

А.И. Хавкин^{1, 2}, А.В. Налетов³, В.И. Быстрова^{4, 5}, Д.А. Сергеев⁴, М.Ф. Новикова⁴, А.О. Вайман⁶, Е.В. Шрайнер^{4, 5}

¹ Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Российская Федерация

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

³ Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Российская Федерация

⁴ Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Российская Федерация

⁵ Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Российская Федерация

⁶ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

Нутрицевтики в виде БАД в лечении ожирения у детей: мифы и реальность

Контактная информация:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра гастроэнтерологии и гепатологии им. А.В. Мазурина Научно-исследовательского клинического института, профессор кафедры Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

Адрес: 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, тел.: +7 (499) 237-02-23, e-mail: gastropedclin@gmail.com

Статья поступила: 23.04.2025, принята к печати: 16.10.2025

Ожирение в детском возрасте — важная медико-социальная проблема, в том числе в связи с развитием метаболических осложнений, хронического низкоинтенсивного воспаления, а также инсулинорезистентности — ключевого фактора метаболического синдрома. В этом контексте актуальным остается поиск безопасных и эффективных методов профилактики и терапии детского ожирения. Эффективность комплексной терапии ожирения может быть повышена применением нутрицевтиков — пищевых добавок с доказанным положительным влиянием на здоровье. В обзоре проанализирован широкий спектр нутрицевтиков (омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, пробиотики, инозитолы, берберин, дииндолиметан и др.), механизмов их действия, показателей эффективности и безопасности, особенностей применения.

Ключевые слова: ожирение, цитокины, адипокины, воспаление, метаболический синдром, нутрицевтики, дети

Для цитирования: Хавкин А.И., Налетов А.В., Быстрова В.И., Сергеев Д.А., Новикова М.Ф., Вайман А.О., Шрайнер Е.В. Нутрицевтики в виде БАД в лечении ожирения у детей: мифы и реальность. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(5):343–352. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i5.2965>

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение в детском возрасте достигло масштабов глобальной эпидемии, что привело к росту распространенности метаболических нарушений среди детей [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, избыточную массу тела имеют десятки миллионов детей,

и эта проблема продолжает усугубляться [1]. Детское ожирение ассоциировано с развитием метаболических осложнений уже в молодом возрасте [2]. Поэтому поиск безопасных и эффективных методов профилактики и терапии детского ожирения — приоритетная задача современной педиатрии.

Anatoly I. Khavkin^{1, 2}, Andrew V. Nalyotov³, Valeria I. Bystrova^{4, 5}, Daniil A. Sergeev⁴, Maria F. Novikova⁴, Anna O. Vayman⁶, Evgenia V. Shrayner^{4, 5}

¹ Childhood Research Institute, Moscow, Russian Federation

² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

³ Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russian Federation

⁴ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation

⁵ Institute of chemical biology and fundamental medicine, Novosibirsk, Russian Federation

⁶ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Nutraceuticals as Dietary Supplements in the Treatment of Childhood Obesity: Myths and Reality

Childhood obesity is crucial medical and social issue due to development of metabolic complications, chronic low-grade inflammation, and insulin resistance as the key factor of metabolic syndrome. Thus, the search of safe and effective methods for prevention and management of childhood obesity remains relevant. The efficacy of obesity complex therapy can be enhanced via nutraceuticals — dietary supplements with established positive effect on health. This review analyzes wide range of nutraceuticals (omega 3 fatty acids, probiotics, inositols, berberine, diindolylmethane, etc.), their mode of action, efficacy and safety indicators, and administration features.

Keywords: obesity, cytokines, adipokines, inflammation, metabolic syndrome, nutraceuticals, children

For citation: Khavkin Anatoly I., Nalyotov Andrew V., Bystrova Valeria I., Sergeev Daniil A., Novikova Maria F., Vayman Anna O., Shrayner Evgenia V. Nutraceuticals as Dietary Supplements in the Treatment of Childhood Obesity: Myths and Reality. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(5):343–352. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i5.2965>

Патогенез ожирения включает ряд взаимосвязанных звеньев. Избыточная жировая ткань функционирует как эндокринно-активный орган, секретируя провоспалительные цитокины и адипокины и привлекая макрофаги в жировую ткань, что приводит к развитию хронического низкоинтенсивного воспаления [3]. У детей дошкольного возраста с ожирением можно выявить высокую концентрацию С-реактивного белка и других маркеров воспаления [3]. Нарушение чувствительности тканей к инсулину приводит к инсулинорезистентности — ключевому фактору метаболического синдрома [1]. Гиперинсулинемия, компенсирующая инсулинорезистентность, способствует дальнейшему отложению жира и поддерживает порочный круг [1].

При ожирении отмечаются изменения концентрации ряда гормонов, регулирующих энергетический гомеостаз. В частности, отмечено увеличение секреции лептина адипоцитами [2]. В то же время на фоне развития лептинорезистентности мозг перестает адекватно реагировать на сигнал сытости [2]. Одновременно снижается уровень адипонектина — антиатерогенного и инсулин-сенситизирующего гормона жировой ткани [2]. Высокий показатель соотношения лептин/адипонектин ассоциирован со значительным повышением риска инсулинорезистентности и кардиометаболических осложнений у детей с ожирением [2]. Кроме того, избыток жировой ткани ведет к относительному гипогонадотропному гипогонадизму (снижению уровня тестостерона у мальчиков) и гиперэстрогемии за счет периферической ароматизации андрогенов. Последнее способствует преждевременному половому развитию у девочек и усугубляет метаболические нарушения (например, при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) в подростковом возрасте) [4]. Патогенетическое разнообразие ожирения

является причиной недостаточной эффективности классических подходов к терапии ожирения у детей и, вместе с тем, указывает на актуальность комплексной терапии, включающей не только модификацию образа жизни и характера питания, но и медикаментозную коррекцию метаболических и гормональных нарушений.

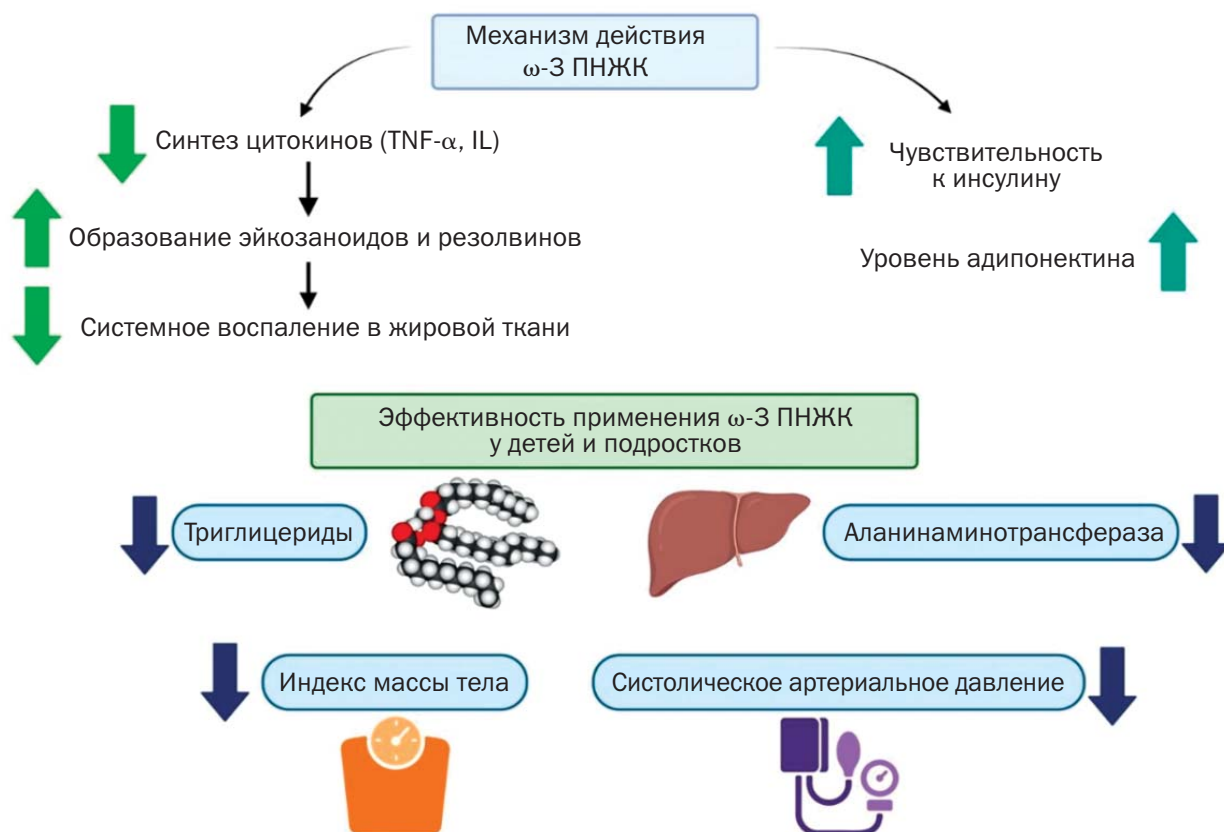
Широкое применение при ожирении у детей нашли нутрицевтики — пищевые продукты и биологически активные добавки (БАД). Они снижают хроническое воспаление, нормализуют параметры углеводного и жирового обмена, восполняют дефицит микронутриентов, повышают эффективность комплексной терапии [5]. Ниже представлен обзор основных нутрицевтиков, применяемых в педиатрической практике при ожирении, с описанием их механизмов действия, эффективности, особенностей применения у детей, а также правового статуса этих средств в России (регистрация, разрешение на использование в детском возрасте).

ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), и в частности эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая кислоты (ДГК), — одни из наиболее изученных нутрицевтиков при метаболических нарушениях. Содержатся главным образом в рыбьем жире.

Механизмы действия. Омега-3 ПНЖК снижают продукцию провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерлейкинов (IL) — и увеличивают образование противовоспалительных эйкозаноидов и резолвинов [6]. В результате происходит снижение выраженности воспаления в жировой ткани (рис. 1). Омега-3 ПНЖК, интегрируясь в фосфолипидный слой кле-

Рис. 1. Механизм действия омега-3 ПНЖК
Fig. 1. Omega 3 fatty acids mode of action



точных мембран, повышают их текучесть и функциональную активность рецепторных белков, что сопровождается восстановлением чувствительности тканей к инсулину; дополнительным механизмом является умеренное повышение уровня адипонектина, усиливающего утилизацию глюкозы и окисление жирных кислот, что в целом благоприятно отражается на углеводном обмене [7].

Эффективность. Метаанализ 12 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых приняли участие 1028 детей с избыточной массой тела, показал, что добавки рыбьего жира снижают в течение 6–12 мес в сравнении с плацебо концентрацию триглицеридов в крови в среднем на 0,24 ммоль/л, индекс массы тела (ИМТ) — на 1 кг/м², систолическое артериальное давление — на ~2,5 мм рт. ст. [6], но не влияют на концентрацию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и глюкозы натощак [6]. Отмечено также, что высокие дозы омега-3 ПНЖК (более 1,5–2 г/сут) снижают концентрации триглицеридов и воспалительных маркеров в большей степени, чем низкие дозы [6]. Более того, прием рыбьего жира в течение 6–12 мес снижает активность аланинаминотрансферазы и степень жирового гепатоза по данным УЗИ у детей с ожирением [6]. В исследовании B. Virgolici и соавт. (2023) показано, что 3-месячный прием комбинации омега-3 ПНЖК (155 мг ЭПК + ДГК в сутки) с витаминами-антиоксидантами (60 детей с ожирением) повышает чувствительность к инсулину (снижает HOMA-IR) и концентрацию адипонектина по сравнению с исходным уровнем [8]. Хотя выраженного влияния на массу тела омега-3 ПНЖК не оказывают, их метаболический эффект (снижение гипертриглицеридемии, признаков системного воспаления, восстановление функций печени) является достаточным основанием для применения в комплексной терапии детского ожирения.

Применение. В педиатрии омега-3 ПНЖК обычно назначают в виде рыбьего жира или капсул, содержащих смесь ЭПК и ДГК. Согласно рекомендациям Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов (EFSA, 2017), здоровые дети должны потреблять до 250 мг/сут омега-3 ПНЖК [9]. В некоторых исследованиях в зависимости от состояния здоровья детей и их возраста изучали эффективность более высоких доз: 250–1000 мг/сут у детей в возрасте до 10 лет [10, 11], 340–3000 мг/сут — у детей в возрасте от 10 до 16 лет [6]. Курсовой прием продолжается не менее 3 мес, часто — 6–12 мес. Препараты омега-3 ПНЖК хорошо переносятся; из побочных эффектов описаны легкое рыбное послевкусие, реже — расстройства пищеварения. Вместе с тем, по данным метаанализа 90 РКИ показано, что при приеме омега-3 ПНЖК по сравнению с плацебо выше частота диареи (отношение шансов (ОШ) 1,257; $p = 0,01$), дисгевзии (нарушение вкуса) (ОШ 3,478; $p < 0,001$) и увеличения риска геморрагических осложнений, включая удлинение времени свертывания крови и повышение вероятности кровотечений (ОШ 1,260; $p = 0,025$) [12]. Незначительное увеличение времени свертывания крови показано и при применении высоких доз омега-3 ПНЖК (> 3 г/сут), поэтому при наличии нарушений коагуляции или перед операциями их следует применять с осторожностью [12].

Регистрационный статус и возрастные ограничения. Омега-3 ПНЖК широко доступны в России как безрецептурные БАД. Разработаны детские формы рыбьего жира, разрешенные к применению с раннего возраста — обычно с 3 лет. Например, БАД «Омега-3 из дикого лосося» зарегистрирована для детей в возрасте от 3 лет

(omega3-kamchatka.ru). Таким образом, применение омега-3 ПНЖК в педиатрии фактически разрешено и распространено. Для вторичной профилактики инфаркта миокарда у взрослых зарегистрирован лекарственный препарат концентрированных омега-3 кислот (этиловых эфиров ЭПК/ДГК) под торговым названием Омакор. Эффективность и безопасность препарата у пациентов в возрасте до 18 лет не изучали.

ПРОБИОТИКИ

У детей с ожирением часто обнаруживают дисбиоз — относительное уменьшение количества *Bacteroidetes* при увеличении *Firmicutes* [7], что может способствовать повышению эффективности извлечения энергии из пищевых субстратов [7]. Кроме того, при дисбиозе повышаются проницаемость стенки кишечника и поступление в кровоток эндотоксинов (в частности, липополисахаридов — основного компонента внешней мембраны грамотрицательных бактерий), что активирует механизмы системного воспаления [7]. Поэтому коррективная микробиоты с помощью пробиотиков рассматривается как перспективное вспомогательное направление терапии ожирения, в том числе и у детей.

