

**Использование транскраниальной магнитотерапии в сочетании с
электростимуляцией в коррекции нейроэндокринно-иммунных нарушений у
мальчиков с ожирением.**

Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Курдиян М.С, Компаниец О.В., Гарифулина Л.М.,
Мещерякова И.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г.Саратов, Россия.

Резюме:

Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Курдиян М.С, Компаниец О.В., Гарифулина Л.М., Мещерякова И.Ю. Использование транскраниальной магнитотерапии в сочетании с электростимуляцией в коррекции нейроэндокринно-иммунных нарушений у мальчиков с ожирением.

Цель: Обосновать применение низкоинтенсивной транскраниальной магнитотерапии (ТкМТ) в сочетании с электростимуляцией (ТЭС) для коррекции нейроэндокринно-иммунных нарушений.

Материалы и методы: Обследовано 50 мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением в возрасте 13-15 лет. Контрольную группу составили 30 мальчиков 13-15 лет без ожирения и сопутствующей патологии. Обследование включало оценку жалоб, анамнеза заболевания и жизни, объективных данных, гормонального статуса, нейромедиаторов и цитокинов. Методом случайной выборки группа детей с ожирением была разделена на две подгруппы: 1а (n = 24), получавшую ТкМТ в сочетании с ТЭС, и подгруппу 1б - сравнения (n = 22), получавшую плацебо - терапию с отключенными электродами. Все дети получали рекомендации по питанию. Оценка эффективности проводимой терапии оценивалась через 3 месяца. Курс лечения включал 10 процедур. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 8.

Результаты: Под действием ТкМт в сочетании с ТЭС у детей подгруппы 1а (n=24) отмечалось повышение уровней тестостерона, β - эндорфина, снижения эстрадиола, кисспептина, что сопровождалось снижением массы тела. В подгруппе 1б (n=22), получавших плацебо терапию с отключенными электродами также отмечалось снижение массы тела, но в значительно меньшей степени.

Заключение: Применение ТкМТ в сочетании с ТЭС приводит к нормализации нейроэндокринно-иммунных нарушений и способствует снижению массы тела.

Ключевые слова: ожирение, нейроэндокринно-иммунные нарушения, транскраниальная магнитотерапия, транскраниальная электростимуляция.

Корреспонденция: Болотова Нина Викторовна Тел.: + 7 (903) 3287992 E-mail:

kafedranv@mail.ru

Вступление:

Увеличение распространенности ожирения является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и общества. Ожирение, возникающее в дошкольном возрасте как простое (экзогенно-конституциональное), в пубертатном периоде, как правило, приобретает статус патологического, в связи с появлением нейроэндокринных и усугублением метаболических нарушений [1-5].

Основной причиной накопления жировой массы тела является нарушение пищевого поведения, влекущее за собой избыточное потребление калорий [6,7].

Формирование пищевого поведения является результатом сложных интегративных механизмов взаимодействия различных гуморальных, иммунных факторов, нейропептидов, оказывающих орексигенные или анорексигенные эффекты.[8-10]. Нейромедиаторный дисбаланс, сопровождающий ожирение, способствует активации орексигенных и снижению активности анорексигенныхнейромедиаторных систем гипоталамуса, что приводит к развитию гиперлептинемии, гиперхолестеринемии, дислипидемии, артериальной гипертензии, нарушению толерантности к глюкозе, сахарному диабету, синдрому ночного апноэ и др.[11]

Основой терапии ожирения является изменение образа жизни и, в первую очередь, характера питания [12,13].С этой целью создаются программы обучения вопросам рационального питания, направленных на снижение массы тела. Однако в большинстве случаев подобных мер бывает недостаточно для снижения массы тела и удержания ее на оптимальном уровне [14]. Учитывая большую заинтересованность гипоталамо-гипофизарной системы в регуляции процессов голода и насыщения, перспективным является использование аппаратных методов воздействия на данные структуры мозга различными потенциалами, способствующими снижению аппетита и нормализации пищевого поведения. К таким методам относятся транскраниальная магнитотерапия с эффектом бегущего магнитного поля (ТКМТ) и транскраниальная электростимуляция (ТЭС). Обоснованием к применению этих методов являются данные о том, что бегущее магнитное поле способствует активации Na,K- АТФазы клеточных мембран, улучшая таким образом процессы синаптической передачи сигналов, влияет на гемодинамику и

