DOI: https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ611176 EDN: BKLSOX

Клинико-метаболический профиль и когнитивные функции у детей и подростков с нарушением углеводного обмена в зависимости от массы тела

Ю.Г. Самойлова, М.В. Матвеева, Т.А. Филиппова, Д.В. Подчиненова, В.Э. Юн, Д.Е. Галюкова✉, М.В. Кошмелева

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Гипергликемия через различные механизмы вызывает глюкозотоксичность нейронов и в сочетании с ожирением является сильным предиктором когнитивной дисфункции. Свободные жирные кислоты и циркулирующие цитокины через гематоэнцефалический барьер приводят к нейроинфламации и пролиферации микроглии. Эти изменения могут быть обнаружены с помощью методов нейровизуализации. Таким образом, представляется актуальным оценка когнитивных функций и гликемического профиля у детей с нарушением углеводного обмена и различной массой.

Цель. Проанализировать клинико-метаболический профиль и когнитивные функции у детей и подростков с нарушением углеводного обмена в зависимости от массы тела.

Материалы и методы. Проспективное, открытое, контролируемое исследование выполнено в период 2022–2023 гг. В исследование включили 53 ребенка в возрасте от 7 до 18 лет с нарушением углеводного обмена и длительностью заболевания от 1 до 7 лет: 1 группа — с избыточной массой тела или ожирением (n=33) и 2 группа (n=20) — с нормальной массой тела. В ходе работы проводили оценку антропометрических параметров, нарушений углеводного обмена (гликемия и ее вариабельность, определение гликированного гемоглобина, иммунореактивного инсулина и С-пептида), липидного спектра, верификацию неалкогольной жировой болезни печени, тестирование с использованием детского варианта опросника Векслера.

Результаты. Дети с нарушением углеводного обмена и избыточной массой тела или ожирением чаще имели родственников с избытком массы тела (p=0,04) или сахарным диабетом (p=0,03), также чаще у них диагностировали дислипидемию (p=0,048) и жировой гепатоз (p=0,031). Дети с нарушением углеводного обмена как с нормальным, так и с избыточным весом статистически значимо отличались по показателю иммунореактивного инсулина: среди мальчиков (p=0,030, p=0,001) и девочек (p=0,020, p=0,002). Гликемия перед сном и время нахождения гликемии выше целевого диапазона были выше у детей с избыточным весом (p=0,029, p=0,002). По тесту Векслера дети с избыточной массой тела или ожирением и нормальной массой тела различались по следующим параметрам: словарный (функция речи), шифровка, кубики Косса (конструктивно-пространственный праксис; p=0,043, p=0,008 и p=0,005 соответственно).

Выводы. Для детей с нарушением углеводного обмена в сочетании с избыточной массой тела и ожирением характерно снижение некоторых когнитивных функций, ассоциированное с бессимптомной вариабельностью гликемии.

Ключевые слова: ожирение; гипергликемия; когнитивные функции; дети и подростки.

Как цитировать:
Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Филиппова Т.А., Подчиненова Д.В., Юн В.Э., Галюкова Д.Е., Кошмелева М.В. Клинико-метаболический профиль и когнитивные функции у детей и подростков с нарушением углеводного обмена в зависимости от массы тела // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2025. Т. 33, № 2. С. 221–230. DOI: 10.17816/PAVLOVJ611176 EDN: BKLSOX

Рукопись получена: 24.10.2023 **Рукопись одобрена:** 19.12.2023 **Опубликована online:** 30.06.2025

ЭКО • ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ611176 EDN: BKLSOX

Clinical and Metabolic Profile and Cognitive Functions in Children and Adolescents with Carbohydrate Metabolism Disorders Depending on Body Weight

Yuliya G. Samoylova, Mariya V. Matveeva, Tatyana A. Filippova, Darya V. Podchinenova, Vera E. Yun, Darya E. Galyukova✉, Marina V. Koshmeleva

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hyperglycemia causes glucotoxicity of neurons via different mechanisms, and, in combination with obesity, is a strong predictor of cognitive dysfunction. Free fatty acids and circulating cytokines cross the blood-brain barrier leading to neuroinflammation and proliferation of microglia. These alterations can be detected using neuroimaging methods. Thus, evaluation of cognitive functions and glycemic profile seems relevant in children with disorders of carbohydrate metabolism and different weights.

AIM: To analyze clinical and metabolic profile and cognitive functions in children and adolescents with carbohydrate metabolism disorders depending on body weight.