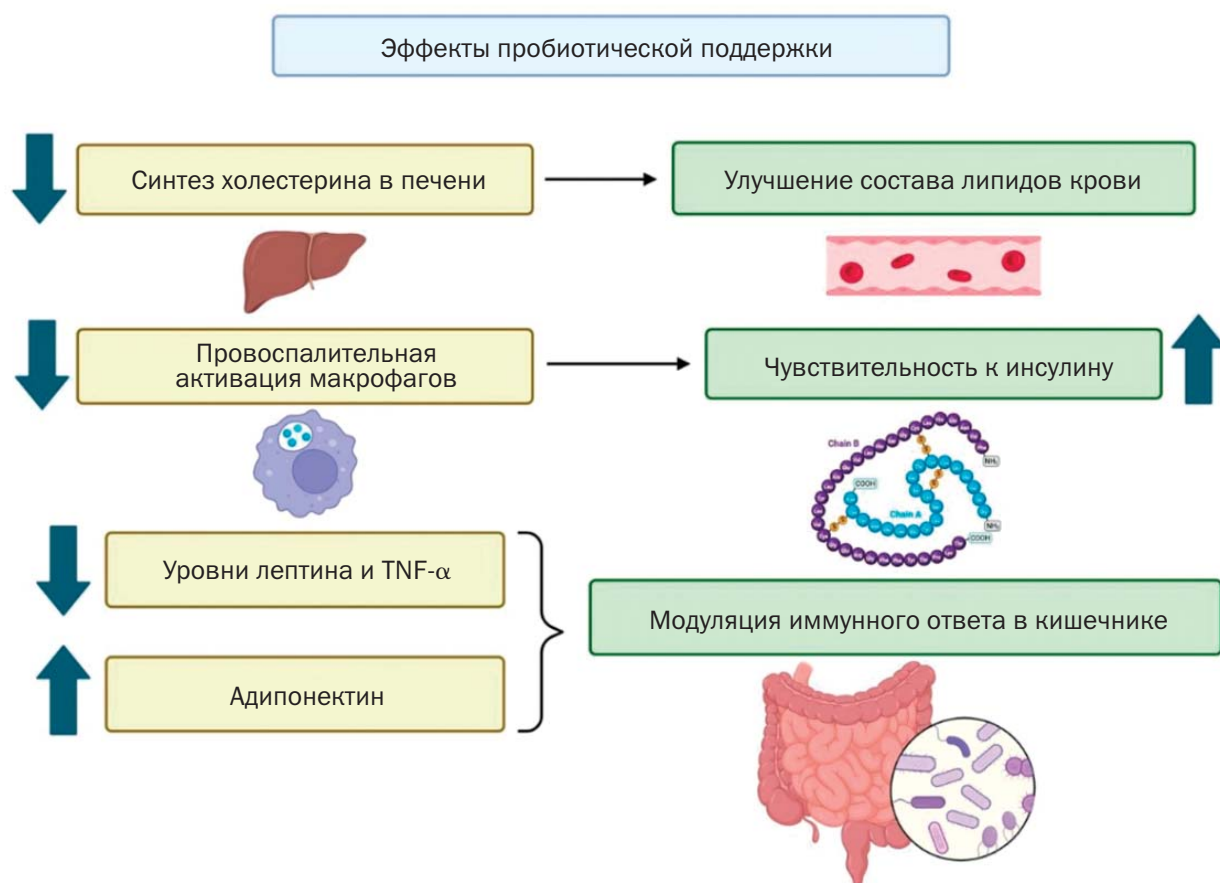
Механизмы действия. Пробиотические штаммы бактерий, принимаемые в достаточном количестве, могут благотворно влиять на ряд метаболических параметров (рис. 2). Во-первых, пробиотики способны оптимизировать липидный профиль крови за счет снижения синтеза холестерина в печени и увеличения его катаболизма [7]. Во-вторых, пробиотики повышают чувствительность к инсулину, защищая β -клетки поджелудочной железы от воспалительного стресса и уменьшая провоспалительную активацию макрофагов [7]. В-третьих, пробиотики модулируют иммунный ответ в стенке кишечника, снижая уровень лептина и TNF- α и повышая продукцию противовоспалительного адипонектина [7]. Нормализация микробиоты способствует восстановлению целостности кишечного барьера, снижению поступления эндотоксинов, тем самым ослабляя системное воспаление, связанное с ожирением [7].

Эффективность. Результаты применения пробиотиков при ожирении у детей противоречивы. По данным метаанализа 4 РКИ (2023) с участием детей с ожирением, не было обнаружено значимого влияния пробиотиков на ИМТ по сравнению с плацебо [7]. Более того, в одном из исследований подростков прием *Lactobacillus* приводил к небольшому увеличению массы тела [7, 13].

Вместе с тем, в данном метаанализе было отражено, что многокомпонентный пробиотический комплекс, включавший штаммы *L. salivarius*, *L. rhamnosus* и *Bifidobacterium animalis*, в течение 3 мес снижал у детей с ожирением концентрацию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и лептина, а также повышал концентрации липопротеинов высокой плотности и адипонектина [7]. При этом отмечена нормализация гуморальных маркеров воспаления [7]. В пилотном исследовании комбинации *B. longum*, *L. bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus* у детей в возрасте 6–14 лет с алиментарным ожирением показано, что применение пробиотика приводило к снижению ИМТ, концентрации инсулина и провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α) [7].

Важно отметить, что эффект пробиотиков зависит от используемых штаммов бактерий. Например, *L. gasseri* и *B. breve* приводили к потере массы тела, тогда как *L. reuteri*, напротив, к ее набору [7, 14]. Продemonстрировано, что прием *L. salivarius* Ls-33 подростками с ожирением приводил к изменению соот-

Рис. 2. Эффекты пробиотической поддержки
Fig. 2. Probiotic support effects



ношения основных бактериальных групп кишечной микробиоты (увеличению доли *Bacteroides-Prevotella-Porphyromonas* относительно *Firmicutes*), что свидетельствует о его регуляторном влиянии на кишечный микробиом [7, 15]. В целом, учитывая благоприятный профиль безопасности, пробиотики могут быть рассмотрены как полезное дополнение к диетотерапии.

Применение. В педиатрической практике применяют пробиотические комплексы, содержащие *Lactobacillus* (чаще *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*) и *Bifidobacterium* (*B. longum*, *B. breve*, *B. animalis*). Стандартные дозы — не менее 10^9 – 10^{10} КОЕ/сут. Курс длится от 1 до 3 мес и более. Пробиотики безопасны и обычно хорошо переносятся; в начале приема в редких случаях возможно развитие метеоризма. Противопоказания минимальны (иммунодефицит — из-за теоретической опасности инфекций, вызванных пробиотическим штаммом). Целесообразно сочетать пробиотики с пребиотиками (растительными волокнами) — такая комбинация (синбиотики) может усиливать их эффективность за счет создания благоприятной среды для приживания полезных бактерий [16, 17]. Перспективы использования пробиотиков при ожирении связаны с выбором конкретных бактериальных культур с доказанным влиянием на метаболические и иммунные показатели и, возможно, с применением так называемых постбиотиков (метаболитов микробиоты).

Регистрация и разрешение на использование у детей. Пробиотические препараты давно и широко применяются в российской педиатрической практике как БАД (например, капли с *Lactobacillus reuteri* для грудничков). Многие из них зарегистрированы как лекарства, в том числе вошедшие в перечень жизненно важных лекарственных препаратов, напри-

мер Бифидумбактерин (содержит живые *B. bifidum*). Последний разрешен к применению для лечения и профилактики дисбактериозов, в том числе и у недоношенных, с первых дней жизни ребенка [18].

ИНОЗИТОЛЫ

Инозитолы (мио-инозитол, D-хиро-инозитол) — витаминоподобные вещества, участвующие во внутриклеточной передаче сигнала инсулина [5, 18]. Наиболее известен мио-инозитол, применяемый как модификатор чувствительности клеток к инсулину (инсулин-сенситайзер). В педиатрии инозитолы применяют главным образом у подростков, особенно у девушек, с ожирением в сочетании с гиперинсулинемией, предиабетом или СПКЯ [5, 17].

Механизм действия. Мио-инозитол является предшественником вторичных мессенджеров инсулинового рецептора [19], а D-хиро-инозитол — компонентом молекулы инсулин-сигнального каскада [19]. При инсулинорезистентности наблюдается относительный дефицит фосфоинозитидных производных инозитола во многих тканях [19]. Добавление мио-инозитола повышает чувствительность к инсулину, активность транспортеров глюкозы (GLUT4) и снижает гиперинсулинемию [19]. Кроме того, мио-инозитол снижает гиперандрогению за счет нормализации инсулинового воздействия на яичники, что важно при использовании у подростков с СПКЯ [5].