обладает противовоспалительным действием. К достоинствам магнитотерапии относится беспрепятственное проникновение магнитного поля внутрь тканей и отсутствие эффекта нагревания при любых частотах [15,16]. ТЭС способствует нормализации состояния нейромедиаторных систем, непосредственно участвующих в механизмах регуляции пищевого поведения. Показано, что ТЭС избирательно стимулирует серотонинергическую, дофаминергическую, опиоидную системы, способствуя повышению уровня дофамина, серотонина, а также бета-эндорфина в крови [17]. Сочетанное одномоментное использование ТкМТ и ТЭС является более эффективным за счет синергизма их взаимодействия.

Цель: Обосновать применение низкоинтенсивной ТкМТ в сочетании с ТЭС для коррекции нейро-эндокринно-иммунных нарушений.

Материалы и методы:

Исследование проведено в ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ на кафедре пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, на базе Университетской клинической больницы №1 им. С.Р. Миротворцева.

Обследовано 50 мальчиков-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением в возрасте 13-15 лет. Все дети имели ожирение 2-3 степени. Распределение подкожно-жировой клетчатки было неравномерным, с преимущественным отложением в области живота, у части детей выявлена ложная гинекомастия. Дети имели трофические нарушения кожи: фолликулит, единичные или множественные полосы растяжения, гиперпигментацию естественных кожных складок. Медиана ИМТ составила 31,6 [30,1; 35,8], SDS ИМТ 2,9 [2,7; 3,3]. Критериями включения в исследование явились: возраст пациентов 13-15 лет, наличие экзогенно-конституционального ожирения различной степени выраженности. Критерии невключения- отсутствие ожирения, синдромальные формы ожирения, наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии.

Контрольную группу составили 30 мальчиков 13-15 лет с нормальной массой тела, без сопутствующей хронической патологии.

Все обследованные дети (с 15 лет) или их родители подписывали письменное информированное согласие для участия в исследовании. Исследование одобрено этической комиссией СГМУ им. В.И. Разумовского по контролю над исследовательскими работами с участием человека (протокол № 1 от 20.20.20 г).

Исследование было проведено в несколько этапов. На первом этапе обследование включало изучение жалоб, анамнеза заболевания и жизни, оценку объективных данных, лабораторно-инструментальных методов исследований. Анализировали показатели роста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ) методом сигмальных отклонений (SDS). Критерием диагностики ожирения являлось превышение SDS ИМТ более 2,0. Значения SDS ИМТ 2.0 – 2.5 расценивались как I степень ожирения, SDS ИМТ 2.6 – 3.0 - II степень, SDS ИМТ 3.1 – 3.9 - III степень, SDS ИМТ ≥ 4.0 – морбидное ожирение. Половое развитие оценивалось по шкале Таннер [18].

Состояние жирового и углеводного обмена оценивалось по данным биохимического анализа крови (холестерин, триглицериды, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), глюкоза крови, иммунореактивный инсулин, С-пептид) наборами IMMULITE 2000 XPr и ARCHTESTo2000SR (Siemens, Abbot, Германия). Концентрация лептина определена с помощью LeptinELISADBC, Vertion 10 (Германия).

Оценка гормонального профиля включала определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тестостерона, пролактина, эстрадиола наборами IMMULITE 2000 XPr и ARCHTESTo2000SR (Siemens, Abbot, Германия).

Исследованы уровни нейропептида кисспептина (Kisspeptin 1 (Kiss1, Cloud-Clone Corp, Китай)), фактора роста нервов (RayBioHumanbeta-NGFELISAKit) и β -эндорфина (EIAKitforbeta-EndorphinPLI). С целью оценки цитокинового статуса определялись уровни интерлейкина-1 (ИЛ-1) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) наборами ИЛ-1 бета ИФА Бест, ИЛ-10 ИФА Бест тест-системами Вектор-Бест, Россия).