MATERIALS AND METHODS: A prospective, open, controlled study was conducted in 2022–2023. The study included 53 children aged from 7 to 18 years with carbohydrate metabolism disorders with duration of the disease of 1 to 7 years: group 1 — children with excessive body weight or obesity (n=33) and group 2 (n=20) — children with normal body weight. The work included evaluation of anthropometric parameters, carbohydrate metabolism disorders (glycemia and its variability, determination of glycated hemoglobin, immunoreactive insulin, and C-peptide), lipid spectrum, verification of non-alcoholic fatty liver disease, and testing using children's version of Wechsler questionnaire.

RESULTS: Children with carbohydrate metabolism disorders and overweight or obesity more often had relatives with overweight (p=0.04), or diabetes mellitus (p=0.03) and were more often diagnosed with lipidemia (p=0.048) and fatty hepatosis (p=0.031). Children with carbohydrate metabolism disorders, both normal and overweight, showed statistically significant differences in the immunoreactive insulin index: among boys (p=0.030, p=0.001) and girls (p=0.020, p=0.002). Glycemia before bedtime and the time of glycemia above the target range were higher in overweight children (p=0.029, p=0.002). In Wechsler test, children with overweight or obesity and normal body weight children differed in the following parameters: vocabulary (speech function), letter-digit test, Kohs Block Design Test (constructional-spatial praxis; p=0.043, p=0.008 and p=0.005 respectively).

CONCLUSIONS: Children with carbohydrate metabolism disorders in combination with excessive body weight and obesity are characterized by impairment of some cognitive functions associated with asymptomatic glycemic variability.

Keywords: obesity; hyperglycemia; cognitive functions; children and adolescents.

To cite this article:
Samoylova YuG, Matveeva MV, Filippova TA, Podchinenova DV, Yun VE, Galyukova DE, Koshmeleva MV. Clinical and Metabolic Profile and Cognitive Functions in Children and Adolescents with Carbohydrate Metabolism Disorders Depending on Body Weight. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2025;33(2):221–230. DOI: 10.17816/PAVLOVJ611176 EDN: BKLSOX

Received: 24.10.2023 **Accepted:** 19.12.2023 **Published online:** 30.06.2025

ECO•VECTOR

The article can be use under the CC BY-NC-ND 4.0 license
© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

Достижения в области молекулярной биологии и нейробиологии за последние 30 лет открыли путь к более глубокому пониманию того, как гипергликемия влияет на головной мозг — не классическую ткань, чувствительную к инсулину. Попав через гематоэнцефалический барьер, инсулин связывается с его рецептором и инициирует серию событий фосфорилирования [1, 2]. Через сигнальный путь опосредуется широкий спектр клеточных функций, включая синаптическую пластичность, синтез холестерина, жизнеспособность нейронов и транспорт нейротрансмиттеров [3]. То есть гипергликемия вызывает *глюкозотоксичность нейронов* через различные механизмы, такие как митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, полиольный и гексозаминовый пути, а также накопление гликирующих агентов [4, 5]. Дисгликемия может сочетаться с ожирением, которые совместно являются сильными *предикторами когнитивной дисфункции* [6].

Избыток массы тела является растущей проблемой во всем мире, в том числе среди детского населения. Проникновение свободных жирных кислот и циркулирующих цитокинов через гематоэнцефалический барьер приводит к нейроинфламации и пролиферации микроглии [7]. Ожирение связано с рядом неблагоприятных изменений в функциях и структуре головного мозга, которые могут быть обнаружены с помощью методов нейровизуализации [8].

Таким образом, представляется актуальным оценка когнитивных функций и гликемического профиля у детей с нарушением углеводного обмена и различной массой. В качестве гипотезы проведенного исследования предполагалось, что дети с избытком массы тела и нарушением углеводного обмена имеют более выраженные когнитивные нарушения по сравнению с детьми с нормальным весом.

Цель — проанализировать клинико-метаболический профиль и когнитивные функции у детей и подростков с нарушением углеводного обмена в зависимости от массы тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в 2022–2023 гг. в Сибирском государственном медицинском университете (СибГМУ) на клинической базе эндокринологического отделения Детской больницы № 1 (г. Томск) и детской клиники СибГМУ. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом СибГМУ (Протокол № 6905/1 от 26.11.2018). Все участники исследования и их законные представители подписали добровольное информированное согласие.

Дизайн исследования: проспективное, открытое, контролируемое, проводимое в параллельных группах. Размер выборки предварительно не рассчитывался и был ограничен временным промежутком включения пациентов (амбулаторные, стационарные). В исследование было включено 53 ребенка в возрасте от 7 лет до 18 лет с нарушением гликемии натощак и нарушенной толерантностью к глюкозе и длительностью заболевания до 7 лет, которые были разделены на две группы: ***группа 1*** — 33 ребенка с избыточным весом и ожирением; ***группа 2*** (группа сравнения) — 20 детей с нормальным весом. Сформированные таким образом группы статистически значимо не различались по полу и возрасту (табл. 1).