Эффективность. Большинство исследований инозитола у детей выполнено при участии подростков (девушек) с ожирением и гиперинсулинемией или СПКЯ. Так, в двойном слепом РКИ (2025) изучали комбинацию мио-инозитола (2 г/сут) с цинком (5 мг) у 56 подростков 10–18 лет с ожирением и инсулинорезистентностью [19].

Через 3 мес в группе инозитола отмечено повышение концентрации липопротеинов высокой плотности, а также снижение HOMA-IR в подгруппе подростков с тяжелым ожирением [20]. В исследовании с участием девочек-подростков с СПКЯ мио-инозитол (4 г/сут) приводил к снижению концентраций инсулина и андрогенов, нормализации менструального цикла и небольшому снижению массы тела [5]. В открытом исследовании L. Pkhaladze и соавт. (2016) монотерапия мио-инозитолом за 3 мес снизила массу тела и ИМТ у девушек в возрасте 13–19 лет с СПКЯ, одновременно нормализовав их гликемический профиль [4]. Более того, инозитол препятствовал увеличению массы тела, связанному с применением гормональных контрацептивов [5]. По данным недавно опубликованного обзора (2023), почти во всех исследованиях инозитолы нормализовали хотя бы некоторые метаболические или гормональные показатели у подростков с СПКЯ, хотя величина этих изменений варьировала [21]. При этом польза мио-инозитола у подростков с СПКЯ все еще остается неопределенной по причине отсутствия высококачественных исследований [21].

Применение. У недоношенных и доношенных новорожденных мио-инозитол используется в дозировке 80 мг/кг/сут внутривенно с последующим переходом на энтеральный прием по мере становления кормления. Терапия продолжается до достижения постменструального возраста (сумма гестационного и хронологического возраста) 34 нед или до выписки из стационара. В крупном рандомизированном исследовании с участием 122 недоношенных детей применение данной схемы не сопровождалось увеличением частоты нежелательных реакций или коморбидных состояний по сравнению с плацебо. При этом сывороточные концентрации мио-инозитола достигали уровней, ранее продемонстрировавших клиническую эффективность, а профиль переносимости препарата был благоприятным [22].

У детей младшего школьного возраста с тревожными и обсессивно-компульсивными расстройствами в рамках пилотных исследований использовали более высокие дозы мио-инозитола — до 200 мг/кг/сут перорально. Даже при такой высокой дозе нежелательных изменений лабораторных показателей крови, печени или почек не выявлено, что позволяет рассматривать подобные схемы в качестве возможных для изучения в масштабных клинических испытаниях [4].

Подросткам с ожирением, метаболическим синдромом или СПКЯ мио-инозитол чаще всего назначают в суточной дозе 4 г (по 2 г два раза в сутки). Однако этот режим дозирования основан на результатах одного небольшого исследования [4]. В других исследованиях предложены альтернативные схемы приема. Например, V. Antoniotti и соавт. (2025) изучали комбинацию более низкой суточной дозы мио-инозитола — 2 г (по 1 г дважды в сутки) в комбинации с цинком. В результате лечения отмечено увеличение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности ($p = 0,05$), а у подростков с высоким уровнем ожирения — существенное снижение концентрации инсулина натощак ($p = 0,014$) и HOMA-IR ($p = 0,027$) при хорошей переносимости [20].

Мио-инозитол часто комбинируют с фолиевой кислотой в дозе 400 мкг, что связано с потенциалом такого сочетания положительно влиять на показатели углеводного и липидного обмена [16]. Этот комплекс доступен как диетическая добавка, которую рекомендуют принимать длительно — от 3 до 6 мес. Оценка клинической эффективности проводится по динамике индекса HOMA-IR, концентраций инсулина и глюкозы крови натощак [20].

Препарат хорошо переносится и вызывает минимальное количество побочных эффектов. В редких случаях возможно появление тошноты и головной боли. Отсутствие серьезных побочных реакций, например выраженных желудочно-кишечных расстройств или лактатацидоза, является важным преимуществом мио-инозитола перед метформинном. Однако следует учитывать, что опыт применения мио-инозитола у мальчиков допубертатного возраста ограничен. Основная целевая группа для использования инозитола — подростки в пубертате, имеющие признаки гиперинсулинемии. В этой популяции мио-инозитол можно рассматривать как возможную альтернативу метформину или как дополнительный компонент терапии [20]. Например, в сравнительном исследовании с участием женщин с СПКЯ было показано, что мио-инозитол не уступает метформину по степени снижения инсулинорезистентности [20].

Регистрация и разрешение на использование у детей. На территории России инозитол не зарегистрирован как лекарственный препарат. Однако он доступен в продаже как БАД отечественного и импортного производства и обычно позиционируется в качестве средства для поддержки репродуктивного здоровья женщин и обмена веществ. Согласно инструкциям к таким БАД, применение рассчитано на взрослых: например, в описании RatioNutraLife Мио-инозитол указано дозирование только для взрослых (по 1 капсуле в день), а среди противопоказаний значатся беременность, грудное вскармливание и индивидуальная непереносимость [22–24].

Отдельно детский возраст не упоминается, что подразумевает отсутствие показаний у детей. Таким образом, врачи могут назначать мио-инозитол подросткам по собственному усмотрению, опираясь на данные исследований и опыт применения, например, при ожирении с инсулинорезистентностью у девушек со СПКЯ. Для детей допубертатного возраста применение инозитола практически не описано и не рекомендуется ввиду отсутствия данных. Подчеркнем, что в России назначение инозитола детям вне условий клинических исследований должно осуществляться с осторожностью и под врачебным контролем.

БЕРБЕРИН

Берберин — растительный алкалоид, извлекаемый из корней барбариса (*Berberis vulgaris*), а также золотого корня (*Coptis chinensis*), канадского желтокорня (*Hydrastis canadensis*), орегонского винограда (*Mahonia aquifolium*) и куркумы древесной (*Berberis aristata*) [25, 26]. Берберин давно используется в китайской традиционной медицине, а в последние годы привлек внимание как мощный АМФ-активирующий киназу (АМРК) стимулятор с эффектами, сходными с метформинном [25, 26].

Механизмы действия. Берберин повышает поглощение глюкозы мышечными клетками за счет активации протеинкиназы АМРК и усиления транслокации глюкозного транспортера GLUT4 на клеточную мембрану [25, 26]. В печени этот алкалоид ингибирует процесс глюконеогенеза, снижая уровень гипергликемии [25, 26]. Кроме того, берберин обладает выраженным антилипогенным действием, которое реализуется за счет подавления дифференцировки преадипоцитов в зрелые адипоциты, тем самым препятствуя накоплению жировой ткани [27]. Важным аспектом его действия является противовоспалительная активность, связанная с влиянием на макрофаги жировой ткани. Под воздействием берберина макрофаги приобретают противовоспалительный М2-фенотип, что приводит к значительному снижению продукции провоспалительных цитокинов (TNF- α , CCL2) [28].

