of Both Genetic and Simple Obesity in Children. *EBioMedicine.* 2015 Jul 10;2(8):968–84. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.07.007
13. Hollister EB, Foster BA, Dahdouli M, Ramirez J, Lai Z. Characterization of the Stool Microbiome in Hispanic Preschool Children by Weight Status and Time. *Child Obes.* 2018 Feb/Mar;14(2):122–130. DOI: 10.1089/chi.2017.0122
14. Squillario M, Bonaretti C, La Valle A, Di Marco E, Piccolo G, Minuto N, et al. Gut-microbiota in children and adolescents with obesity: inferred functional analysis and machine-learning algorithms to classify microorganisms. *Sci Rep.* 2023 Jul 12;13(1):11294. DOI: 10.1038/s41598-023-36533-2
15. Vander Wyst KB, Ortega-Santos CP, Toffoli SN, Lahti CE, Whisner CM. Diet, adiposity, and the gut microbiota from infancy to adolescence: A systematic review. *Obes Rev.* 2021 May;22(5):e13175. DOI: 10.1111/obr.13175
16. Houtman TA, Eckermann HA, Smidt H, de Weerth C. Gut microbiota and BMI throughout childhood: the role of firmicutes, bacteroidetes, and short-chain fatty acid producers. *Sci Rep.* 2022 Feb 24;12(1):3140. DOI: 10.1038/s41598-022-07176-6
17. Dong TS, Guan M, Mayer EA, Stains J, Liu C, Vora P, et al. Obesity is associated with a distinct brain-gut microbiome signature that connects *Prevotella* and *Bacteroides* to the brain's reward center. *Gut Microbes.* 2022 Jan-Dec;14(1):2051999. DOI: 10.1080/19490976.2022.2051999
18. Петеркова ВА. Клинические рекомендации: ожирение у детей. Доступ: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229_3). / Peterkova VA. Klinicheskie rekomendatsii: ozhirenie u detei. Access: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229_3). (In Russian).
19. Набор реагентов для исследования состава микробиоты толстого кишечника в образцах кала детей методом ПЦР в режиме реального времени. URL: <https://dna-technology.ru/equipmentpr/nabory-reagentov-dlya-pcr-issledovanie-mikrobioty/enteroflor-detj> / Набор реагентов для исследования состава микробиоты толстого кишечника в образцах кала детей методом ПЦР в режиме реального времени. URL: <https://dna-technology.ru/equipmentpr/nabory-reagentov-dlya-pcr-issledovanie-mikrobioty/enteroflor-detj> (In Russian).
20. Энтерофлор®Дети. Методика сбора образцов для исследования микробиоты кишечника у детей. URL: [https://dna-technology.ru/sites/default/files/enteroflor\\_a5.pdf](https://dna-technology.ru/sites/default/files/enteroflor_a5.pdf) / Enteroflor®Дети. Metodika sbora obraztsov dlya issledovaniya mikrobioty kishechnika u detei. URL: [https://dna-technology.ru/sites/default/files/enteroflor\\_a5.pdf](https://dna-technology.ru/sites/default/files/enteroflor_a5.pdf) (In Russian).
21. Riva A, Borgo F, Lassandro C, Verduci E, Morace G, Borghi E, et al. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in *Firmicutes* populations. *Environ Microbiol.* 2017 Jan;19(1):95–105. DOI: 10.1111/1462-2920.13463
22. Комиссарова МЮ, Мирная АС, Евдокимова НВ, Подорова ЛА. Микробиота кишечника у детей с ожирением: особенности состава и роль в патогенезе. Вопросы диетологии. 2024;14(2):50–59. / Komissarova MYu, Mirnaya AS, Evdokimova NV, Podorova LA. Gut microbiota in children with obesity: characteristics of composition and role in pathogenesis. *Vopr. dietol. (Nutrition).* 2024;14(2):50–59. DOI: 10.20953/2224-5448-2024-2-50-59 (In Russian)
23. Aranaz P, Ramos-Lopez O, Cuevas-Sierra A, Martinez JA, Milagro FI, Riezu-Boj JI. A predictive regression model of the obesity-related inflammatory status based on gut microbiota composition. *Int J Obes (Lond).* 2021 Oct;45(10):2261–2268. DOI: 10.1038/s41366-021-00904-4
24. Pedersen HK, Gudmundsdottir V, Nielsen HB, Hyötyläinen T, Nielsen T, Jensen BA, et al. Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature.* 2016 Jul 21;535(7612):376–81. DOI: 10.1038/nature18646
25. Larsen JM. The immune response to *Prevotella* bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology.* 2017 Aug;151(4):363–374. DOI: 10.1111/imm.12760
26. Lee H, Lee IS, Choue R. Obesity, inflammation and diet. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013 Sep;16(3):143–52. DOI: 10.5223/pghn.2013.16.3.143
27. Berryman MA, Ilonen J, Triplett EW, Ludvigsson J. Functional metagenomic analysis reveals potential inflammatory triggers associated with genetic risk for autoimmune disease. *J Autoimmun.* 2024 Sep;148:103290. DOI: 10.1016/j.jaut.2024.103290
28. Faust K, Sathirapongsasuti JF, Izard J, Segata N, Gevers D, Raes J, Huttenhower C. Microbial co-occurrence relationships in the human microbiome. *PLoS Comput Biol.* 2012;8(7):e1002606. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1002606
29. Hjorth MF, Roager HM, Larsen TM, Poulsen SK, Licht TR, Bahl MI, et al. Pre-treatment microbial *Prevotella*-to-*Bacteroides* ratio, determines body fat loss success during a 6-month randomized controlled diet intervention. *Int J Obes (Lond).* 2018 Mar;42(3):580–583. DOI: 10.1038/ijo.2017.220. Epub 2017 Sep 8. Erratum in: *Int J Obes (Lond).* 2018 Feb;42(2):284. DOI: 10.1038/ijo.2018.1
30. Hjorth MF, Christensen L, Kjølbæk L, Larsen LH, Roager HM, Kiilerich P, et al. Pretreatment *Prevotella*-to-*Bacteroides* ratio and markers of glucose metabolism as prognostic markers for dietary weight loss maintenance. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Feb;74(2):338–347. DOI: 10.1038/s41430-019-0466-1
31. Ismail HM, Perera D, Mandal R, DiMeglio LA, Evans-Molina C, Hannon T, et al. Gut Microbial Changes Associated With Obesity in Youth With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 Jan 21;110(2):364–373. DOI: 10.1210/clinem/dgae529
32. Hu HJ, Park SG, Jang HB, Choi MK, Park KH, Kang JH, et al. Obesity Alters the Microbial Community Profile in Korean Adolescents. *PLoS One.* 2015 Jul 31;10(7):e0134333. DOI: 10.1371/journal.pone.0134333. Erratum in: *PLoS One.* 2015 Sep 04;10(9):e0138015. DOI: 10.1371/journal.pone.0138015. Choi, Min-Gyu [corrected to Choi, Min-Kyu].
33. Murga-Garrido SM, Ulloa-Pérez EJ, Díaz-Benítez CE, Orbe-Orihuela YC, Cornejo-Granados F, Ochoa-Leyva A, et al. Virulence Factors of the Gut Microbiome Are Associated with BMI and Metabolic Blood Parameters in Children with Obesity. *Microbiol Spectr.* 2023 Feb 14;11(2):e0338222. DOI: 10.1128/spectrum.03382-22
34. Lammi C, Ottaviano E, Fiore G, Bollati C, d'Adduzio L, Fanzaga M, et al. Effect of docosahexaenoic acid as an anti-inflammatory for Caco-2 cells and modulating agent for gut microbiota in children with obesity (the DAMOCLE study). *J Endocrinol Invest.* 2025 Feb;48(2):465–481. DOI: 10.1007/s40618-024-02444-w
35. Qian Y, Fang X, Chen Y, Ding M, Gong M. Gut flora influences the hypothalamic-gonadal axis to regulate the pathogenesis of obesity-associated precocious puberty. *Sci Rep.* 2024 Nov 21;14(1):28844. DOI: 10.1038/s41598-024-80140-8
36. Zhang J, Shi M, Zhao C, Liang G, Li C, Ge X, et al. Role of intestinal flora in the development of nonalcoholic fatty liver disease in children. *Microbiol Spectr.* 2024 Feb 6;12(2):e0100623. DOI: 10.1128/spectrum.01006-23
37. Balamurugan R, George G, Kabeerdoss J, Hepsiba J, Chandragunasekaran AM, Ramakrishna BS. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children. *Br J Nutr.* 2010 Feb;103(3):335–8. DOI: 10.1017/S0007114509992182
38. Boyanova L, Markovska R, Yordanov D, Gergova R, Hadzhiyski P. Anaerobes in specific infectious and noninfectious diseases: new developments. *Anaerobe.* 2023 Jun;81:102714. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2023.102714
39. Demirci M, Tokman HB, Uysal HK, Demiryas S, Karakullukcu A, Saribas S, et al. Reduced *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii* levels in the