Таблица 1. Демографическая характеристика исследуемых групп

Table 1. Demographic characteristics of study groups

Параметры	Группа 1	Группа 2	*p*
n	33	20	–
Возраст, Me [Q1; Q3], лет	12,7 [7,1; 16,9]	13,1 [7,4; 16,8]	*0,411*
Мужской пол, n	16	10	*0,345*
Женский пол, n	17	10	*0,395*

Примечания: Me — медиана, Q1 — нижний квартиль, Q3 — верхний квартиль

Критерии невключения: известное наличие аутоиммунных заболеваний, клинически значимой сопутствующей патологии сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта, заболеваний крови, системных заболеваний, обострений хронических заболеваний, онкологических заболеваний, отсутствие подписанного информированного согласия.

Нарушения углеводного обмена были верифицированы в соответствии с клиническими рекомендациями «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 10-й выпуск (дополненный), 2021 год [9]. У 9 пациентов (27,3%) длительность нарушений углеводного обмена на фоне ожирения составила 2 года и более, у 15 (45,4%) детей и подростков

отмечались углеводные нарушения в течение 1 года, и у 9 человек (27,3%) они были выявлены перед включением в исследование. Группа с нормальным весом включала 13 (65,0%) человек с длительностью данных нарушений 1 год и 7 (35,0%) человек с впервые выявленным состоянием. Все дети с нарушением углеводного обмена находились на диетотерапии. Пациенты с нарушением углеводного обмена принимали метформин в дозе 500 миллиграмм в сутки.

Для расчета индекса массы тела (ИМТ) использовалась программа Anthroplus WHO (ВОЗ, 2007). Результаты представлены в виде стандартных отклонений от среднего (англ.: *Standard Deviation Score*, SDS). Половое развитие оценено по классификации Таннера [10].

Осуществляли определение гликированного гемоглобина (HbA1C; референсное значение 4,27–6,07%) и среднесуточные колебания гликемического профиля методом жидкостной хроматографии. Также оценивали содержание иммунореактивного инсулина (ИРИ; референсное значение 1,9–23,0 мкМЕ/мл) методом иммуноферментного анализа (ИФА). С-пептид (референсное значение 1,10–4,40 нг/мл) определяли методом усиленной хемилюминесценции на ИФА-анализаторе. Липидный спектр плазмы крови [11–13] определяли с помощью ферментативного колориметрического теста на автоматическом клиническом химическом анализаторе Hitachi-911 (Hitachi, Германия) с помощью набора реактивов Roche. Непрерывное мониторирование гликемии крови проводили с помощью приборов iPro™2 Professional Continuous Glucose Monitoring (Medtronic, США), CGMS Guardian REAL-Time (Medtronic, США), FreeStyle Libre (Abbot, США). Ультразвуковое исследование органов брюшной полости для верификации неалкогольной жировой болезни печени [14, 15] выполнялось на ультразвуковом аппарате M7 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics, Китай).

Для нейропсихологического тестирования был использован детский вариант опросника Векслера, который состоит из 12 субтестов. Шкала интеллекта Векслера предназначена для детей с 6 лет, оценивает вербальное (6 субтестов) и невербальное (5 субтестов) восприятия. Интерпретация тестов проводилась с использованием «ключей». 1-я часть включает оценку общей осведомленности, общей понятливости, концентрации внимания, установления сходства, оперативной памяти, вербального опыта. 2-я часть анализирует зрительно-двигательные навыки, зрительное восприятие, сенсомоторную координацию, логическое мышление, синтез целого из частей. Тестировали детей в утренние часы в спокойной обстановке.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, США). Оценку нормальности распределения количественных переменных проводили с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Для оценки значимости различий количественных переменных между двумя независимыми группами использовали тест Манна–Уитни. Оценку статистически значимых различий количественных показателей в более чем двух независимых группах проводили с помощью непараметрического дисперсионного анализа. Корреляционный анализ между количественными переменными проводили с помощью непараметрического метода с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было меньше пяти, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным анамнеза, дети с ожирением и нарушением углеводного обмена статистически значимо чаще имели родственников с избытком массы тела или нарушением углеводного обмена по сравнению с теми детьми, у кого был нормальный вес (табл. 2).