Вместе с тем, берберин оказывает негативное влияние на функции нервной ткани. По данным I. Suciu и соавт. (2023) [29], берберин ингибирует митохондриальный дыхательный комплекс I, это уже на ранних этапах воздействия ведет к дегенерации нейронов, что выражается в укорочении и фрагментации их отростков — одним из самых чувствительных маркеров нейронального повреждения. Ключевым фактором, усугубляющим нейротоксичность берберина, выступает интенсивный оксидативный стресс, возникающий вследствие накопления активных форм кислорода и одновременного истощения внутриклеточных антиоксидантных резервов. В результате этого происходят повреждения макромолекул клетки — белков, липидов и ДНК, что существенно нарушает их функциональную активность. Кроме того, при ингибировании комплекса I наблюдается резкое нарушение окислительно-восстановительного баланса клетки, вызванное значительным накоплением NADH (рост концентрации более чем в 10 раз), вследствие чрезмерного восстановления кофермента NAD⁺ в NADH. Подобный дисбаланс существенно тормозит метаболические реакции, провоцируя энергетическую недостаточность клеток. Дополнительным аспектом действия берберина являются перенаправление азотовыделения и активация катаболизма аминокислот, приводящие к накоплению токсичных промежуточных метаболитов, таких как саккаропин (saccharopine), аминокадипат (aminoadipate) и разветвленные кетокислоты (branched-chain ketoacids). Эти соединения обладают выраженным нейротоксическим потенциалом и ассоциированы с развитием нейродегенеративных состояний [29].

Таким образом, берберин характеризуется двойственной природой действия: с одной стороны, он оказывает выраженные антигипергликемические, антилипогенные и противовоспалительные эффекты, с другой — способен вызывать выраженные изменения, приводящие к «нейротоксической» метаболической сигнатуре. Последнее указывает на необходимость осторожного применения берберина с обязательной оценкой соотношения польза/риск и мониторингом возможных неврологических осложнений.

Эффективность. Эффективность берберина при ожирении и метаболических нарушениях изучена преимущественно у взрослых пациентов и подростков. Несмотря на ограниченное число клинических исследований с участием детей, накопленные данные демонстрируют значительный терапевтический потенциал этого нутрицевтика [26].

В пилотных исследованиях с подростками берберин продемонстрировал хорошую переносимость и значимое снижение ИМТ, концентрации общего холестерина и инсулинорезистентности [25]. Возможность применения берберина как перспективного нутрицевтика для коррекции дислипидемии у детей с ожирением и семейной гиперхолестеринемией подробно обсуждаются и в систематических обзорах и метаанализах [27, 30, 31], где он рассматривается как потенциальная альтернатива или дополнение к традиционной гиполипидемической терапии в педиатрии. Кроме того, предложено рациональное сочетание берберина и омега-3 жирных кислот и коррекции углеводного обмена у подростков с метаболическим синдромом [6].

Большое количество исследований на взрослых пациентах с сахарным диабетом 2-го типа также подтверждает многоцелевое действие берберина. Систематический обзор 46 РКИ показал, что берберин как в монотерапии, так и в комбинации с базовыми сахароснижающими

препаратами значительно снижает долю гликированного гемоглобина, концентрацию глюкозы натощак и показатель HOMA-IR, а также умеренно снижает ИМТ (в среднем на 1,43 кг/м²) [26]. Другой обзор показал, что прием берберина в дозах ≥ 1 г/сут на протяжении ≥ 8 нед вызывает умеренное снижение массы тела у взрослых с ожирением — примерно на 2–3 кг за три месяца терапии [32]. Более того, берберин существенно снижает концентрацию триглицеридов, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности [33, 34].

Применение. У взрослых в качестве стандартной дозы предлагается использовать 500 мг берберина по 2–3 раза в сутки после еды. В педиатрической практике стандарт дозирования не определен, однако имеющиеся данные позволяют рекомендовать детям берберин перорально в дозах от 10 мг/кг/сут до 250 мг на один прием в зависимости от возраста и массы тела ребенка. При этом суточная доза обычно делится на три приема, а курс применения варьирует от 3 до 10 сут [6, 30, 31]. В подростковом возрасте чаще всего используют схему, аналогичную взрослой: по 500 мг два раза в день после приема пищи.

Берберин вызывает желудочно-кишечные расстройства (запор или диарею, спазмы) у 5–10% пациентов, что обычно корректируется снижением дозы или приемом с пищей [30, 35]. Длительное применение считается относительно безопасным; в азиатских странах берберин доступен без рецепта десятилетиями. Однако следует учитывать потенциальные лекарственные взаимодействия берберина (он ингибирует CYP3A4 и P-гликопротеин), поэтому при одновременном приеме с другими препаратами (например, циклоспорином) нужна осторожность.

При назначении берберина подросткам с ожирением рекомендуется контроль печеночных проб и гликемического профиля каждые 3 мес. Если через 3–6 мес не достигается снижения метаболических показателей, берберин отменяют. В случае положительной динамики прием можно продолжать длительно. В целом берберин рассматривается как перспективный нутрицевтик при метаболическом синдроме и ожирении — некоторые эксперты называют его «растительным аналогом метформина» [35, 36].

Хотя прямых указаний в педиатрических рекомендациях пока нет, накопленные данные позволяют с осторожностью использовать берберин у подростков с выраженной инсулинорезистентностью или непереносимостью метформина под наблюдением врача. Необходимо проведение крупных РКИ с участием детей для окончательной оценки эффективности и безопасности берберина у этой категории пациентов с ожирением.

Регистрация и разрешение на использование у детей. В России берберин не рекомендован для лечения ожирения или диабета, в том числе у детей, и не зарегистрирован в качестве сахароснижающего или гиполипидемического лекарства. Тем не менее, на российском аптечном рынке присутствует препарат берберина бисульфат, таблетки по 5 мг, используемый как желчегонное средство [37]. Концентрация действующего вещества в препарате низкая (5 мг), в связи с чем показания к его применению не связаны с метаболическими нарушениями. В инструкции к препарату детский возраст не указан в качестве противопоказания. В качестве нутрицевтика в комплексной терапии обменных нарушений берберин в Российской Федерации доступен как БАД (часто в комбинации с пиколинатом хрома, витамином В₆) для контроля массы тела и уровня сахара, но не у детей — обычно в описании БАД указано: «Для детей:

нет, минимальный возраст — 18 лет». Таким образом, официально берберин разрешен к применению только у взрослых. В детской практике его использование возможно лишь неофициально, под ответственность врача, и только у подростков в возрасте, приближенном к совершеннолетию.

ДИНДОЛИЛМЕТАН

3,3'-Диндолилметан (DIM) — биоактивное вещество, образующееся при расщеплении индол-3-карбинола, который содержится в крестоцветных овощах (брокколи, цветная капуста). DIM известен как модулятор обмена эстрогенов и противовоспалительный агент, и в контексте ожирения научный интерес вызывает его влияние на адипогенез [27].

Механизм действия. Исследования *in vitro* и на животных моделях свидетельствуют, что DIM оказывает выраженное влияние на жировую ткань и процессы адипогенеза. Так, в экспериментальных исследованиях было установлено, что DIM подавляет дифференцировку преадипоцитов, о чем свидетельствует снижение экспрессии ключевых транскрипционных факторов, регулирующих образование зрелых адипоцитов (PPAR γ , C/EBP α) [25, 27, 35]. Параллельно DIM активирует фермент USP2, участвующий в деградации протеинов, что ограничивает накопление липидов внутри жировых клеток и тем самым препятствует их гипертрофии [27]. Эти механизмы подтверждены на модели индуцированного ожирения у мышей, где DIM в дозе 50 мг/кг существенно замедлял прирост массы тела и снижал объем висцеральной жировой ткани по сравнению с контрольной группой животных [27]. Кроме воздействия на адипогенез DIM демонстрирует выраженные противовоспалительные свойства. Он ингибирует активацию фактора транскрипции NF- κ B, приводя к снижению уровня провоспалительных цитокинов и ослаблению макрофагальной инфильтрации жировой ткани у животных на высокожировой диете [30]. Этот эффект важен, поскольку хроническое воспаление является ключевым патогенетическим фактором осложнений ожирения.

Перспективы клинического применения. Несмотря на перспективные результаты, полученные в экспериментах *in vivo* [27], клинические исследования DIM при ожирении у детей не проводили. Начаты пилотные исследования DIM при метаболическом синдроме и предиабете, однако их результаты еще только ожидаются. В обзоре, основанном на анализе результатов 22 РКИ, в которых изучали эффективность DIM у пациентов различного возраста (начиная с 2 лет), показано, что чаще всего индол-3-карбинол, предшественник DIM, использовали в дозировке 5–10 мг/кг/сут, что соответствует примерно 2–4 мг/кг/сут чистого DIM [38]. Однако однозначных рекомендаций по дозе DIM для применения у здоровых подростков в этом обзоре не представлено.