- gut microbiota of children with allergic asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019 Jul-Aug;47(4):365-371. DOI: 10.1016/j.aller.2018.12.009
40. Jiang LF, Wang YY, Peng H, Li R, Zhang F, Wang N, et al. [Association between obesity with the diversity and genus of gut microbiota in school-aged children]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2022 Feb 10;43(2):260-268. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210617-00478
41. Zhou J, Zhang Q, Zhao Y, Zou Y, Chen M, Zhou S, et al. The relationship of *Megamonas* species with nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents revealed by metagenomics of gut microbiota. *Sci Rep*. 2022 Dec 20;12(1):22001. DOI: 10.1038/s41598-022-25140-2
42. Da Silva CC, Monteil MA, Davis EM. Overweight and Obesity in Children Are Associated with an Abundance of *Firmicutes* and Reduction of *Bifidobacterium* in Their Gastrointestinal Microbiota. *Child Obes*. 2020 Apr;16(3):204-210. DOI: 10.1089/chi.2019.0280
43. Sommer F, Anderson JM, Bharti R, Raes J, Rosenstiel P. The resilience of the intestinal microbiota influences health and disease. *Nat Rev Microbiol*. 2017 Oct;15(10):630-638. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.58
44. Macchione IG, Lopetuso LR, Ianaro G, Napoli M, Gibiino G, Rizzatti G, et al. *Akkermansia muciniphila*: key player in metabolic and gastrointestinal disorders. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019 Sep;23(18):8075-8083. DOI: 10.26355/eurrev\_201909\_19024
45. Karlsson CL, Onnerfalt J, Xu J, Molin G, Ahnér S, Thorngren-Jerneck K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Nov;20(11):2257-61. DOI: 10.1038/oby.2012.110
46. Kreulien IAM, de Jonge WJ, van den Wijngaard RM, van Thiel IAM. *Candida* spp. in Human Intestinal Health and Disease: More than a Gut Feeling. *Mycopathologia*. 2023 Dec;188(6):845-862. DOI: 10.1007/s11046-023-00743-z