На основании проведенного обследования на втором этапе методом случайной выборки с целью коррекции нейро-эндокринно-иммунных нарушений группа детей с ожирением была разделена на две подгруппы: 1а (n = 24), получавшую транскраниальную магнитотерапию в сочетании с электростимуляцией, и подгруппу 1б - сравнения (n = 22), получавшую плацебо - терапию с отключенными электродами. Наряду с этим все дети получали рекомендации по питанию. Битемпоральная ТкМТ в сочетании с ТЭС выполнялась с помощью аппарата «АМО-АТОС-Э» (ООО «ТРИМА», г. Саратов, регистрационное удостоверение МЗ РФ №ФСР 209-04 781), включающего приставку «Оголовье» и блок ТЭС-терапии с лобно-сосцевидными электродами на фиксаторах терминалов «Оголовья». Воздействие осуществлялось в режиме бегущего магнитного

поля и ТЭС с помощью электродов, закрепленных на ремнях шлема. Частоту сканирования (модуляции) магнитного поля выбирали в диапазоне 1-12 Гц с индукцией на поверхности излучателя 45 мТл, движение поля от височной доли к затылочной синхронно на оба полушария мозга в течение 7-12 минут (по битемпоральной методике). ТЭС проводилась с выходным напряжением $20 \pm 10\%$, средний ток - 15 мА, частота заполнения пачек импульсов выходного напряжения $2,5 \pm 10\%$ кГц. Курс лечения включал 10 процедур.

Третий этап заключался в оценке эффективности коррекции нейрогуморальных нарушений через 3 месяца посредством оценки динамики ранее исследуемых показателей.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 8. Все данные в работе представлены для непараметрических критериев. Для сравнения двух групп по количественным признакам рассчитывался критерий Манна — Уитни. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты.

При поступлении в стационар 70% мальчиков жаловались на чувство голода, головные боли, 50% - на потливость, одышку при физической нагрузке, постоянное чувство голода. Из анамнеза известно, что у 10 подростков ожирение начало развиваться в раннем возрасте - 2-4 года, у 25 - в 7-8 лет, и у 15 - в 11-12 лет. 80% детей имели отягощенную наследственность. Все дети имели ожирение 2-3 степени. Медиана ИМТ составила 31,6 [30,1; 35,8], SDS ИМТ 2,9 [2,7; 3,3]. Распределение подкожно-жировой клетчатки было неравномерным, с преимущественным отложением в области живота. Ложная гинекомастия отмечалась в половине случаев (50%). Медиана SDS роста составила 1,9 (0,8; 2,6). У детей отмечалась гиперпигментация естественных кожных складок, гипергидроз ладоней и стоп, фолликулит. Трофические нарушения в виде единичных или множественных полос растяжения от жемчужно-розового, белого цвета до красно-багрового цвета имели 95% детей. Половое развитие по стадиям Tanner G2 и G3 имели 30 мальчиков, 20 - стадию G1.

У всех детей были изучены показатели жирового и углеводного обмена, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели жирового и углеводного обмена у детей с экзогенно-конституциональным ожирением

Показатель, единицы измерения	Группа детей с экзогенно-конституциональным ожирением n = 50	Контрольная группа n =30	P
Холестерин, ммоль/л	5,3 [4,6; 5,5]	4,0 [3,5;4,1]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,8 [1,6;2,2]	1,2 [1,0; 1,4]	0,041
ЛПНП, ммоль/л	2,6 [2,1; 3,0]	2,0 [1,6; 2,3]	0,032
ЛПВП, ммоль/л	1,2 [0,9; 1,4]	1,1 [1,0;1,2]	0,211
ИРИ базальный, мкМЕ/мл	31,2 [25,0; 35,3]	16,7 [10,0;24,0]	0,002
ИРИ стимулированный, мкМЕ/мл	137,5 [110,8;157,3]	27,8 [17,7;46,3]	<0,001
С-пептид базальный, мМЕ/мл	2,9[1,8;4,5]	2,0 [1,3;3,0]	0,040
С- пептид стимулированный, мМЕ/мл	16,4 [14,6;20,8]	8,7 [5,8;12,6]	<0,001
Глюкоза крови, ммоль/л	4,9 [4,2;5,2]	5,5[4,8;5,8]	0,015

Показатели углеводного обмена характеризовались повышением уровней базального и стимулированного инсулина, базального и стимулированного С-пептида. Нарушения липидного обмена характеризовались наличием дислипидемии, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии. При проведении перорального глюкозотолератного теста у 3 был диагностирован сахарный диабет 2 типа, у остальных изменений в гликемическом профиле не было выявлено.