DIM может быть охарактеризован как относительно безопасный: обычные дозировки (100–200 мг/сут) не ассоциированы со значимыми побочными эффектами. На основании этого некоторые врачи-эндокринологи допускают эмпирическое назначение DIM подросткам с признаками гиперэстрогемии или в рамках комплексной противовоспалительной терапии. Тем не менее, для формирования официальных клинических рекомендаций необходимы результаты крупных рандомизированных исследований.

Регистрация и разрешение на использование у детей. В России DIM не зарегистрирован как лекарственное средство. Тем не менее, он доступен как компонент БАД. Российские производители предлагают

биодобавки с DIM, рекомендуя их женщинам (для нормализации уровня эстрогенов, профилактики мастопатии) [39]. И хотя в инструкциях к таким БАД возрастные рамки прямо не определены, по смыслу эти продукты предназначены для взрослых женщин (например, показаны при климактерических расстройствах, предменструальном синдроме, масталгии). Детский возраст не фигурирует среди показаний. Это позволяет считать, что официально DIM предназначен только для взрослых. В российской педиатрической практике DIM не применяется — ни как БАД, ни тем более как лекарство. Таким образом, любое использование DIM у подростков с ожирением на данный момент носит сугубо экспериментальный характер (в рамках клинических исследований).

ДРУГИЕ АКТУАЛЬНЫЕ НУТРИЦЕВТИКИ

Альфа-липоевая кислота (АЛК) — антиоксидант и кофактор митохондриальных ферментов [40]. АЛК способствует более эффективному захвату и метаболизму глюкозы мышцами, одновременно снижая окислительный стресс [40]. В РКИ с участием 80 детей в возрасте 8–16 лет 3-месячный прием АЛК (600 мг/сут) снизил массу тела, ИМТ, концентрации лептина и TNF- α , а также повысил концентрацию адипонектина по сравнению с плацебо [40]. В другом исследовании не выявлено влияния АЛК на уровень гликемии натощак и концентрации липидов [40]. АЛК рассматривается как перспективное дополнение к диете подростков с ожирением, особенно при сопутствующей инсулинорезистентности [40, 41]. Обычно АЛК назначают в дозе 200 мг 2–3 раза в сутки. Препарат хорошо переносится (редко — желудочно-кишечные симптомы) [40]. Следует отметить, что в России препараты тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты зарегистрированы как лекарство (торговые названия: Октолипен, Берлицион и др.), но их официальные показания — диабетическая нейропатия, болезни печени — предполагают применение в основном у взрослых. Согласно большинству инструкций, АЛК противопоказана лицам до 18 лет. Ее использование у подростков возможно лишь по показанию off-label или в условиях клинического исследования.

Полифенолы и экстракты растений. Растительные полифенольные соединения (ресвератрол, катехины зеленого чая, куркумин) привлекают внимание как средства, снижающие воспаление и окислительный стресс при ожирении. Ресвератрол (получаемый из винограда) в экспериментальных моделях увеличивал функциональную активность митохондрий, снижал жировую инфильтрацию печени и повышал чувствительность к инсулину [40]. Однако результаты клинических исследований неоднозначны — в одном РКИ показано небольшое снижение массы тела в результате применения ресвератрола [42], в других этот эффект подтвержден не был [43]. Тем не менее, ресвератрол считают безопасным; у подростков его иногда применяют в дозах ~100 мг/сут как антиоксидантную поддержку организма, хотя строгих показаний нет.

Катехины зеленого чая (эпигаллокатехин-галлат) могут незначительно повышать энергозатраты через термогенез [44]. Было показано, что экстракт зеленого чая у взрослых дает дополнительную потерю ~1,3 кг массы тела за 3 мес [44]. У детей употребление несладкого зеленого чая или прием его экстракта рассматривается как безопасное дополнительно средство терапии пациентов с ожирением [44].

Куркумин (полифенол из куркумы) обладает выраженным противовоспалительным эффектом (ингибирует NF- κ B), а также способствует нормализации состо-

яния печени при жировом гепатозе [41]. У взрослых с ожирением куркумин в дозе ~1000 мг/сут в некоторых исследованиях приводил к снижению ИМТ и окружности талии [41]. Для детей специальных рекомендаций нет.

Полифенолы и экстракты растений не зарегистрированы как лекарства в Российской Федерации и доступны лишь как добавки или в составе пищи. Они не включены в педиатрические рекомендации, хотя и считаются относительно безопасными. Врач может порекомендовать, например, зеленый чай без сахара или пряности с куркумой как часть здорового рациона, но не более того.

Пищевые волокна. Ранее предполагалось, что добавление растворимой клетчатки (например, глюкоманна) будет снижать аппетит и способствовать похудению. Однако по данным РКИ с участием 96 детей в возрасте 6–17 лет с ожирением, глюкоманнан (3 г/сут) не снижал массу тела и ИМТ за 3 мес применения [16]. Было достигнуто небольшое снижение концентрации холестерина, однако было зафиксировано повышение артериального давления к 12-й нед у детей, получавших глюкоманнан [16]. Таким образом, клетчатку в виде добавок при ожирении у детей рутинно не рекомендуют — акцент делается на пищевые волокна в составе сбалансированной диеты (овощи, фрукты, злаки). Добавки с клетчаткой как лекарство в Российской Федерации не зарегистрированы (клетчатка продается как пищевая добавка к рациону), специальных разрешений или ограничений по возрасту нет, но их эффективность сомнительна.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НУТРИЦЕВТИКОВ

Стратегия назначения. Нутрицевтики при ожирении у детей рассматриваются как дополнительная терапия. Базисом лечения остаются диетотерапия с нормокалорийным сбалансированным питанием и увеличение физической активности [1, 16], а при необходимости — психологическая поддержка семьи и медикаментозная терапия (по показаниям) [1, 16]. Нутрицевтики назначают дополнительно, чтобы ускорить нормализацию метаболических показателей и восполнить дефицит питательных веществ [1, 16]. При подборе нутрицевтиков учитываются индивидуальные особенности пациента: наличие инсулинорезистентности, стеатоза печени, дефицита витаминов, сопутствующие эндокринопатии (гипотиреоз, СПКЯ). При неалкогольной жировой болезни печени полезно добавить омега-3 ПНЖК. Таким образом, нутрицевтический профиль терапии подбирается по потребностям.

Комбинирование средств. Допускается совместное применение нескольких нутрицевтиков, оказывающих влияние на различные биологические мишени. Например, омега-3 жирные кислоты способствуют снижению гипертриглицеридемии [6]. Пробиотики характеризуются высокой совместимостью практически со всеми препаратами, используемыми в терапии ожирения, включая метформин, предупреждают развитие диареи, ассоциированной с приемом метформина, а также усиливают его терапевтический эффект [4, 6]. Мио-инозитол часто комбинируют с омега-3 жирными кислотами при лечении СПКЯ у подростков, что способствует нормализации менструального цикла, снижению массы тела и нормализации показателей липидного обмена [4]. Берберин не рекомендуют [29] применять одновременно с метформином ввиду схожести механизмов их действия — предпочтительно выбрать один из этих препаратов. Вместе с тем, берберин и пробиотики могут действовать синергично, поскольку берберин частично реализует свои эффекты через изменение состава кишечной микробиоты [29].