Таблица 2. Данные анамнеза детей в группах исследования

Table 2. History data of children in study groups

Параметры	Группа 1	Группа 2	*p*
Естественное вскармливание, n (%)	3 (9,1)	5 (25)	*0,165*
Искусственное вскармливание, n (%)	16 (48,5)	10 (50)	*0,072*
Смешанное вскармливание, n (%)	14 (42,4)	5 (25)	*0,077*
Вакцинация по календарю, n (%)	33 (100)	20 (100)	*0,127*
Аллергические заболевания, n (%)	8 (24,2)	6 (30)	*0,606*
Семейный анамнез по сахарному диабету, n (%)	18 (54,5)	6 (30)	***0,040***
Семейный анамнез по ожирению, n (%)	11 (33,3)	7 (35)	***0,030***

При оценке антропометрических данных все участники исследования статистически значимо не отличались друг от друга по SDS роста. У детей и подростков с избыточным весом медиана ИМТ составила 2,99 [2,55; 3,86] кг/м^2, с нормальным весом — 0,75 [0,40; 1,00] кг/м^2 (p=0,001).

При анализе осложнений нарушения углеводного обмена была верифицирована дислипидемия и жировой гепатоз, которые статистически значимо преобладали в группе детей с избыточной массой тела и ожирением (15,2% против 10,0%, p=0,048 и 24,2% против 10,0%, p=0,031 соответственно).

При оценке лабораторных показателей было выявлено, что дети с нарушением углеводного обмена как с нормальным, так и с избыточным весом статистически значимо отличались по показателю ИРИ (табл. 3). При мониторинге гликемии было установлено, что статистически значимых различий между показателями гликемии натощак не отмечалось. При этом перед сном гликемия была статистически значимо выше у детей с избыточным весом и ожирением. Также в группах статистически значимо отличалось время нахождения гликемии в целевом диапазоне (табл. 4).

На следующем этапе была проведена оценка уровня интеллекта по тесту Векслера, при этом дети с избыточной массой тела или ожирением и дети с нормальной массой тела различались по следующим субтестам: словарный (функция речи), кубики Косса (конструктивно-пространственный праксис), шифровка (зрительно-моторная координация, память, обучаемость, двигательная активность, табл. 5).

При корреляционном анализе повышенный уровень времени пребывания гликемии в целевом диапазоне имел статистически значимую положительную взаимосвязь с субтестом кубики Косса (r=0,625, p=0,001), что подтверждает влияние нарушений углеводного обмена на структуру когнитивных функций.

Таблица 3. Сравнительный анализ лабораторных показателей углеводного обмена (Me [Q1; Q3]) в исследуемых группах в зависимости от пола и возраста

Table 3. Comparative analysis of laboratory parameters of carbohydrate metabolism (Me [Q1; Q3]) in study groups depending on gender and age

Показатель	Группа 1				Группа 2				*p*
	Мальчики		Девочки		Мальчики		Девочки		
	≤ 10 лет	> 10 лет	≤ 10 лет	> 10 лет	≤ 10 лет	> 10 лет	≤ 10 лет	> 10 лет	
n	9	10	7	7	4	7	3	6	–
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,10 [5,35; 6,80]	5,60 [5,10; 6,30]	5,30 [4,90; 6,20]	5,13 [5,00; 5,90]	5,60 [4,10; 7,15]	5,30 [4,80; 5,90]	6,00 [4,80; 6,20]	5,90 [5,10; 6,30]	*0,678*
Гликированный гемоглобин, %	5,70 [5,35; 6,00]	5,81 [5,15; 7,33]	5,40 [5,10; 7,15]	5,01 [4,90; 6,25]	5,90 [5,50; 6,30]	5,20 [4,90; 7,30]	5,70 [5,21; 6,95]	5,60 [5,15; 7,14]	*0,726*
Иммунореактивный инсулин, мкМЕ/мл	23,60 [14,40; 56,15]	29,90 [14,65; 41,90]	32,10 [21,15; 54,60]	30,90 [27,60; 48,50]	18,75 [11,50; 29,60]	31,60 [24,60; 61,65]	39,20 [21,60; 58,54]	33,40 [26,80; 55,16]	***0,002***
С-пептид, нг/мл	3,20 [2,46; 4,80]	3,10 [1,40; 5,80]	3,81 [2,41; 4,90]	4,20 [3,20; 5,40]	4,02 [1,13; 5,70]	5,20 [2,10; 5,90]	5,14 [3,30; 5,85]	4,20 [1,10; 5,65]	*0,638*

Примечания: Me — медиана, Q1 — нижний квартиль, Q3 — верхний квартиль

Таблица 4. Сравнительный анализ вариабельности гликемии (Me [Q1; Q3]) в исследуемых группах