Оценивались нейроэндокринно-иммунные нарушения, данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Нейрогормонально-иммунные показатели в исследуемых группах.

Исследуемые показатели	Группа мальчиков с ожирением n=50	Контрольная группа n =50	P
ФСГ мЕ/л	3,8[3,1;5,5]	2,8[2,5;3,9]	0,457
ЛГ мЕ/л	2,4 [1,2;2,9]	3,1 [2,3;3,3]	0,318
Тестостерон, нмоль/л	6,0[2,6; 8,5]	16,6 [12,5;17,4]	<0,001
Пролактин,нмоль/мл	157,5 [116,3;133,5]	156[133,5; 189,0]	0,439
Эстрадиол, пг/мл	31,4 [28; 64]	14,5 [10,0; 24,1]	0,046
ТТГ, мкМЕ/л	1,9 [1,5;2,5]	2,4 [1,3; 3,3]	0,213
Киспептин, пг/мл	144,3[121,4;154,5]	110,2 [94,6; 123,7]	0,001
Лептин, нг/мл	9,9 [8,4; 14,3]	8,1[6,2;9,9]	0,023
β-эндорфин, нг/мл	5,6 [4,1;6,8]	10,9[10,5;11,7]	<0,001
Фактор роста нервов, пг/мл	100,4 [67,5;111,3]	86,3[67,5;95,4]	0,266
ИЛ-1, пг/мл	7,8 [4,3;8,5]	4,9[3,0;11,5]	0,290
ИЛ-10, пг/мл	19,5 [17,0;25,9]	16,6[11,5;23,5]	0,025

Как видно из таблицы 2, у детей с ожирением отмечалось достоверное повышение уровней киспептина, лептина, эстрадиола, интерлейкина 10 (ИЛ-10), снижение уровней β-эндорфина, общего тестостерона, что свидетельствует о наличии нейроэндокринно-иммунного дисбаланса у данной группы детей. Выявлена тенденция к повышению уровня фактора роста нервов, интерлейкина 1(ИЛ-1) в группе детей с ожирением, но значения, по сравнению с контрольной группой, статистически недостоверны.

Согласно дизайну исследования коррекция нейроэндокринно-иммунных нарушений проводилась в двух описанных ранее подгруппах: подгруппа 1а (24 человека) получала терапию сочетанной ТкМТ и ТЭС, подгруппа 1б – сравнения – (22 человека) получала плацебо терапию с отключенными электродами. Параллельно обе подгруппы получали рекомендации по питанию. Через 3 месяца оценены метаболические и нейроэндокринно-иммунные показатели.

Изменение метаболических показателей в подгруппе 1а характеризовалась снижением уровней базального инсулина в 3 раза, общего холестерина в 2 раза, ЛПНП и триглицеридов в 1,5 раза по сравнению с исходными значениями. Во подгруппе 1б все показатели изменились в меньшей степени.

Таблица 3. Динамика нейроэндокринно-иммунных показателей и массы тела в результате использования ТкМТ в сочетании с ТЭС.