#### Информация о соавторах:

Ковтун Ольга Петровна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор Уральского государственного медицинского университета, Заслуженный врач Российской Федерации  
ORCID: 0000-0002-5250-7351

Солодушкин Святослав Игоревич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры вычислительной математики и компьютерных наук Уральского федерального университета им. Б.Н.Ельцина  
ORCID: 0000-0002-1959-5222

Ворошилина Екатерина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики Уральского государственного медицинского университета

#### Information about co-authors:

Olga P. Kovtun, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, Professor, Rector of the Ural State Medical University, Honored Doctor of the Russian Federation  
ORCID: 0000-0002-5250-7351

Svyatoslav I. Solodushkin, PhD in Physics and Mathematics, Associate Professor, Department of Computational Mathematics and Computer Science, The First President of Russia B.N.Yeltsin Ural Federal University  
ORCID: 0000-0002-1959-5222

Ekatrina S. Voroshilina, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Ural State Medical University



**Съезд  
детских врачей  
Московской области**  
с международным  
участием

# ПЕДИАТРИЯ КАК ИСКУССТВО

03–05.09.25



Репродукция:  
Amor sacro e amor profano  
Tiziano Vecellio  
1514, Италия

**80**  
симпозиумов

**Российские  
и зарубежные**  
эксперты

**ВПЕРВЫЕ!**  
**2** очных\*  
дня

3-й день — онлайн



Участие в Съезде  
**бесплатное!**

**03–04 сентября**

Здание Правительства  
Московской области

г. Красногорск, бульвар Строителей, д. 1.

**05 сентября**

Онлайн-платформа

[www.congress6.pediatrmo.ru](http://www.congress6.pediatrmo.ru)

\*Регистрация обязательна! Вход по спискам.