Table 4. Comparative analysis of glycemic variability (Me [Q1; Q3]) in study group

Параметры	Группа 1	Группа 2	*p*
Гликемия натощак, ммоль/л	5,2 [3,2; 7,1]	4,9 [3,5; 7,2]	*0,072*
Гликемия перед сном, ммоль/л	6,8 [5,2; 8,1]	6,3 [8,3; 10,6]	***0,029***
Средний уровень гликемии, ммоль/л	5,6 [4,3; 6,2]	5,6 [3,9; 6,1]	*0,658*
Время нахождения гликемии выше целевого диапазона, %	24,8 [33,0; 75,0]	28,9 [40,0; 82,0]	*0,127*
Время нахождения гликемии в целевом диапазоне, %	56,8 [29,0; 65,0]	60,3 [45,0; 87,0]	***0,002***
Время нахождения гликемии ниже целевого диапазона, %	11,5 [1,0; 17,0]	13,2 [2,0; 20,0]	*0,805*

Примечания: Me — медиана, Q1 — нижний квартиль, Q3 — верхний квартиль

Таблица 5. Сравнительный анализ результатов субтестов теста Векслера (баллы) в исследуемых группах
Table 5. Comparative analysis of subtest results of Wechsler test (score) in the study groups

Шкала	Номер группы	Значение	*p*
Осведомленность, исходная оценка	1	15,5 [13,7; 27,2]	*0,090*
	2	16,0 [14,0; 18,0]	
Осведомленность, шкальная оценка	1	10,5 [6,0; 18,3]	*0,109*
	2	8,0 [7,0; 12,5]	
Понятливость, исходная оценка	1	20,0 [17,0; 24,5]	*0,860*
	2	24,0 [15,5; 27,5]	
Понятливость, шкальная оценка	1	15,0 [10,7; 20,0]	*0,360*
	2	20,0 [11,0; 20,0]	
Арифметический, исходная оценка	1	10,5 [8,5; 15,2]	*0,460*
	2	10,0 [9,0; 12,0]	
Арифметический, шкальная оценка	1	11,0 [5,5; 15,7]	*0,240*
	2	10,0 [6,0; 13,0]	
Сходство, исходная оценка	1	16,0 [14,0; 21,5]	*0,093*
	2	19,0 [14,5; 22,5]	
Сходство, шкальная оценка	1	14,0 [10,7; 16,25]	*0,810*
	2	13,0 [8,0; 16,5]	
Словарный, исходная оценка	1	34,5 [14,0; 66,8]	***0,043***
	2	39,0 [31,5; 57,0]	
Словарный, шкальная оценка	1	11,5 [9,0; 17,0]	*0,680*
	2	10,0 [7,5; 14,5]	
Повторение цифр, исходная оценка	1	9,0 [8,5; 11,3]	*0,140*
	2	10,0 [8,5; 11,0]	
Повторение цифр, шкальная оценка	1	8,5 [5,7; 10,5]	*0,690*
	2	11,0 [3,0; 11,0]	
Недостающие детали, исходная оценка	1	16,5 [13,0; 20,0]	*0,570*
	2	13,0 [11,0; 17,0]	
Недостающие детали, шкальная оценка	1	13,5 [11,2; 20,0]	*0,920*
	2	12,0 [8,0; 16,5]	
Последовательные картинки, исходная оценка	1	42,0 [40,0; 51,0]	*0,670*
	2	40,0 [29,0; 42,5]	
Последовательные картинки, шкальная оценка	1	14,0 [12,7; 17,7]	*0,930*
	2	13,0 [9,0; 14,5]	
Кубики Косса, исходная оценка	1	38,5 [35,5; 49,7]	***0,050***
	2	39,0 [33,0; 41,0]	
Кубики Косса, шкальная оценка	1	13,0 [10,0; 15,7]	*0,150*
	2	12,0 [10,5; 13,0]	
Складывание фигур, исходная оценка	1	18,5 [14,5; 29,7]	*0,630*
	2	27,0 [14,0; 31,5]	
Складывание фигур, шкальная оценка	1	6,5 [4,7; 14,5]	*0,390*
	2	12,0 [5,0; 17,0]	
Шифровка, исходная оценка	1	60,0 [42,5; 78,7]	***0,070***
	2	75,0 [67,5; 88,5]	
Шифровка, шкальная оценка	1	15,0 [7,2; 12,0]	***0,008***
	2	20,0 [17,5; 20,0]	
Лабиринт, исходная оценка	1	18,0 [13,7; 20,5]	*0,810*
	2	18,0 [15,0; 20,0]	
Лабиринт, шкальная оценка	1	11,0 [6,7; 14,5]	*0,740*
	2	11,0 [7,5; 14,5]	