Показатель	Подгруппа 1а исходно n=24	Подгруппа 1а после лечения n=24	Подгруппа 1б исходно n=22	Подгруппа 1б после лечения n=22	P
ФСГ, мЕ/л	3,9[3,0;5,3]	2,9 [2,5; 3,3]	4,0 [3,7;4,9]	3,2[2,8; 4,0]	0,353
ЛГ, мЕ/л	2,3 [1,2;3,1]	1,9 [1,2;2,2]	2,4 [1,6;2,8]	1,8 [1,4;2,3]	0,304
Тестостерон, нмоль/л	5,7[2,8; 7,5]	10,1 [6,8; 11,5]	5,5 [2,6;7,1]	6,5 [4,1; 9,3]	0,0468
Пролактин, нмоль/мл	129,3 [117,5;159,8]	120 [93,8;149,6]	140,2 [119,5;176,8]	138,0 [107,5;183,2]	0,069
Эстрадиол, пг/мл	33,0 [27,6; 42,8]	21,0 [20,0;25,4]	30,5 [28,7;34,8]	26[21,7; 32,2]	0,022
ТТГ, мкМЕ/л	2,4 [1,8;2,6]	2,1[1,5; 2,7]	1,8[1,2;2,5]	2,3[1,5; 3,2]	0,436
Киспептин, пг/мл	142,4[133,5; 146,2]	123[114,1;130,1]	149,5[135,3 ; 153,2]	133,4 [120,2; 140,7]	0,035
Лептин, нг/мл	10,5 [8,7; 13,7]	8,4 [6,4;12,3]	11,2 [10,4;13,8]	10,8[8,4;12,8]	0,440
β-эндорфин, нг/мл	4,7 [4,1;6,9]	7,5[6,0;8,7]	5,2 [4,0;7,0]	5,7[43;6,5]	0,046
Фактор роста нервов, пг/мл	105,8 [69,1;124,3]	90,4 [63,8;101,3]	100,9 [67,7; 109,5]	97,7[68,0; 106,4]	0,349
ИЛ-1, пг/мл	7,3 [4,1;9,1]	6,3[5,0;8,2]	8,3 [4,6;9,2]	7,2[5,6;8,1]	0,165
ИЛ-10, пг/мл	19,6[16,4;25,	17,2	18,7	18,3[16,3;24,0]	0,232

	4]	[15,7;21,7]	[17,0;25,4]		
ИМТ, кг/м ²	31,1[17,4;36,3]	27,9 [24,5;30,0]	31,4[29,2;36,7]	29,7 [27,9;33,5]	0,049
SDS ИМТ	2,7 [2,4;3,3]	2,3 [2,1;2,8]	2,9 [2,2;3,4]	2,8 [2,2;3,2]	0,047

Под действием ТкМТ в сочетании с ТЭС у детей 1 группы отмечалось улучшение гормональных показателей и нейропептидов: повышение уровней тестостерона, β -эндорфина, снижения эстрадиола, киспептина, что сопровождалось снижением массы тела. Отмечалась тенденция к снижению уровней лептина, фактора роста нервов, ИЛ-1, ИЛ-10, однако данные статистически недостоверны.

Таким образом, коррекция нейроэндокринно-иммунных нарушений путем применения ТкМТ в сочетании с ТЭС привело к значительному улучшению нейроэндокринно-иммунных показателей, сопровождающихся снижением массы тела в подгруппе 1а. В подгруппе 1б, получавших плацебо терапию с отключенными электродами, также отмечалось снижение массы тела, но в значительно меньшей степени.

Обсуждение результатов

Проблема ожирения стала глобальной, так как число людей, и, особенно детей, с избыточной массой тела постоянно растет [19]. Характер нарушения пищевого поведения, являющийся основой накопления жировой массы, во многом обусловлен нейромедиаторным дисбалансом орексигенных и анорексигенных систем. Радикального лечения ожирения практически не существует, в связи с этим один из перспективных способов лечения ожирения и модуляции пищевого поведения могут быть неинвазивные транскраниальные методы лечения. К технологиям неинвазивной стимуляции головного мозга относят следующие методики-транскраниальная магнитотерапия (ТМС), транскраниальная электростимуляция (ТЭС), транскраниальная магнитотерапия (ТкМТ).

ТМС- один из новых современных эффективных методов нейромодуляции, предназначенных для неинвазивного воздействия магнитным импульсом на различные зоны коры головного мозга [20]. В зарубежной литературе наибольшее число публикаций посвящено использованию ритмической ТМС [21-23]. Метод применяется при лечении многих неврологических заболеваний [24-26]. В России впервые ТМС использована при лечении у 2х пациентов с ожирением [27], однако в детской практике метод практически не используется.