Мониторинг эффективности. Поскольку нутрицевтики действуют постепенно и обладают пролонгированным эффектом, критерием эффективности служат не столько изменения массы тела за короткий промежуток времени, сколько положительная динамика метаболических показателей. Через 3–6 мес терапии оценивают динамику ИМТ, окружности талии, показателей крови (глюкоза, инсулин, липиды, печеночные ферменты, 25(OH)D). Положительный результат — стабилизация или снижение SDS ИМТ (даже при отсутствии значительного снижения массы тела линейный рост ребенка приводит к «перерастанию» массы) в сочетании с нормализацией значений биохимических маркеров. Например, на фоне приема омега-3 ПНЖК ожидаемо снижение триглицеридов [6], на фоне инозитола — снижение инсулина и HOMA-IR [16], на фоне пробиотиков возможно снижение концентрации С-реактивного белка [7]. Если таких изменений нет, следует пересмотреть целесообразность дальнейшего приема или проверить комплаенс (приверженность терапии) ребенка (регулярность приема добавки).

Безопасность и переносимость. Большинство нутрицевтиков характеризуются высоким профилем безопасности при применении у детей. Омега-3 жирные кислоты безопасны и лишь в редких случаях могут вызывать незначительный дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта. Пробиотики крайне редко провоцируют вздутие живота; при этом случаев инфицирования у детей без иммунодефицита не описано. Мио-инозитол и АПК обычно переносятся хорошо, нежелательные реакции единичны (например, при приеме инозитола может возникать легкая тошнота). Берберин по сравнению с другими нутрицевтиками чаще вызывает гастроинтестинальные побочные эффекты — до 10% пациентов сообщают о запорах или спазмах в животе [12]. В таких ситуациях рекомендуется снизить дозу или сделать перерыв в приеме препарата. При комбинации нескольких нутрицевтиков важно учитывать потенциальные взаимодействия. К примеру, высокие дозы рыбьего жира в сочетании с витамином Е теоретически способны усиливать кровоточивость, поэтому их отменяют перед хирургическими вмешательствами. Важно помнить о потенциальных взаимодействиях: берберин, как отмечалось, может усиливать эффект гипогликемических препаратов; высокие дозы омега-3 и витамина Е теоретически повышают риск кровотечений; пробиотики нежелательно применять при тяжелом иммунодефиците. Но в целом нутрицевтики гораздо безопаснее лекарственных средств, рекомендованных для терапии ожирения. Для сравнения: единственными зарегистрированными препаратами для лечения ожирения у подростков остаются орлистат (с 12 лет) и недавно одобренный лираглутид (агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1), которые характеризуются значительно более выраженными нежелательными эффектами и требуют строгого клинического мониторинга. Поэтому при относительно легких формах ожирения врачи чаще отдают предпочтение нутрицевтикам в сочетании с немедикаментозными мерами, отсрочивая начало фармакотерапии до возникновения более выраженных клинических показаний.

Ограничения. Нутрицевтики не заменяют собой базовых мер по профилактике и лечению ожирения. Если ребенок продолжает получать избыток калорий и вести малоподвижный образ жизни, никакие добавки не обеспечат значимого изменения в состоянии здоровья. Родителям важно разъяснить, что нутрицевтики — лишь помощь, а не «волшебная таблетка». Также необходимо помнить, что у детей с тяжелым осложненным ожирением (например, с диабетом 2-го типа, гипертонией высокой

степени) может потребоваться медикаментозное лечение (метформин, орлистат, а с 12-летнего возраста — агонисты глюкагоноподобного пептида 1) [44]. Нутрицевтики в таких случаях выступают как сопроводительная терапия для оптимизации метаболизма и снижения доз лекарств. При этом подбор нутрицевтиков должен осуществляться врачом. Необходимо учитывать сопутствующие состояния: например, при ожирении и стеатогепатите могут быть полезны омега-3 и витамин Е; при ожирении и дефиците витамина В₁₂ — в первую очередь, необходимо восполнить недостаток В₁₂ (учитывая, что метформин усугубляет его нехватку); при ожирении и железодефиците — добавить к лечению препарат железа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутрицевтики являются важным дополнением в арсенале средств профилактики и терапии ожирения у детей. Омега-3 ПНЖК, пробиотики, инозитол, берберин, АЛК способны корректировать метаболические нарушения, усиливая действие диеты и физических нагрузок. В России большинство нутрицевтиков доступны как БАД и разрешены к применению у детей (за исключением инозитола, берберина и DIM, которые официально показаны только у взрослых). Нутрицевтики достаточно безопасны, что особенно важно в педиатрии, и могут быть назначены при отсутствии строгих противопоказаний. Однако они должны использоваться осознанно — с пониманием своих ограничений и в сочетании с основными мерами терапии. Необходимы строгие клинические исследования для определения эффективности и оптимальных схем применения нутрицевтиков при ожирении. Уже сейчас ясно, что комплексный подход, включающий коррекцию образа жизни, психологическую поддержку, при необходимости медикаменты и нутрицевтики, является необходимым условием успеха в решении этой сложной проблемы — ожирения у детей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Каннер Е.В., Максимов М.Л., Каннер И.Д., Горелов А.В. Дефицит витамина D у детей с ожирением: следствие или причина? // *РМЖ. Медицинское обозрение*. — 2022. — Т. 6. — № 9. — С. 516–522. — doi: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-9-516-522> [Kanner EV, Maksimov ML, Kanner ID, Gorelov AV. Vitamin D deficiency in children with obesity: consequence or cause? *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(9):516–522. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-9-516-522>]
2. Frithioff-Bøjsøe C, Lund MAV, Lausten-Thomsen U, et al. Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and cardiometabolic risk in childhood obesity. *Pediatr Diabetes*. 2020;21(2):194–202. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12964>
3. Marcus C, Danielsson P, Hagman E. Pediatric obesity-Long-term consequences and effect of weight loss. *J Intern Med*. 2022;292(6):870–891. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13547>
4. Pkhaladze L, Barbakadze L, Kvashilava N. Myo-Inositol in the Treatment of Teenagers Affected by PCOS. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:1473612. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/1473612>
5. Васюкова О.В., Окорочков П.Л., Малиевский О.А. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» // *Ожирение и метаболизм*. — 2024. — Т. 21. — № 4. — С. 439–453. — doi: <https://doi.org/10.14341/omet13194> [Vasyukova OV,

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.И. Хавкин — определение концепции, руководство исследованием, пересмотр и редактирование рукописи.

А.В. Налетов — определение концепции, анализ данных, написание черновика рукописи.

В.И. Быстрова — написание черновика рукописи.

Д.А. Сергеев — написание черновика рукописи.

М.Ф. Новикова — написание черновика рукописи.

Е.В. Шрайнер — пересмотр и редактирование рукописи, разработка методологии.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Anatoly I. Khavkin — study concept, study guidance, manuscript review and editing.

Andrew V. Nalyotov — study concept, data analysis, manuscript draft writing.

Valeria I. Bystrova — manuscript draft writing.

Daniil A. Sergeev — manuscript draft writing.

Maria F. Novikova — manuscript draft writing.

Evgenia V. Shrayner — manuscript review and editing, methodology development.

ORCID

А.И. Хавкин

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

А.В. Налетов

<https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>

В.И. Быстрова

<https://orcid.org/0000-0003-3522-5384>

Д.А. Сергеев

<https://orcid.org/0009-0007-9699-233X>

М.Ф. Новикова

<https://orcid.org/0009-0008-7479-8277>

Е.В. Шрайнер

<https://orcid.org/0000-0003-3606-4068>

Okorokov PL, Malievskiy OA, et al. Clinical guidelines “Obesity in children”. *Obesity and metabolism*. 2024;21(4):439–453. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/omet13194>

6. Wu S, Zhu C, Wang Z, et al. Effects of Fish Oil Supplementation on Cardiometabolic Risk Factors in Overweight or Obese Children and Adolescents: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pediatr*. 2021;9:604469. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.604469>

7. Li Y, Liu T, Qin L, Wu L. Effects of probiotic administration on overweight or obese children: a meta-analysis and systematic review. *J Transl Med*. 2023;21(1):525. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04319-9>

8. Virgolici B, Popescu LA, Virgolici HM, et al. Effects of omega-3 fatty acids associated with antioxidant vitamins in overweight and obese children. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2023;19(2):221–227. doi: <https://doi.org/10.4183/aeb.2023.221>

9. European Food Safety Authority (EFSA). Dietary Reference Values for nutrients Summary report. *EFSA Supporting Publications*. 2017;14(12):23. doi: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017.e15121>

10. van der Wurff ISM, Meyer BJ, de Groot RHM. Effect of Omega-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids (n-3 LCPUFA) Supplementation on Cognition in Children and Adolescents:

- A Systematic Literature Review with a Focus on n-3 LCPUFA Blood Values and Dose of DHA and EPA. *Nutrients*. 2020;12(10):3115. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12103115>
11. Khorshidi M, Hazaveh ZS, Alimohammadi-Kamalabadi M, et al. Effect of omega-3 supplementation on lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr J*. 2023;22(1):9. doi: <https://doi.org/10.1186/s12937-022-00826-5>
12. Chang JP, Tseng PT, Zeng BS, et al. Safety of Supplementation of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr*. 2023;14(6):1326–1336. doi: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.08.003>
13. Jones RB, Alderete TL, Martin AA, et al. Probiotic supplementation increases obesity with no detectable effects on liver fat or gut microbiota in obese Hispanic adolescents: a 16-week, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Obes*. 2018;13(11):705–714. doi: <https://doi.org/10.1111/jipo.12273>
14. Million M, Angelakis E, Paul M, et al. Comparative meta-analysis of the effect of lactobacillus species on weight gain in humans and animals. *Microb Pathog*. 2012;53(2):100–108. doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2012.05.007>
15. Larsen N, Vogensen FK, Gøbel RJ, et al. Effect of Lactobacillus salivarius Ls-33 on fecal microbiota in obese adolescents. *Clin Nutr*. 2013;32(6):935–940. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.02.007>
16. Zalewski BM, Szajewska H. No Effect of Glucosmannan on Body Weight Reduction in Children and Adolescents with Overweight and Obesity: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr*. 2019;211:85–91.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.03.044>
17. Duan Y, Wang L, Ma Y, et al. A meta-analysis of the therapeutic effect of probiotic intervention in obese or overweight adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1335810. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1335810>
18. Robertson C, Savva GM, Clapuci R, et al. Incidence of necrotising enterocolitis before and after introducing routine prophylactic Lactobacillus and Bifidobacterium probiotics. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(4):F380–F386. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317346>
19. Pkhaladze L, Russo M, Unfer V, et al. Treatment of lean PCOS teenagers: a follow-up comparison between Myo-Inositol and oral contraceptives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(23):7476–7485. doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_202112_27447
20. Antoniotti V, Partenope C, Solito A, et al. Efficacy of myo-inositol and zinc on insulin resistance in a paediatric population with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(4):1932–1939. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.16185>
21. Sairally BZF, Dhillion-Smith RK, Jethwani G, Latthe P. Myoinositol or D-chiro-inositol for PCOS symptoms in adolescents: a narrative review. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2023;37(2):91–101. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2023-0458>
22. Phelps D, Ward R, Williams R, et al. Safety and pharmacokinetics of multiple dose myo-inositol in preterm infants. *Pediatr Res*. 2016;80(2):209–217. doi: <https://doi.org/10.1038/pr.2016.97>
23. Bizzarri M, Fuso A, Dinicola S, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(10):1181–1196. doi: <https://doi.org/10.1080/17425255.2016.1206887>
24. DiNicolantonio JJ, H O'Keefe J. Myo-inositol for insulin resistance, metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome and gestational diabetes. *Open Heart*. 2022;9(1):e001989. doi: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-001989>
25. Rojas J, Arraiz N, Aguirre M, et al. AMPK as Target for Intervention in Childhood and Adolescent Obesity. *J Obes*. 2011;2011:252817. doi: <https://doi.org/10.1155/2011/252817>
26. Guo J, Chen H, Zhang X, et al. The Effect of Berberine on Metabolic Profiles in Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:2074610. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/2074610>
27. Yang H, Seo SG, Shin SH, et al. 3,3-Diindolylmethane suppresses high-fat diet-induced obesity through inhibiting adipogenesis of pre-adipocytes by targeting USP2 activity. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(10). doi: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700119>
28. Liu YF, Wang HH, Geng YH, et al. Advances of berberine against metabolic syndrome-associated kidney disease: Regarding effect and mechanism. *Front Pharmacol*. 2023;14:1112088. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1112088>
29. Suci I, Delp J, Gutbier S, et al. Definition of the Neurotoxicity-Associated Metabolic Signature Triggered by Berberine and Other Respiratory Chain Inhibitors. *Antioxidants (Basel)*. 2023;13(1):49. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox13010049>
30. Li Z, Wang Y, Xu Q, et al. Berberine and health outcomes: An umbrella review. *Phytother Res*. 2023;37(5):2051–2066. doi: <https://doi.org/10.1002/ptr.7806>
31. Fogacci F, ALGhasab NS, Di Micoli V, et al. Cholesterol-Lowering Bioactive Foods and Nutraceuticals in Pediatrics: Clinical Evidence of Efficacy and Safety. *Nutrients*. 2024;16(10):1526. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16101526>
32. Xiong P, Niu L, Talaei S, et al. The effect of berberine supplementation on obesity indices: A dose-response meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101113. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101113>
33. Ilyas Z, Perna S, Al-Thawadi S, et al. The effect of Berberine on weight loss in order to prevent obesity: A systematic review. *Biomed Pharmacother*. 2020;127:110137. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110137>
34. Zhang H, Wei J, Xue R, et al. Berberine lowers blood glucose in type 2 diabetes mellitus patients through increasing insulin receptor expression. *Metabolism*. 2010;59(2):285–292. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.07.029>
35. Yu M, Jin X, Liang C, et al. Berberine for diarrhea in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820961299. doi: <https://doi.org/10.1177/1756284820961299>
36. Wang H, Zhu C, Ying Y, et al. Metformin and berberine, two versatile drugs in treatment of common metabolic diseases. *Oncotarget*. 2017;9(11):10135–10146. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20807>
37. Malhotra B, Kulkarni GT, Dhiman N, et al. Recent advances on Berberis aristata emphasizing berberine alkaloid including phytochemistry, pharmacology and drug delivery system. *J Herb Med*. 2021;27:100433. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhermed.2021.100433>
38. Amare DE. Anti-cancer and other biological effects of a dietary compound 3,3'-diindolylmethane supplementation: a systematic review of human clinical trials. *Nutrition and Dietary Supplements*. 2020;12:123–137. doi: <https://doi.org/10.2147/NDS.S261577>
39. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2): e202206064. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2022-060640>
40. El Amrousy D, El-Affify D. Effects of alpha lipoic acid as a supplement in obese children and adolescents. *Cytokine*. 2020;130:155084. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155084>
41. de Ligt M, Timmers S, Schrauwen P. Resveratrol and obesity: Can resveratrol relieve metabolic disturbances? *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852(6):1137–1144. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.11.012>
42. Hillsley A, Chin V, Li A, McLachlan CS. Resveratrol for Weight Loss in Obesity: An Assessment of Randomized Control Trial Designs in ClinicalTrials.gov. *Nutrients*. 2022;14(7):1424. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14071424>
43. Xinmei Xu, Huan Yi, Jiasi Wu, et al. Therapeutic effect of berberine on metabolic diseases: Both pharmacological data and clinical evidence. *Biomed Pharmacother*. 2021;133:110984. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110984>
44. Mohammadpour S, Reza Amini M, Shahinfar H, et al. Effects of glucosmannan supplementation on weight loss in overweight and obese adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Medicine*. 2020;19:100276. doi: <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100276>