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее распространенным нарушением углеводного обмена в детском и подростковом возрасте, по данным литературы, является нарушение толерантности к углеводам, диагностируемое у 5–25% пациентов с ожирением [16]. В настоящем исследовании оценивали различия в клинико-метаболическом профиле у детей с нарушением углеводного обмена с избыточной массой тела или ожирением и без ожирения. Так, было выявлено, что у детей с избыточной массой тела или ожирением родственники чаще имели сахарный диабет и/или ожирение, у них чаще встречается дислипидемия и стеатогепатоз, что согласуется с литературными данными [17]. Известно, что риск сахарного диабета 2-го типа возрастает на 45% с увеличением массы тела [18]. В данном исследовании, несмотря на то что уровень гликемии натощак не различался в группах, отмечался увеличенный уровень инсулина, гликемии в вечернее время и уменьшение времени нахождения гликемии в целевом диапазоне у детей с нарушением углеводного обмена и ожирением. По всей видимости, это обусловлено особенностями пищевого поведения детей с ожирением (преобладание приема пищи в вечернее время), но не когнитивными нарушениями [19]. Повышение гликемии в вечернее время с наибольшей вероятностью объясняет выявленные межгрупповые различия во времени нахождения гликемии выше целевого диапазона у детей с избыточной массой тела и ожирением. В связи с этим полагаем, включение диагностики нарушений пищевого поведения и программ для коррекции выявленных изменений могут принести не только снижение ИМТ, но и улучшение параметров гликемии [20, 21].

Известно, что ИМТ и увеличение массы тела являются предикторами сахарного диабета 2-го типа, а использование средств, позволяющих оценить гликемию не в одной точке, способно снизить риск его развития [22]. Данный факт важно подчеркнуть в связи с тем, что зачастую гипергликемия протекает бессимптомно при ожирении, так в одном из исследований было отмечено, что почти у 80% детей и подростков с избытком веса наблюдаются повышенные уровни глюкозы и инсулина [23]. Кроме того, п*родолжительная вариабельность гликемии ассоциирована с когнитивными нарушениями* [24]. Недавние исследования свидетельствуют о том, что избыточный вес и ожирение у детей и подростков влияют на когнитивные процессы и могут уменьшать исполнительные функции, когнитивную гибкость, планирование и принятие решений [25]. В данном исследовании при проведении теста Векслера у детей с избыточной массой тела или ожирением и нарушением углеводного обмена зарегистрировано снижение баллов в заданиях, ассоциированных с *пространственно-конструктивными навыками, беглостью речи, моторным функциями и памятью*. Требуются дальнейшее изучение вопроса для более точного определения, какие когнитивные функции могут нарушаться, имеется ли функциональный характер и возможно ли использование когнитивных тренингов для реабилитации детей с ожирением. Обзор 64 исследований показал возможности когнитивных мероприятий как структурной единицы программ по снижению веса [26]. Кроме того, внедрение web-технологий, близких детям и подросткам, поможет легче усвоить обычные рекомендации по изменению пищевого поведения [27].

Ограничением данного исследования является малая выборка и отсутствие подтверждения выявленных нарушений когнитивных функций при нейровизуализационном исследовании. Кроме того, более половины детей с нарушениями углеводного обмена, включенных в исследование, получали метформин, по данному показателю исследуемая группа отличается от группы сравнения с учетом влияния данного препарата как на чувствительность тканей к инсулину, так и на показатели гликемии. Также необходимо наблюдение изменений показателей в динамике.

ВЫВОДЫ

Дети с избыточной массой тела или ожирением и нарушением углеводного обмена чаще имеют отягощенный анамнез по метаболическим нарушениям, а также у них чаще диагностируется дислипидемия и жировой гепатоз. Гликемия перед сном и время нахождения гликемии выше целевого диапазона были выше у детей с избыточным весом.

Для детей с избыточной массой тела или ожирением и нарушением углеводного обмена характерно снижение когнитивных функций, ассоциированное с бессимптомной вариабельностью гликемии.

Полученные результаты подтверждают важность проведения мониторирования гликемии у детей из групп риска (с отягощенным семейным анамнезом), а также изменения подходов к обучению детей в «Школе ожирения» в связи с тем, что многие знания не будут усвоены из-за дефицита когнитивных доменов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Ю.Г. Самойлова— концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; М.В. Матвеева, Т.А. Филиппова, Д.В. Подчиненова, В.Э. Юн, Д.Е. Галюкова, М.В. Кошмелева — сбор материала, написание текста. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (Протокол № 6905/1 от 26.11.2018).