В своей работе мы использовали сочетанное применение ТкМт и ТЭС. Это сочетание было выбрано не случайно: работами Лебедева В.П. доказано, что в основе ТЭС-терапии лежат эндорфинные механизмы – анальгезия, нормализация гормонального статуса, активация механизмов иммунитета, а также снижение роста опухолей [28]. Показано, что ТЭС повышает выработку β -эндорфина как в ликворе, так и в крови [29]. Системный характер ТЭС – терапии проявляется при купировании различных синдромов, связанных с дефицитом выработки эндорфинов в рамках одной медицинской специальности [29]. В работе Корнилова А.А. и соавторов, посвященной оценке эффективности ТЭС для коррекции психофизиологического состояния операторов было показано, что проведение ТЭС эндорфинных структур головного мозга оказывает стойкое, сохраняющееся в течение 3х месяцев статистически значимое положительное влияние на физиологические и эмоционально-аффективные показатели функциональных структур организма операторов [30]. После проведения курса процедур ТЭС улучшилась работоспособность, общее самочувствие, настроение, ситуативная и личностная тревожность [30]. В нашем исследовании у мальчиков с ожирением выявлен медиаторный дисбаланс: снижение уровня β -эндорфина, тестостерона, повышение уровня эстрадиола, кисспептина, лептина, ИЛ-10, в связи с чем применение ТЭС терапии было показано.

Импульсное магнитное поле при транскраниальном применении оказывает активное модулирующее воздействие на местные механизмы микроциркуляции и способствует усилению саногенетических реакций [31]. Указанные величины магнитной индукции позволяют обеспечить достаточную глубину проникновения магнитного поля при воздействии на глубинно-расположенные диэнцефальные структуры головного мозга [31].

При сочетанном воздействии различных факторов реакция организма носит общий характер, в нее активнее вовлекаются системы нейро-гуморальной регуляции [32]. В связи с этим мы использовали ТкМт в сочетании с ТЭС.

Применение ТкМТ в сочетании с ТЭС у мальчиков с ожирением привело к достоверному повышению уровня тестостерона, β -эндорфина, снижению эстрадиола, кисспептина, что сопровождалось снижением массы тела. Отмечалась тенденция к снижению уровней лептина, фактора роста нервов, ИЛ-1, ИЛ-10, однако данные статистически недостоверны.

Таким образом, применение ТкМТ в сочетании с ТЭС эффективно в комплексной терапии ожирения в рамках программ снижения массы тела.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме: «Улучшение репродуктивного потенциала подростков на основании изучения нейроэндокринно-иммунных взаимоотношений»

Список литературы:

1. Гурова М.М. Эпидемиология ожирения у детей на современном этапе. *Voprosy detskoj dietologii*. 2014; 12(3): 36-45. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21916462>
2. Карпушкина А.В., Геппе Н.А. Профилактика ожирения у детей в системе здравоохранения. *Doktor.ru*. 2015; 13(114): 8-11
<https://elibrary.ru/item.asp?id=25001045>
3. Нетребенко О.К., Украинцев С.Е., Мельникова И.Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы. *Current Pediatrics*. 2017; 16(5): 399-405. DOI: [10.15690/vsp.v16i5.1804](https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1804)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=30587404>
4. Güngör NK. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014 Sep;6(3):129-43. doi: 10.4274/Jcrpe.1471. PMID: 25241606; PMCID: PMC4293641.
5. Di Cesare M, Sorić M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA et al. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Med*. 2019 Nov 25;17(1):212. doi: 10.1186/s12916-019-1449-8. PMID: 31760948; PMCID: PMC6876113.
6. Сорокман Т.В. Расстройства пищевого поведения как предикторы развития ожирения у детей. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2015; 5 (69): 174-177. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25793585>
7. Гарифулина Л.М., Холмурадова З.Э., Лим М. В., Лим В.И. Психологический статус и пищевое поведение у детей с ожирением. *Science and education issues*. 2020; 26 (110): 45-50. <https://elibrary.ru/item.asp?id=43774816>
8. van Galen KA, Ter Horst KW, Serlie MJ. Serotonin, food intake, and obesity. *Obes Rev*. 2021 Feb 9:e13210. doi: 10.1111/obr.13210. Epub ahead of print. PMID: 33559362.
9. Miller GD. Appetite Regulation: Hormones, Peptides, and Neurotransmitters and Their Role in Obesity. *Am J Lifestyle Med*. 2017 Jun 23;13(6):586-601. doi: 10.1177/1559827617716376. PMID: 31662725; PMCID: PMC6796227
10. Huang Z, Zheng M, Feng Q, Hong Y, Lu Z. [Advances in the correlation between loss of neural homeostasis and diet-induced obesity]. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*. 2019 Aug 25;35(8):1433-1440. Chinese. doi: 10.13345/j.cjb.190015. PMID: 31441614.

11. Гмошинский И. В., Апрятин С.А., Шипелин В. А., Никитюк Д. Б. Нейромедиаторы и нейропептиды - биомаркеры метаболических нарушений при ожирении. *Problems of endocrinology*. 2018; 64 (4), 258-269. DOI: [10.14341/probl9466](https://doi.org/10.14341/probl9466)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=36290281>
12. Valerio G, Maffei S, Saggese G, Ambrozzi MA, Balsamo A, Bellone S et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018 Jul 31;44(1):88. doi: 10.1186/s13052-018-0525-6. PMID: 30064525; PMCID: PMC6069785.
13. Di Cesare M, Sorić M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, Laxmaiah A, Kengne AP, Bentham J. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Med*. 2019 Nov 25;17(1):212. doi: 10.1186/s12916-019-1449-8. PMID: 31760948; PMCID: PMC6876113.
14. Шадрин С. А, Бурлуцкая А.В., Статова А.В. Опыт работы Школы коррекции и профилактики ожирения у детей. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2017; 96 (1), 194-198. DOI: [10.24110/0031-403X-2017-96-1-194-198](https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-1-194-198)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=28949377>
15. Попков В.М., Аверьянов А.П., Болотова Н.В. Ожирение у детей и подростков: проблемы и пути решения: Руководство. Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского 2012; 472 с
16. Улащик В.С. Магнитотерапия: современные представления о механизмах действия магнитных полей на организм. *Healthcare*. 2015 (11), 21-29.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=25386475>
17. Занин С.А., Каде А.Х., Кадомцев Д.В., Пасечникова Е.А., Голубев В.Г., Плотникова В.В., Шаров М.А., Азаркин Е.В., Кочарян В.Э. ТЭС терапия. Современное состояние проблемы. *Modern Problems of Science and Education*. 2017;(1):58-58. <https://elibrary.ru/item.asp?id=28401214>
18. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45(239):13-23. doi: 10.1136/adc.45.239.13. PMID: 5440182; PMCID: PMC2020414.

19. Соснова Е. А. Метаболический синдром. V.F.Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2016; 3 (4), 172-180. DOI: [10.18821/2313-8726-2016-3-4-172-180](https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-4-172-180)
<https://elibrary.ru/item.asp?id=27638482>
20. Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Ann Phys Rehabil Med.* 2015 Sep;58(4):208-213. doi: 10.1016/j.rehab.2015.05.005. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26319963.
21. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, Filipović SR, Grefkes C, Hasan A, Hummel FC, Jääskeläinen SK, Langguth B, Leocani L, Londero A, Nardone R, Nguyen JP, Nyffeler T, Oliveira-Maia AJ, Oliviero A, Padberg F, Palm U, Paulus W, Poulet E, Quartarone A, Rachid F, Rektorová I, Rossi S, Sahlsten H, Schecklmann M, Szekely D, Ziemann U. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018). *Clin Neurophysiol.* 2020 Feb;131(2):474-528. doi: 10.1016/j.clinph.2019.11.002. Epub 2020 Jan 1. Erratum in: *Clin Neurophysiol.* 2020 May;131(5):1168-1169. PMID: 31901449.
22. Gorelick DA, Zangen A, George MS. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of substance addiction. *Ann N Y Acad Sci.* 2014 Oct;1327(1):79-93. doi: 10.1111/nyas.12479. Epub 2014 Jul 28. PMID: 25069523; PMCID: PMC4206564.
23. Euser AM, Stapert AF, Oosterhoff M, van Balkom IDC, Figeo M. Systematische review: transcraniële magnetische stimulatie voor obsessieve-compulsieve stoornis [Transcranial magnetic stimulation in obsessive compulsive disorder: a systematic review]. *Tijdschr Psychiatr.* 2017;59(10):617-625. Dutch. PMID: 29077137.
24. Yang C, Guo Z, Peng H, Xing G, Chen H, McClure MA, He B, He L, Du F, Xiong L, Mu Q. Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for motor recovery in Parkinson's disease: A Meta-analysis. *Brain Behav.* 2018 Nov;8(11):e01132. doi: 10.1002/brb3.1132. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30264518; PMCID: PMC6236247.
25. Lan L, Zhang X, Li X, Rong X, Peng Y. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trails. *J Headache Pain.* 2017 Aug 22;18(1):86. doi: 10.1186/s10194-017-0792-4. PMID: 28831756; PMCID: PMC5567575.
26. Oberman LM, Enticott PG, Casanova MF, Rotenberg A, Pascual-Leone A, McCracken JT; TMS in ASD Consensus Group. Transcranial magnetic stimulation in autism spectrum disorder: Challenges, promise, and roadmap for future research. *Autism Res.* 2016 Feb;9(2):184-203. doi: 10.1002/aur.1567. Epub 2015 Nov 4. PMID: 26536383; PMCID: PMC4956084.