Согласие на публикацию. Все участники исследования и их представители добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.
Источники финансирования. Отсутствуют.
Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние 3 года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.
Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).
Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.
Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.
Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions. Yu.G. Samoylova — concept and design of the study, writing the text, editing; M.V. Matveeva, T.A. Filippova, D.V. Podchinenova, V.E. Yun, D.E. Galyukova, M V. Koshmeleva — collection of material, writing the text. All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.
Ethics approval. The study was approved from the Ethics Committee of the Siberian State Medical University (Protocol No. 6905/1 of November 26, 2018).
Consent for publication. All participants of study and their representatives voluntarily signed an informed consent form before being included in the study.
Funding sources. No funding.
Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.
Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating this work.
Data availability statement. The editorial policy regarding data sharing does not applicable to this work, and no new data were collected or created.
Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.
Provenance and peer-review. This work was submitted to the journal on its own initiative and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Kleinridders A, Ferris HA, Cai W, et al. Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes.* 2014;63(7):2232–2243. doi: 10.2337/db14-0568
2. Kwon H, Pessin JE. Chapter 39. Insulin-Mediated PI3K and AKT Signaling. In: *Arias IM, Alter HJ, Boyer JL, editors. The Liver: Biology and Pathobiology*. 6th ed. John Wiley & Sons, Ltd; 2020. Pt 3. P: 485–495. doi: 10.1002/9781119436812.ch39
3. Milstein JL, Ferris HA. The brain as an insulin-sensitive metabolic organ. *Mol Metab.* 2021;52:101234. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101234 EDN: SJHHNZ
4. Pignalosa FC, Desiderio A, Mirra P, et al. Diabetes and Cognitive Impairment: A Role for Glucotoxicity and Dopaminergic Dysfunction. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12366. doi: 10.3390/ijms222212366 EDN: PZJSAK
5. Kiseleva NG, Taranushenko TE, Lopatina OL, et al. Assessment of "metabolic memory" as a significant predictor of glucose toxicity and risk of vascular complications in children with diabetes mellitus. *Siberian Medical Review.* 2023;(2):44–52. doi: 10.20333/25000136-2023-2-44-52 EDN: GFPXGO
6. Miller AA, Spencer SJ. Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment. *Brain Behav Immun.* 2014;42:10–21. doi: 10.1016/j.bbi.2014.04.001
7. Tanaka H, Gourley DD, Dekhtyar M, et al. Cognition, Brain Structure, and Brain Function in Individuals with Obesity and Related Disorders. *Curr Obes Rep.* 2020;9(4):544–549. doi: 10.1007/s13679-020-00412-y EDN: NVARAV
8. Koutny F, Weghuber D, Bollow E, et al. Prevalence of prediabetes and type 2 diabetes in children with obesity and increased transaminases in European German-speaking countries. Analysis of the APV initiative. *Pediatr Obes.* 2020;15(4):e12601. doi: 10.1111/ijpo.12601
9. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov Ayu, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu. 10th edition. *Diabetes Mellitus.* 2021;24(1S):1–148. doi: 10.14341/DM12802 EDN: ISOZCM
10. Samoylova YuG, Oleynik OA, Matveyeva MV, et al. *Klinicheskaya endokrinologiya detey i podrostkov.* Moscow: INFRA-M; 2023. Pt 1. (In Russ.)
11. Troshina MS, Denisova DV. Dyslipidemia in children and adolescents. *Ateroskleroz.* 2019;15(4):85–90. doi: 10.15372/ATER20190409 EDN: QSLAPL
12. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471 EDN: YVZOWJ
13. Daniels SR. Guidelines for Screening, Prevention, Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia in Children and Adolescents. In: *Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27809440/. Accessed: 08.02.2025.
14. Pavlovskaya EV, Strokova TV, Pyriva EA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children: modern aspects of diagnosis and treatment. *Pediatric Nutrition.* 2021;19(2):53–61. doi: 10.20953/1727-5784-2021-2-53-61 EDN: PDJKRB
15. Shah J, Okubote T, Alkhouri N. Overview of Updated Practice Guidelines for Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2018;14(7):407–414.
16. Ciba I, Warnakulasuriya LS, Adikaram AVN, et al. Prevalence of different states of glucose intolerance in Sri Lankan children and adolescents with obesity and its relation to other comorbidities. *Pediatr Diabetes.* 2021;22(2):168–181. doi: 10.1111/pedi.13145 EDN: UOTPJG

17. Vitebskaya AV, Popovich AV. Impairment of carbohydrate metabolism in children and adolescents with obesity. *Medical Council.* 2021;(11):174–182. doi: 10.21518/2079-701X-2021-11-174-182 EDN: VAPXYM
18. Kinlen D, Cody D, O'Shea D. Complications of obesity. *QJM.* 2018;111(7): 437–443. doi: 10.1093/qjmed/hcx152
19. Minyaylova NN, Rovda YuI, Shishkova YN, et al. Forms and peculiarities of eating disorders in adolescents with excess adipopexis. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2017;(2):8–13. EDN: YUHNCX
20. Nikishina EI, Nikishina VB, Petrash EA. Correcting eating disorders in obese adolescents. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021;66(4):81–88. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-81-88 EDN: NIKAJA
21. Panasenko LM, Nefedova JV, Kartseva TV, et al. Obesity and its role in the development of metabolic syndrome in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2020;65(2):125–132. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-125-132 EDN: JTBMYD
22. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79–132. doi: 10.1210/er.2017-00253 EDN: PFIJMA
23. Assunção SNF, Boa Sorte NCA, Alves CAD, et al. Glucose alteration and insulin resistance in asymptomatic obese children and adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94(3):268–272. doi: 10.1016/j.jped.2017.06.008
24. Watt C, Sanchez-Rangel E, Hwang JJ. Glycemic Variability and CNS Inflammation: Reviewing the Connection. *Nutrients.* 2020;12(12):3906. doi: 10.3390/nu12123906 EDN: EAKJWM
25. Martí-Nicolovius M. [Effects of overweight and obesity on cognitive functions of children and adolescents]. *Rev Neurol.* 2022;75(3):59–65. (In Spanish) doi: 10.33588/rn.7503.2022173 EDN: EAXFES
26. Jones A, Hardman CA, Lawrence N, et al. Cognitive training as a potential treatment for overweight and obesity: A critical review of the evidence. *Appetite.* 2018;124:50–67. doi: 10.1016/j.appet.2017.05.032
27. Memarian S, Moradi A, Hasani J, et al. Can sweet food-specific inhibitory control training via a mobile application improve eating behavior in children with obesity? *Br J Health Psychol.* 2022;27(3):645–665. doi: 10.1111/bjhp.12566 EDN: JVVDFS

ОБ АВТОРАХ

Самойлова Юлия Геннадьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2667-4842;
eLibrary SPIN: 8644-8043;
e-mail: samoilova_y@inbox.ru

Матвеева Мария Владимировна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-9966-6686;
eLibrary SPIN: 3913-5419;
e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru

Филиппова Татьяна Александровна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6423-7187;
eLibrary SPIN: 1184-0718;
e-mail: fta82@mail.ru

Подчиненова Дарья Васильевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6212-4568;
eLibrary SPIN: 2268-7378;
e-mail: darvas_42@mail.ru

Юн Вера Эдуардовна;
ORCID: 0000-0002-9127-8619;
eLibrary SPIN: 7774-7778;
e-mail: verayun05@mail.com

***Галюкова Дарья Евгеньевна**;
адрес: Российская Федерация, 634050, Томск, Московский тракт, д. 2;
ORCID: 0000-0003-2660-469X;
eLibrary SPIN: 1696-9527;
e-mail: darya.galyukova@yandex.ru

Кошмелева Марина Владиславовна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-8142-1226;
eLibrary SPIN: 6961-1022;
e-mail: mvbulavko@mail.ru

AUTHORS' INFO

Yuliya G. Samoylova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-2667-4842;
eLibrary SPIN: 8644-8043;
e-mail: samoilova_y@inbox.ru

Mariya V. Matveeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-9966-6686;
eLibrary SPIN: 3913-5419;
e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru

Tatyana A. Filippova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-6423-7187;
eLibrary SPIN: 1184-0718;
e-mail: fta82@mail.ru

Darya V. Podchinenova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-6212-4568;
eLibrary SPIN: 2268-7378;
e-mail: darvas_42@mail.ru

Vera E. Yun;
ORCID: 0000-0002-9127-8619;
eLibrary SPIN: 7774-7778;
e-mail: verayun05@mail.com

***Darya E. Galyukova**;
address: 2, Moskovsky tract, Tomsk, Russian Federation, 634050;
ORCID: 0000-0003-2660-469X;
eLibrary SPIN: 1696-9527;
e-mail: darya.galyukova@yandex.ru

Marina V. Koshmeleva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-8142-1226;
eLibrary SPIN: 6961-1022;
e-mail: mvbulavko@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку/Corresponding author