27. Кузнецова П. И., Логвинова О. В., Пойдашева А. Г., Кремнева Е. И., Бакулин И.С., Раскуражев А. А. et al. Применение навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции с целью коррекции пищевого поведения при ожирении (клинические наблюдения). *Obesity and Metabolism*. 2020; 17(1):100-109 DOI: 10.14341/omet10148 <https://elibrary.ru/item.asp?id=42901338>
28. Лебедев, В. П. Транскраниальная электростимуляция: новый подход (экспериментально-клиническое обоснование и подход). Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования. СПб., 2005. 1: 22–38. <https://cloud.mail.ru/public/jA8Z/7h2mSLRNT>
29. Лебедев, В. П. Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины (результаты двадцатилетних исследований). Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования .СПб., 2005. 2:11-68 <https://cloud.mail.ru/public/jA8Z/7h2mSLRNT>
30. Корнилова А.А., Махинов В.А., Сысоев В.Н. Транскраниальная электростимуляция головного мозга как метод коррекции функционального состояния организма операторов. *Modern Problems of Science and Education*, 2012. (4):44. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17882876>
31. Нагорнев С.Н., Фролков В.К., Кулиш А.В., Гуревич К.Г., Пузырева Г.А., Самсонова О.С. Механизм реализации гипотензивного действия транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении больных артериальной гипертонией. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"* 2017;(1):5-11. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-1/01> <https://elibrary.ru/item.asp?id=29033366>
32. Улащик В. С. Сочетанная физиотерапия: общие сведения, взаимодействие физических факторов. *Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy*. 2016;93(6):4-11. <https://doi.org/10.17116/kurort201664-11> <https://elibrary.ru/item.asp?id=27682634>
33. Корнилова А.А., Махинов В.А., Сысоев В.Н. Транскраниальная электростимуляция головного мозга как метод коррекции функционального состояния организма операторов. *Modern Problems of Science and Education*, 2012. (4):44. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17882876>

ORCID авторов:

Болотова Н.В. - <https://orcid.org/0000-0002-8148-526X>

Филина Н.Ю. - <https://orcid.org/0000-0002-1613-4156>

Курдиян М.С. - <https://orcid.org/0000-0002-8979-5131>

Компаниец О.В. - <https://orcid.org/0000-0001-9278-7346>

Гарифулина Л.М. - <https://orcid.org/0000-0003-2163-0047>

Мещерякова И.Ю. - <http://orcid.org/0000-0003-1776-7200>

Полная информация об авторах:

Болотова Нина Викторовна – д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов, Россия.

Филина Наталья Юрьевна – д.м.н., заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов, Россия.

Курдиян М.С. – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов, Россия.

Компаниец О.В. – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов, Россия.

Гарифулина Л.М. - доктор философских наук, доцент кафедры педиатрии Самаркандского государственного медицинского института. Самарканд. Узбекистан.

Мещерякова И. Ю. - старший преподаватель кафедры иностранных языков Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия.