

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Черных Н.С.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ХРОНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА – ОЖИРЕНИЕ (ПАРАТРОФИЯ): ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ПИТАНИЯ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ (ЛЕКЦИЯ)

В статье освещены вопросы терминологии, классификации, этиологии, диагностики избыточного питания у детей раннего возраста (паратрофии). Представлены факторы риска избыточной массы тела и ожирения в зависимости от возраста. Отражены аспекты вскармливания детей, родившихся с макросомией, и детей раннего возраста с избыточной массой тела.

Ключевые слова: паратрофия; ожирение; расстройства питания; факторы риска; дети

Minyaylova N.N., Rovda Yu.I., Chernykh N.S.
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

CHRONIC EATING DISORDERS IN YOUNG CHILDREN – OBESITY (PARATROPHIA): PATHOGENETIC MECHANISMS, RISK FACTORS, PREVENTION AND NUTRITION CORRECTION (LECTURE)

The article covers the issues of terminology, classification, etiology and diagnostic of excessive nutrition in young children. It presents the risk factors of overweight and obesity in accordance with the age. It also reflects the aspects of breastfeeding of newborns with macrosomia and young children with overweight.

Key words: paratrophia; obesity; eating disorders; risk factors; children

Рост числа детей с избыточной массой тела (МТ) и ожирением и значительное омоложение ассоциированных с избыточным жиротложением метаболических нарушений и патологических состояний, включая артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), метаболический синдром (МС), инфаркт миокарда, онкологические заболевания, определяют данную проблему как социально значимую для формирования здоровья населения России. Согласно опубликованным данным, нарушение питания на первом году жизни и его хронические расстройства «программируют» патологический метаболизм с его последующей реализацией в перечисленный ряд болезней. Существование метаболического программирования было первоначально доказано для детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) и пренатальной гипотрофией, у которых в старшем возрасте достоверно чаще регистрируются избыточная масса тела, АГ, инсулинорезистентность (ИР).

ТЕРМИНОЛОГИЯ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Паратрофия («мучная болезнь», «мучное расстройство питания») – это избыточная масса тела или ожирение у детей раннего возраста.

Избыточная масса/паратрофия относятся к расстройствам питания. Расстройства питания – патологические состояния, развивающиеся в результате недостаточного или избыточного поступления и/или усвоения питательных веществ, характеризующиеся нарушением физического развития, метаболизма, иммунитета, морфофункционального состояния внутренних органов и систем организма.

Согласно МКБ-10, в группу расстройств питания включены рубрики:

- E40-46 – белково-энергетическая недостаточность,
- E50-64 – другие недостаточности питания (недостаточность витаминов, микроэлементов),
- E65-68 – ожирение и другие виды избыточного питания.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Период внутриутробного развития. Риск развития ожирения и ассоциированных клинико-метаболических осложнений программируется ещё внутриутробно, в течение сенситивного периода онтогенеза, когда, наряду с развитием всех органов и систем, под воздействием факторов внешней среды идёт закладка жировой ткани, формируется

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338 -2021-10022

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Черных Н.С. Хронические расстройства питания у детей раннего возраста – ожирение (паратрофия): патогенетические механизмы, факторы риска, профилактика и коррекция питания при избыточной массе (лекция) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 52-63.

потенциальное количество адипоцитов. И масса тела при рождении является интегральным показателем «качества» внутриутробного развития. В целом, риск развития ожирения зависит от взаимодействия между генотипом, образом жизни, факторами окружающей среды и питанием, начиная с пре- и постнатального периода. Дети, рожденные здоровой матерью, получающие оптимальное вскармливание с первых дней жизни, имеют все шансы реализовать свой генетический потенциал роста и развития. Неадекватное (недостаточное или избыточное) питание в этот «критический» период имеет долгосрочные негативные последствия во взрослой жизни, в т.ч. приводя к риску развития когнитивных нарушений. Так, недостаточное поступление пищевых веществ внутриутробно (при фетоплацентарной недостаточности, неадекватном питании матери, гипоксии, стрессовых ситуациях и анемии беременности) может способствовать формированию так называемого экономного фенотипа с нарушением липидного обмена и накоплением жировой ткани с существенным повышением риска развития ИР и сердечно-сосудистой патологии. Опубликованные результаты исследования отдаленного катамнеза более 636 тыс. новорожденных, включающий 28220 рожденных преждевременно (Стэнфордский университет, 2011), подтверждают, что частота назначения антигипертензивных препаратов в возрасте 25,5-37,0 лет среди рожденных недоношенными была достоверно выше. А данные исследования, включающие 1000 беременных (Гана, 2015), показали, что женщины с ожирением имели в шесть раз более высокий риск для гестационной АГ, а впоследствии для хронической гипертонии, и почти в 2,5 раза чаще у них рождались дети с макросомией.

Данные мета-анализа Li и ВоХи (Китай, 2014) с участием более 970 тыс. человек, рожденных недоношенными, отражают прямую взаимосвязь недоношенности и развития эссенциальной АГ в дальнейшем. При этом тяжесть АГ и частота ее развития напрямую коррелируют со сроком гестации. Результаты катамнестического исследования (2015) также демонстрируют высокий риск реализации АГ и более высокие показатели артериального давления у взрослых, рожденных недоношенными.

Дефицит нутриентов у плода (прежде всего белков), а, следовательно, малый вес при рождении приводит к снижению количества и повреждению закладываемых β -клеток поджелудочной железы, что в последующем нарушает их способность к адекватной секреции инсулина, а также инсулиноподобного фактора роста (ИФР), которые являются ключевыми в регуляции раннего эмбриогенеза (ИФР-2) и внутриутробного роста и развития на поздних сроках гестации (ИФР-1). Согласно концепции «фетального программирования», или метаболического импринтинга, у маловесных детей развивается компенсаторная или защитная ИР, позволяющая экономнее использовать глюкозу при ее недостаточном поступлении, прежде всего, в скелетной мускулатуре, являющейся основной инсу-

линзависимой тканью, что в последующем реализуется в ИР и ассоциированные с ней состояния и заболевания.

Постнатальный период. Профессор И.М. Воронцов сказал, что «Повышенное содержание белка в рационе – это преждевременное старение и преждевременная смерть». Значимый ряд исследований подтверждает взаимосвязь между высокой/избыточной прибавкой массы тела в первые 12 месяцев (возможно, в первые 24 мес.) и последующим развитием ожирения и МС. Так, повышенное потребление белка в постнатальном периоде с молочными смесями (что в клинической практике типично для недоношенных, детей с ЗВУР и гипотрофией, детей на раннем искусственном вскармливании, досрочном введении коровьего молока) сопровождается увеличением уровня в крови инсулиногенных аминокислот (валин, лейцин, изолейцин) и, следовательно, ростом секреции инсулина и ИФР-1, обладающих адипогенным действием. А именно, ИФР-1 стимулирует пролиферацию адипоцитов, которые под воздействием экзогенных факторов гипертрофируются, что может привести к реализации развития ожирения в старшем детском и подростковом возрасте, вероятно, его гиперпластически-гипертрофического варианта, являющегося морфологической основой висцеро-абдоминального ожирения, а следовательно, ИР, СД 2 и МС. Известно, что количество адипоцитов закладывается с 30 недели гестации, активно продолжаясь до конца второго года жизни, а, по последним данным, в условиях прогрессирующего набора веса их размножение может продолжаться всю жизнь. Ведущими факторами, определяющими число адипоцитов, являются уровень питания и секреция соматотропного гормона (СТГ), действие которого сводится к пролиферации жировых клеток, стимуляции липолиза и уменьшению размеров адипоцитов.

Согласно другой гипотезе, избыточное белковое питание, сопровождающееся более быстрым ростом и нарушением формирования гипоталамо-гипофизарной системы, формирует снижение чувствительности ядер гипоталамуса к действию лептина, который регулирует аппетит. Лептин по своей структуре близок к первому классу цитокинов, вырабатывается адипоцитами подкожной и висцеральной жировой ткани, а также в плаценте и желудке. Основная его роль – обеспечение афферентной сигнализации в ЦНС о количестве жировой ткани в организме. Лептин играет ведущую роль в коррекции энергетического баланса, участвует в регуляции аппетита (через взаимодействие с нейронами аркуатного ядра гипоталамуса), ингибируя по механизму отрицательной обратной связи синтез гипоталамического Y -нейропептида, являющегося мощным стимулятором пищевой активности.

Источниками избыточного поступления белка у детей грудного возраста являются: базовые молочные смеси (с содержанием белка 1,4-1,6 г/100 мл), коровье молоко (3,1-3,3 г/100 мл),

кефир (> 3 г/100 мл), козье молоко (4,1 г/100 мл), творог (8-14 г белка/100 г). «Историческим» эталоном в питании детей до года является грудное молоко, где количество белка в среднем составляет 0,9-1,3 г/100 мл. Так, по данным мета-анализа Hester (2012), в котором проанализированы 21 клиническое исследование с участием более 65000 кормящих матерей, среднее содержание белка в зрелом грудном молоке (после 14 дней лактации) составляет $1,3 \pm 0,1$ г в 100 мл с колебаниями от 0,8 до 2,1 г в 100 мл. Эти данные подтверждают законодательные международные организации (ESPGHAN и Еврокомиссия, 2013), EFSA (Европейское Агентство по Безопасности Пищевых Продуктов, 2014).

Сегодня доказано, что патологически высокая прибавка массы тела на первом году жизни сопровождается избыточным накоплением жира при сниженной белковой составляющей, что влечет за собой формирование нарушения чувствительности тканей к инсулину (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемии, которые являются ведущими механизмами в развитии ожирения и МС в последующие периоды жизни. Логично, что рождение ребенка с пренатальной паратрофией или макросомией является фактором высокого риска формирования гиперцеллюлярного (многоклеточного) ожирения в старшем возрасте, а в последующем у взрослых – предиктором развития гиперластической-гипертрофического ожирения, характеризующегося морфологически избыточным количеством жировых клеток и увеличением их объема.

Согласно ретроспективному анализу результатов исследования, к этиологическим факторам риска развития (реализации) ожирения относятся: особенности или определенный тип соматической конституции (мышечный, дигестивный); морфотип при рождении (макро- или гиперсомия); нарушение продукции и/или рецепторных взаимосвязей пептидов и моноаминов, регулирующих пищевое поведение (например, лептина); уровень окисления липидов, который прямо коррелирует с количеством жира в организме; генетически-детерминированное состояние мышечной ткани (преобладание быстрых гликолитических волокон, способствующих снижению окисления липидов); резистентность липопротеинлипазы к управляющему действию инсулина и повышение ее активности (в результате соотношение между липолизом и синтезом триглицеридов нарушается в пользу липогенеза), при этом ее высокий уровень сохраняется и после снижения МТ, что объясняет склонность заболевания к рецидивам.

ФАКТОРЫ РИСКА ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ

Исследования последних лет показывают, что риск развития ожирения и метаболических нарушений повышается, начиная с периода *внутриутробного развития*, в ряде следующих случаев: вынашивания ребенка на фоне ожирения и избыточной массы тела, сформированных у женщины еще до

наступления беременности; патологической (избыточной) прибавке в массе во время беременности независимо от нутритивного статуса женщины; макросомии новорожденного.

Так, у беременных женщин с ожирением повышена продукция провоспалительных цитокинов и других показателей хронического воспалительного процесса. На фоне ожирения и избыточного питания беременной у ребенка уже внутриутробно увеличивается уровень глюкозы и инсулина в плаценте, а также в адипоцитах как женщины, так и плода, повышается синтез лептина, что дополнительно увеличивает уровень глюкозы, инсулина, и модулирует метаболический ответ нейронов гипоталамуса, повышая склонность к избыточному потреблению пищи. Это приводит к макросомии плода и новорожденного и программирует формирование избыточной массы тела в дальнейшем. Важно отметить, что рождение ребенка с макросомией и пренатальной паратрофией, независимо от индекса массы тела матери и состояния ее здоровья, существенно увеличивает риск развития у него метаболических нарушений в старшем возрасте.

В свою очередь, наличие нарушений углеводного обмена, как до, так и во время беременности, увеличивает вероятность рождения недоношенного ребенка.

В современных работах, посвященных механизмам отсроченного развития метаболических нарушений (2018), связанных с внутриутробным программированием, описывается роль нейротрофического фактора мозга (BDNF), рецепторы которого, локализируются и в плаценте. BDNF играет роль в регуляции энергетического гомеостаза как у плода, так и у взрослого, путем контроля закономерностей последующего роста, пищевого поведения и физической активности, а также путем регулирования метаболизма глюкозы в периферических тканях. Нарушение сигнализации BDNF может быть связано с этиопатогенезом МС.

Дополнительным фактором риска развития ожирения у ребенка является родоразрешение путем операции кесарева сечения. Согласно результатам последних исследований, одним из факторов, снижающих риск развития ожирения, является адекватная *микробная колонизация кишечника новорожденного ребенка*, которая обусловлена не только состоянием здоровья матери, разнообразием материнской микробиоты, но и способом родоразрешения, т.к. первый контакт организма человека с микроорганизмами происходит в процессе родов. Уже на этом этапе возможно развитие двух вариантов закладки микробиоты. При родах через естественные родовые пути, населенные преимущественно *Lactobacillus spp.*, *Prevotella spp.*, *Atopobium spp.* и *Sneathia spp.*, ребенок получает данный набор микроорганизмов, и они преобладают в первые месяцы жизни. При родах путем кесарева сечения первый контакт ребенка происходит с микробиотой кожи, оборудованием родильного отделения, и его первоначальный набор микроорганизмов будет

представлен *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp. и *Propionibacterium* spp.

Кроме того, кишечная микробиота женщин с ожирением отличается от таковой женщин с нормальным весом. При избыточной массе тела до беременности у женщин достоверно выше содержание бактериоидов, стафилококков и клостридий, уровень которых повышался при наступлении беременности от 1-го до 3-го триместра. Высокий уровень бактериоидов коррелировал с наибольшей прибавкой в весе за период беременности. У женщин с нормальным весом выявлена тенденция к увеличению уровня бифидобактерий. Результаты исследования среди младенцев показали, что дети с более высоким уровнем золотистого стафилококка имели более высокие показатели ИМТ. Дети, имеющие низкие уровни бифидобактерий в возрасте 3, 6, 9 месяцев жизни, чаще демонстрировали высокий ИМТ в возрасте 7-10 лет. В исследованиях финских ученых Kalliomaki M, Collado C, Salminen S, et al. (2008) было впервые отражено, что снижение уровня бифидобактерий в младенческом возрасте является фактором риска развития ожирения в последующие годы жизни. Вероятно, с этим можно связать факт более высокой частоты развития ожирения у детей, рожденных путем кесарева сечения, которое приводит к задержке колонизации бифидобактерий и более низкому их уровню на протяжении первых месяцев жизни.

В настоящее время существуют убедительные данные, свидетельствующие о том, что микробиота желудочно-кишечного тракта обладает не только иммуномодулирующим, но и метаболическим воздействием на организм человека, а также определяет экспрессию отдельных генов посредством эпигенетических механизмов. Особенности состава кишечной микробиоты (например, соотношение младенческих и взрослых штаммов) могут предопределять потенциальный метаболизм макроорганизма, предрасполагая тем самым к развитию различной патологии, включая воспалительные заболевания кишечника, СД 1 типа, рассеянный склероз, аутистические расстройства, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, МС и ожирение. Так, среди детей в возрасте 6 и 12 месяцев, сформировавших затем ожирение в старшем возрасте, был существенно снижен уровень младенческих штаммов бифидобактерий (*B. Breve*, *B. longum* subsp. *infantis*, *B. animalis* subsp. *lactis*), обладающих иммунорегулирующим, толерогенным эффектом, что может указывать на повышение риска развития ожирения в дальнейшем. В то же время, взрослые штаммы (*B. longum* subsp. *longum*, *B. adolescentis*, *B. Pseudocatenulatum*) у них преобладают, оказывая противовоспалительное действие и способствуя Th2-иммунному ответу, свойственному аллергии, повышая последующий риск аллергических заболеваний.

В последние годы появились данные о роли бактерии *Akkermansia muciniphila* в развитии ожирения. По данным ряда авторов, у детей, рожденных от женщин с ожирением, чаще выявлялась

Akkermansia muciniphila (56,2 % против 23 % детей, рожденных от женщин без ожирения). В то же время, ученые Лёвенского католического университета (Нидерланды) выявили ее снижение при ожирении и диабете 2-го типа относительно здоровых людей. Также учёные из Oregon State University установили связь между иммунной системой, находящейся в кишечнике *Akkermansia muciniphila* и метаболизмом глюкозы. Нарушения в их взаимодействии могут привести к развитию СД 2-го типа и МС. Обнаружено, что мыши, специально выведенные с пониженным уровнем гамма-интерферона, имели более высокие уровни *Akkermansia muciniphila*, и при этом значительно улучшенную толерантность к глюкозе. В случае увеличения количества интерферона, снижался уровень *Akkermansia muciniphila*, а вместе с ним и толерантность к глюкозе. Аналогичные механизмы наблюдаются и в физиологии человека. Выдвинуто предположение, что за счёт увеличения этих бактерий можно добиться снижения веса (Renee L. Greer, Natalia Shulzhenko et al. 2016).

В настоящее время *доказанными факторами риска ожирения и МС являются:*

- СД (в т.ч. гестационный) у матери,
- маловесные дети (< 2500 г при рождении),
- крупный вес при рождении (> 4500 г),
- ожирение у кровных родственников,
- ранний возраст перестройки жировой ткани (быстрое увеличение ИМТ к 5,0-5,5 годам).

Еще одним важным фактором риска развития ожирения является уменьшение продолжительности сна у ребенка грудного возраста. Предполагается, что сокращение времени сна снижает уровень лептина и увеличивает концентрацию грелина, что сопровождается повышением аппетита. Другой механизм взаимосвязи сна и избыточной массы тела заключается в увеличении числа кормлений при длительном бодрствовании ребенка и беспокойстве, особенно в ночное время.

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИКА

По срокам формирования выделяют пренатальную и постнатальную паратрофию (избыточную массу тела).

Диагностическим критерием пренатальной паратрофии у новорожденного является повышение массо-ростового коэффициента выше 80 (в норме 60-80). Основные критерии диагностики постнатальной паратрофии – это толщина подкожно-жировой клетчатки/складки на уровне пупка, трицепса, лопатки; и величина избытка массы тела на фактический рост.

Фенотипически имеются 2 формы постнатальной паратрофии: липоматозная и липоматозно-пастозная. При липоматозной форме поведение и сон ребенка спокойны, двигательная активность снижена, аппетит хороший, тургор тканей умеренно снижен, у каждого третьего возможна экзема. Для липоматозно-пастозной формы типичными являются бледность кожных покровов и анемия, тургор тка-

ней резко снижен, у трети детей также возможна экзема. В целом, независимо от формы, для детей с избыточной массой (паратрофией) типичными являются следующие признаки: высокая инфекционная заболеваемость с выраженным токсикозом и лихорадкой, пищевая аллергия, обструктивные бронхиты, анемия и рахит, формирование хронической носоглоточной инфекции (тонзиллит, аденоидит, синусит).

По тяжести (в более ранней версии) выделяют 3 степени: I – избыток массы на фактический рост 10-19 %, II – избыток массы на фактический рост 20-29 %, III – избыток массы на фактический рост > 30 %.

Следуя из представленных выше этиопатогенетических механизмов, логично выделять и разные морфологические формы паратрофии, определяющие ее долгосрочное клиническое течение. Это гиперцеллюлярная (гиперпластическая, многоклеточная); гипертрофическая и смешанная формы.

Необходимо отметить, что именно первый год жизни ребёнка по отношению к другим возрастным периодам характеризуется самым быстрым ростом и развитием. Так, в первые 6 месяцев жизни вес доношенного ребенка удваивается, к году утраивается, а рост увеличивается почти на 50 % от исходного (~на 25 см). Самая большая прибавка массы тела и длины отмечается в первые 3 месяца после рождения, постепенно уменьшаясь на протяжении первого года жизни (табл. 1).

Ежемесячная прибавка массы тела от рождения до 1 года у мальчиков и девочек представлена в таблицах 2 и 3.

ДИАГНОСТИКА

Диагностику паратрофии у детей начинают с оценки нутритивного статуса. *Нутритивный (пищевой) статус* – это состояние питания и здоровья ребенка, которое отражает влияние потребления и утилизации пищевых веществ, проявляющееся объективными параметрами тела, его

биологических сред и компонентов. С этой целью используют данные истории развития ребенка, которые включают:

- оценку первой линии (базовая оценка): физикальное обследование, антропометрические измерения, данные фактического питания;
- оценку второй линии (по показаниям): клинический анализ крови, биохимический анализ крови;
- дополнительные методы исследования (по показаниям): иммунологические показатели, анализ состава тканей тела, функциональные тесты и др.

Антропометрические методы являются основными для оценки нутритивного статуса ребенка. На первом году жизни ежемесячно проводят измерение длины и массы тела, окружности головы, плеча, кожных складок в области трехглавой мышцы и подлопаточной области. Оценку антропометрических показателей следует проводить по «Нормам роста детей, разработанным ВОЗ» (2006). Они включают следующие индексы: масса для возраста, рост (длина тела) для возраста, масса тела для роста (длины тела), индекс массы тела (ИМТ)

Таблица 1
Средняя прибавка массы тела и роста у детей на первом году жизни*
Table 1
Average weight gain and height gain in children in the first year of life

Возраст (мес.)	Прибавка массы тела (г/день)	Прибавка роста (см/3 мес)
0-3	25-36	11
3-6	13-21	6
6-9	7-14	4,4
9-12	4-12	3,8

Примечание: *Нормы роста детей ВОЗ, 2006 г. (<http://www.who.int/childgrowth/standards/velocity/>)
Note: * WHO Child Growth Standards, 2006 (<http://www.who.int/childgrowth/standards/velocity/>)

Таблица 2
Ежемесячная прибавка массы тела от рождения до 1 года (мальчики)
Table 2
Monthly weight gain from birth to 1 year (boys)

1-month weight increments (g) BOYS Birth to 12 months (z-scores)								 World Health Organization
Interval	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD	
0 - 4 wks	-160	321	694	1023	1325	1608	1876	
4 wks - 2 mo	354	615	897	1196	1512	1844	2189	
2 - 3 mo	178	372	585	815	1061	1322	1597	
3 - 4 mo	44	219	411	617	837	1069	1313	
4 - 5 mo	-45	128	318	522	738	965	1202	
5 - 6 mo	-128	40	224	422	632	853	1083	
6 - 7 mo	-183	-21	161	357	565	785	1014	
7 - 8 mo	-223	-63	118	316	528	752	987	
8 - 9 mo	-256	-98	84	285	500	729	969	
9 - 10 mo	-286	-128	55	259	478	711	956	
10 - 11 mo	-312	-153	34	243	469	710	963	
11 - 12 mo	-333	-172	22	239	475	726	990	

WHO Growth Velocity Standards

Таблица 3
Ежемесячная прибавка массы
тела от рождения до 1 года
(девочки)
Table 3
Monthly weight gain from birth
to 1 year (girls)

1-month weight increments (g) GIRLS Birth to 12 months (z-scores)							
Interval	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
0 - 4 wks	123	358	611	879	1161	1453	1757
4 wks - 2 mo	251	490	744	1011	1290	1580	1880
2 - 3 mo	105	297	502	718	944	1178	1421
3 - 4 mo	14	192	383	585	796	1016	1244
4 - 5 mo	-62	108	293	489	695	911	1134
5 - 6 mo	-132	31	210	401	604	815	1036
6 - 7 mo	-185	-24	153	344	547	760	982
7 - 8 mo	-224	-64	116	311	519	738	967
8 - 9 mo	-259	-101	77	273	482	702	933
9 - 10 mo	-286	-131	48	245	456	679	913
10 - 11 mo	-307	-151	31	233	451	682	924
11 - 12 mo	-324	-166	22	232	458	699	953

WHO Growth Velocity Standards

для возраста, а также окружность головы, плеча, толщина кожных складок в области трехглавой мышцы и подлопаточной области для возраста и пола. Данные показатели представлены в перцентилеях и Z-скорях, для расчета которых целесообразно использовать компьютерную программу WHO Anthro, которая доступна на сайте ВОЗ для бесплатной установки на любой ПК: <http://www.who.int/childgrowth/software/ru/>

Соответствие перцентилей и Z-скорей представлено в таблице 4.

Для оценки форм нарушения питания (избыточного) и физического развития с использованием Z-скорей и их комбинаций определены критерии, которые представлены в таблице 5.

Важными для оценки состояния питания антропометрическими показателями являются толщина кожной складки (над трицепсом, под лопаткой) и окружность средней трети плеча. Наиболее часто в клинической практике измеряют кожную складку над трицепсом при помощи специального инстру-

Таблица 4
Соответствие перцентилей и Z-скорей
Table 4
Correspondence of percentiles and Z-scores

Z-скор	Перцентиль
3	99,8 %
2	97,7 %
1	84,1 %
0 (медиана)	50 %
-1	15,9 %
-2	2,3 %
-3	0,1 %

мента – калипера. Окружность плеча измеряется в середине расстояния между акромионом и локтевым отростком с помощью мягкой измерительной ленты. Этот показатель коррелирует с ИМТ у детей и значительно повышается у детей с избыточной массой тела. Особенно важно измерять окружность плеча при оценке нутритивного статуса детей с перифери-

Таблица 5
Диагностическое значение Z-скорей антропометрических показателей у детей первого года жизни с избыточным
жировымложением*
Table 5
Diagnostic value of Z-score of anthropometric indicators in children of the first year of life with excessive fat deposition*

Z-значение	Показатели			
	Длина тела/рост к возрасту	Масса тела к возрасту	Масса тела к длине/росту	ИМТ к возрасту
> +3	Высокорослость	Избыточная масса тела или ожирение**	Ожирение	Ожирение
+2+3			Избыточная масса тела	Избыточная масса тела
+1+2			Риск избыточной массы тела	Риск избыточной массы тела

Примечание: * – адаптировано из WHO child growth standards: training course on child growth assessment. © Всемирная организация здравоохранения, 2008 г.; ** – у ребёнка, чей показатель массы тела к возрасту находится в диапазоне более двух сигмальных отклонений (> +2SD), необходимо иметь настороженность в отношении задержки роста, и оценивать показатели массы тела к длине тела/росту или же ИМТ к возрасту.

Note: * – adapted from WHO child growth standards: training course on child growth assessment. © World Health Organization 2008; ** – in a child whose body mass-for-age is in the range of more than two sigma deviations (> +2SD), it is necessary to be alert about growth retardation, and to evaluate body mass for length/height or BMI for age.

ческими отеками, асцитом и на фоне стероидной терапии. Справочные данные для окружности плеча в зависимости от возраста и пола представлены в таблицах 6 и 7.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику следует проводить с синдромальным ожирением (при хромосомных и других генетических синдромах, сопровождающихся развитием ожирения в раннем возрасте). Перечень данных врожденных генетических синдромов и их основные характеристики представлены в таблице 8.

ПРОФИЛАКТИКА

1. Внутритробный период.

С целью профилактики избыточного питания и ожирения у детей следует уделять особое внимание оптимизации питания и контролю за динамикой массы тела беременных женщин, особенно при наличии у них избыточной массы тела, ожирения

и/или СД. Важную роль играют предупреждение и своевременная коррекция нарушений маточно-плацентарного кровотока, психо-эмоциональных нарушений.

Питание беременных женщин должно быть рациональным, разнообразным и соответствовать рекомендациям Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ (2019). Не допускается избыточное потребление насыщенных жиров и «быстрых» углеводов. Не должны использоваться ограничительные диеты (высокобелковая, фруктовая и др.). Особое внимание следует уделять достаточному поступлению животного белка при адекватном обеспечении энергией, а также витаминов, минеральных веществ и докозагексаеновой кислоты (омега-3), оказывающей профилактический эффект в отношении развития избыточной массы тела и ожирения у ребенка.

2. Первый год жизни

Характер питания ребенка после рождения может как снизить, так и увеличить реализацию

Таблица 6
Окружность средней трети плеча/возраст с 3 мес. до 1 года (девочки)
Table 6
Circumference of the middle third of the shoulder/age from 3 months to 1 year (girls)

Year: Month		Months	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
0:	3	3	10.2	11.1	12.0	13.0	14.2	15.4	16.8
0:	4	4	10.5	11.3	12.3	13.4	14.5	15.8	17.2
0:	5	5	10.7	11.5	12.5	13.6	14.8	16.1	17.6
0:	6	6	10.8	11.7	12.7	13.8	15.0	16.3	17.8
0:	7	7	10.9	11.8	12.8	13.9	15.1	16.5	18.0
0:	8	8	11.0	11.9	12.9	14.0	15.2	16.6	18.1
0:	9	9	11.0	11.9	12.9	14.1	15.3	16.7	18.2
0:	10	10	11.1	12.0	13.0	14.1	15.4	16.7	18.2
0:	11	11	11.1	12.0	13.0	14.2	15.4	16.8	18.3
1:	0	12	11.1	12.1	13.1	14.2	15.4	16.8	18.3

Таблица 7
Окружность средней трети плеча/возраст с 3 мес. до 1 года (мальчики)
Table 7
Circumference of the middle third of the shoulder/age from 3 months to 1 year (boys)

Year: Month		Months	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
0:	3	3	10.7	11.6	12.5	13.5	14.5	15.6	16.7
0:	4	4	10.9	11.8	12.8	13.8	14.9	16.0	17.2
0:	5	5	11.1	12.0	13.0	14.1	15.2	16.3	17.5
0:	6	6	11.3	12.2	13.2	14.2	15.4	16.5	17.8
0:	7	7	11.4	12.3	13.3	14.4	15.5	16.7	18.0
0:	8	8	11.4	12.4	13.4	14.5	15.6	16.8	18.1
0:	9	9	11.5	12.4	13.4	14.5	15.7	16.9	18.2
0:	10	10	11.5	12.5	13.5	14.6	15.7	17.0	18.3
0:	11	11	11.6	12.5	13.5	14.6	15.8	17.0	18.3
1:	0	12	11.6	12.5	13.6	14.6	15.8	17.1	18.4

Таблица 8

Синдромы, характеризующиеся развитием ожирения с первых месяцев или лет жизни

Table 8

Syndromes characterized by the development of obesity from the first months or years of life

Название синдрома	Характер ожирения	Клинические особенности	Генетический дефект
Остеодистрофия Олбрайта (псевдо-гипопаратиреоз типа 1А)	Умеренное	Низкий рост, сниженный интеллект, укорочение 4 и 5 карпальных и метакарпальных костей, гипокальциемия, гиперфосфатемия	GNAS1, 20q13.2
Лоуренса-Муна-Барде-Бидля	«С первых шагов»	Сниженный интеллект, дистрофия сетчатки, полидактилия, поликистоз почек, гипогонадизм, низкий рост	BBS1, 11q13. BBS2, 16q21. Ген не известен, 3p13. BBS4, 15q22. Ген не известен, 2q31. BBS6 (MKKS), 20p12
Синдром хрупкой X-хромосомы	Раннее начало	Сниженный интеллект, макроорхидизм, выступающая нижняя челюсть, высокий голос	FMR1, Xq27.3
Киллиана (Течлера-Николя) синдром	С первых лет	Задержка развития, гипотония, судороги	12pXXXX, мозаицизм 12p
Прадера-Вилли синдром	С первых лет полифагия	Полифагия, мышечная гипотония, задержка развития, сниженный интеллект, гипогонадизм	Ген не известен, 15q1- q13

заложенных внутриутробно рисков. Доказано, что грудное вскармливание позволяет предупредить развитие ожирения и МС в последующие возрастные периоды, поскольку грудное молоко является ведущим постнатальным фактором метаболического программирования здоровья ребенка. Доказан протективный эффект грудного молока на первом году жизни в отношении риска развития ожирения в возрасте 4 лет. Однако высокая скорость роста детей на протяжении первых 6 месяцев жизни, независимо от характера вскармливания, существенно повышает риск развития ожирения в последующем. Следует отметить, что преимущества грудного вскармливания могут также нивелироваться в случае неадекватного питания ребенка в более старшем возрасте.

Изучение фактического питания играет важную роль в оценке адекватности питания и выявлении нарушений нутритивного статуса (как недостаточности питания, так и ожирения). В клинической практике наиболее часто используют метод 24-часового воспроизведения питания, когда родители предо-

ставляют дневник фактического питания, в котором они точно отражают кратность кормлений, объем грудного молока или детской молочной смеси, состав блюд прикорма и их объемы (табл. 9).

Педиатр должен объяснить родителям, что следует дифференцировать не менее 7-ми причин беспокойства и плача ребенка (например, функциональные нарушения пищеварения (чаще колики), жажда, неудобное положение, заполненные одноразовые подгузники или мокрые пеленки, усталость от длительного бодрствования, желание общения, время сна), чтобы предотвратить использование кормления в качестве единственного средства, позволяющего его успокоить, особенно для детей старше 2-3 мес. Это приводит к увеличению потребления пищи и повышает риск ожирения.

Кроме того, при грудном вскармливании у здоровых детей реализуются механизмы саморегуляции потребления грудного молока. При отсутствии формирования индивидуального режима питания у ребенка в возрасте старше 2 месяцев, частых и беспорядочных кормлениях возможны высокие при-

Таблица 9

Вопросы для сбора диетологического анамнеза у детей первого года жизни

Table 9

Questions for collecting a dietary history in children of the first year of life

Грудное вскармливание	Искусственное вскармливание
- частота кормлений ребенка	- тип молочной смеси
- продолжительность нахождения у груди (выясняют положение ребенка и технику кормления)	- способ разведения молочной смеси
- наличие докорма молочными смесями, их объем	- кратность кормлений за сутки
- наличие и состав прикорма	- объем потребляемой смеси
	- интервал между кормлениями
	- наличие и состав прикорма

бавки массы тела, обусловленные перекормом, что повышает риск развития избыточной массы тела и ожирения в дальнейшем.

При смешанном и искусственном вскармливании важную роль играет нутриентный состав детских молочных смесей и, в первую очередь, белковый компонент. В большинстве начальных базовых молочных смесей количество белка составляет 14-16 г/л (1,4-1,6 г/100 мл). Последние годы наблюдается тенденция к его снижению до 12-13 г/л, при этом особое влияние уделяется качественному составу: максимальному приближению к грудному молоку по содержанию аминокислот. С целью профилактики избыточного жировоголожения и МС, особенно в группах риска, целесообразно использование базовых молочных смесей с уровнем и качеством белка максимально приближенным к грудному молоку (например, Nutrilon Premium 1 (1,3 г/100 мл), Nutrilon®SuperPremium 1 /профутура (1,3 г/100 мл), NAN Optipro 1 (1,24 г/100 мл)).

Неадаптированные кисломолочные продукты (детские творог, кефир, йогурт, биолакт), с учетом избыточного содержания белка (> 3 г/100 мл), назначаются индивидуально в возрасте старше 8-12 месяцев под строгим контролем рекомендуемого объема. Цельное коровье молоко на первом году жизни не используется.

С целью своевременной диагностики белкового перекорма педиатру необходимо помнить его клинику, которая включает следующие симптомы:

- надрывный настойчивый крик,
- чувство жажды (жадно ищет и сосет соску, много пьет), особенно на искусственном вскармливании,
- появление запоров,
- «упорная» потливость (обусловлена гипогликемией на фоне гиперинсулинизма).

ЛЕЧЕНИЕ ПАРАТРОФИИ

Наиболее важными аспектами лечения являются:

- повышение двигательной активности ребенка (массаж, гимнастика),
- правильный выбор смеси (прежде всего, по белковому составу) при невозможности грудного вскармливания,
- оптимальные сроки введения прикорма,
- вид прикорма,
- назначение основных ингредиентов (белки, жиры, углеводы) на соответствующую массу тела,
- достаточный по продолжительности сон.

Выбор смеси. Как было указано выше, количество потребления белка оказывает ключевое влияние на динамику массо-ростовых показателей детей грудного возраста. Его избыточное поступление активирует сигнальные белковые молекулы (такие как mTOR), контролирующие пролиферацию клеток и гомеостаз, что приводит к гиперпластически-гипертрофическому росту адипоцитов и ожирению. Повышение концентрации инсулиногенных аминокислот с разветвленной цепью стимулирует

выработку инсулина и развитие инсулинорезистентности, накопление избыточной массы тела и увеличивает риск формирования СД 2-го типа.

Детям, родившимся от матерей с избыточной массой тела/ожирением, а также при высокой массе при рождении и/или избыточной скорости роста показано использование смесей с пониженным количеством белка. При этом необходимо суточный объем питания рассчитывать не на фактическую, а на должную (оптимальную) массу тела для возраста и следить за правильным разведением смесей.

Смеси с пониженным количеством белка на нашем рынке: Nutrilon Premium 1 (содержание белка – 1,3 г/100 мл), Nutrilon®SuperPremium 1 /профутура (1,3 г/100 мл), NAN Optipro 1 (1,24 г/100 мл).

Сроки введения прикорма. На скорость прибавки массы и роста ребенка оказывает влияние и введение прикорма. Раннее его назначение (до 4 мес. жизни) ассоциируется с увеличением риска развития ожирения в 6 раз. Использование продуктов прикорма в избыточном количестве, отсутствие должного контроля за соблюдением диетологических рекомендаций также способствуют нарастанию избыточной массы тела уже на первом году жизни.

Период введения прикорма очень важен и с точки зрения формирования правильных вкусовых привычек. Тяга к сладкому заложена в человеке генетически (ген TAS1R3 отвечает за восприятие сладкого вкуса). Начало введения прикорма с фруктовых пюре и соков может привести к отказу от необходимых детям несладких продуктов, главным образом, овощей. Использование соков между кормлениями формирует привычку к частым перекусам с использованием сладких продуктов.

Ряд необходимых правил при введении прикормов:

- использование овощей с различными вкусами (в т.ч. горьковатым),
- изменение консистенции блюд в 8-9 мес. на мелкоизмельченную (а не пюре),
- не давать соль и сахар до 1 года,
- новый продукт вводить через 10-15 дней,
- фруктовый сок и фруктовое пюре рекомендовать с 7 месяцев, после того, как введены основные виды прикорма (овощи, каша, мясо).

В настоящее время доказано, что регулярное потребление достаточного количества мяса с 6 мес. ассоциировано с более высоким уровнем психомоторного развития в 22 месяца.

Прикормы при паратрофии:

Нередко уже до начала введения прикорма ребенок имеет избыточную массу тела. И, если здоровому ребенку предпочтительно ввести первый прикорм в возрасте 5 месяцев, то при паратрофии – с 4-4,5 мес. При этом следует соблюдать ряд условий:

- первыми продуктами должны быть низкокалорийные овощи (предпочтительно кабачки и различные виды капусты);
- при выраженном избытке массы тела овощи целесообразно давать в два кормления (по 70-100 г),

уменьшая объем детской молочной смеси или грудного молока;

- при незначительном избытке массы тела в 5,5 мес. (или после введения мясного пюре в 6 мес.) вводятся детские безмолочные каши без сахара — гречневая и овсяная (промышленного производства);

- в 6 мес. необходимо вести мясное пюре;

- каши разводятся водой, возможно добавление в них грудного молока или детской молочной смеси (в объеме жидкости, не превышающем 1/2 от необходимого для разведения каши);

- не следует давать сливочное масло и детское печенье;

- введение соков нежелательно, но возможно после включения в рацион основных продуктов прикорма, при этом они должны использоваться в возрастном объеме после кормления, но не в перерывах между едой;

- неадаптированные кисломолочные продукты (детские творог, кефир, йогурт, биолакт) назначаются индивидуально после 8-12 мес. под строгим контролем рекомендуемого объема;

- цельное коровье молоко на первом году жизни не используется.

Объем продуктов и блюд прикорма у детей с избыточной массой тела должен строго соответствовать возрастной норме.

Медикаментозное лечение у детей в раннем возрасте значительно ограничено. Тем не менее, цитата: «важно подчеркнуть, что при ожирении, как и при гипотрофии, зафиксировано усиление процессов перекисного окисления липидов, отражающих наличие признаков оксидантного стресса, это указывает на сходные патогенетические звенья хронических расстройств питания — это ожирения и гипотрофии, основой которых является хроническая стрессовая реакция» (Неудахин Е.В., 2015). При этом отмечается высокая активность глюко- и минералокортикоидной функций коры надпочечников, в результате чего стимулируется глюконеогенез, окисление глюкозы в пентозном цикле, образование свободных жирных кислот (СЖК), задержка натрия и воды в тканях. В свою очередь, СЖК принимают активное участие в формировании ИР и гиперинсулинизма, при которых снижается способность тканей, в первую очередь мышечной, к окислению СЖК. Высокая концентрация СЖК ведет к повышенному образованию триглицеридов и их отложению в жировом депо. Следовательно, при лечении ожирения целесообразно использовать препараты, обладающие энерготропной активностью и усиливающие окисление СЖК. Так, при использовании

L-карнитина усиливается сгорание жирных кислот, образуемых из триглицеридов, уменьшается скорость синтеза нейтрального жира в подкожно-жировых депо, снижается масса тела. Кроме того, под влиянием L-карнитина устраняется энергодефицит, нормализуется ИР, улучшаются липидный и углеводный виды обмена, снижается симпатикотония, что дополнительно сопровождается снижением артериального давления. Отмеченные эффекты L-карнитина являются основанием для его применения при ожирении у детей. Положительный эффект Элькара (L-карнитина) отражали в своих работах И.Л. Брин и соавт. (2005, 2015) при назначении его детям с церебροэндокринным синдромом, сопровождающимся проявлениями ожирения. На фоне лечения препаратом у детей отмечалась нормализация массо-ростовых показателей. При назначении L-карнитина необходимо учитывать его энерготропное (катаболическое) и трофотропное действие (анаболическое). Энерготропные реакции, ассоциированные с катаболическими процессами, более активны в утренние часы и в первую половину дня. Трофотропные реакции активнее во вторую половину дня и вечером. В связи с этим, детям с избыточной массой тела препараты L-карнитина следует назначать в первую половину дня или только утром. Профессор Е.В. Неудахин (2015) рекомендует с целью уменьшения ИР у детей с ожирением назначать элькар внутрь утром, за 30 минут до завтрака в дозе 30-40 мг/кг на 6 недель с повторным курсом через 2-3 месяца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, высокая распространенность избыточной массы тела (паратрофии) и ожирения у детей, гетерогенность его форм, значительный удельный вес потенциальных осложнений (кардиоваскулярных, обменных, эндокринных, репродуктивных), снижающих качество и продолжительность жизни, определяют необходимость их доступной профилактики и ранней коррекции на этапе, когда еще не сформировалось истинное заболевание с долгосрочными высокими метаболическими рисками.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Alekseenko VP, Khramtsova EG, Klorina TA, Muraveva NN, Akimov AA. Chronic eating disorders in children: teaching aid. SPb., 2013. 28 p. Russian (Алексеевко В.П., Храмцова Е.Г., Клиорина Т.А., Муравьева Н.Н., Акимов А.А. Хронические расстройства питания у детей: учебно-методическое пособие. СПб., 2013. 28 с.)
2. Brin IL, Neudakhin EV, Dunaikin ML. Carnitine in Pediatrics: Research and Clinical Practice. М.: Medpraktika, 2015. Russian (Брин И.Л., Неудахин Е.В., Дунайкин М.Л. Карнитин в педиатрии: исследования и клиническая практика. М.: Медпрактика, 2015.)

3. Volkova NI, Ganenko LA, Golovin SN, Beresniak EA. The role of gut microbiota in the development of obesity and its metabolic profile (Part 1). *Medical News of the North Caucasus*. 2019; 14(1.1): 141-144. Russian (Волкова Н.И., Ганенко Л.А., Головин С.Н., Березняк Е.А. Роль микробиоты кишечника в развитии ожирения и его метаболического профиля. Современное состояние проблемы (часть1) //Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14, № 1.1. С. 141-144.)
4. Demidova TY, Lobanova KG, Oinotkinova OS. Gut microbiota is a factor of risk for obesity and type 2 diabetes. *Therapeutic archive*. 2020; 92(10): 97-104. Russian (Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Ойноктинова О.Ш. Кишечная микробиота как фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа //Терапевтический архив. 2020. Т. 92, № 10. С. 97-104.)
5. Zakharova IN, Berezhnaya IV, Dmitrieva YA. Obesity and intestinal microbiota. *Medical Council*. 2017; (19): 139-141. Russian (Захарова И.Н., Бережная И.В., Дмитриева Ю.А. Ожирение и кишечная микробиота //Медицинский совет. 2017. № 19. С. 139-141.)
6. Ivanova II, Gnusaev SF, Sukhorukov VS, Goncharova OV, Kameldenova D.B. Manifestations of mitochondrial dysfunction in children with connective tissue dysplasia and chronic gastroduodenitis. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2019; 64(5): 84-90. Russian (Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Сухоруков В.С., Гончарова О.В., Камелденова Д.Б. Проявления митохондриальной дисфункции у детей с дисплазией соединительной ткани и хроническим гастродуоденитом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 5. С. 84-90.)
7. Kildiyarova RR. Evaluation of physical development of newborns and children of early age. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2017; 62(6): 62-68. Russian (Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития новорожденных и детей раннего возраста //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 6. С. 62-68.)
8. Minyaylova NN. Clinical and metabolic aspects of the diagnosis of obesity and its various forms in children and adolescents: author. dis. ... doct. med. sciences. Tomsk, 2012. 45 p. Russian (Миняйлова Н.Н. Клинико-метаболические аспекты диагностики ожирения и его различных форм у детей и подростков: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2012. 45 с.)
9. Minyaylova NN, Rovda Yul, Shishkova YuN, Stroeva VP. Risk of formation of obesity, arterial hypertension and metabolic syndrome at young age depending on the birth weight. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2016; 4(67): 45-51. Russian (Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Шишкова Ю.Н., Строева В.П. Риск формирования ожирения, артериальной гипертензии и метаболического синдрома в молодом возрасте в зависимости от массы тела при рождении //Мать и Дитя в Кузбассе. 2016. № 4(67). С. 45-51.)
10. Neudakhin EV. Pathogenetic substantiation of the application energotropic drugs in diseases of the urinary system organs in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2018; 2: 68-73. Russian (Неудахин Е.В. Патогенетическое обоснование применения энерготропных препаратов при заболеваниях органов мочевой системы у детей //Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. № 2. С. 68-73.) DOI: 10.26442/2413-8460_2018.2.68-73.
11. Neudakhin EV. The expediency of using carnitine preparations in the treatment of chronic eating disorders in children. *Pediatrician Practice*. 2015; 2: 29-34. Russian (Неудахин Е.В. Целесообразность использования препаратов карнитина при лечении хронических расстройств питания у детей //Практика педиатра. 2015. № 2. С. 29-34.)
12. Neudakhin EV, Shumilov PV. Chronic eating disorders. *Pediatrics. National leadership of the Union of Pediatricians of Russia*. 2009; 1: 148-177. Russian (Неудахин Е.В., Шумилов П.В. Хронические расстройства питания. Педиатрия. Нац. руков. Союза педиатров России. 2009. Т. 1. С. 148-177.)
13. Netebenko OK. Obesity in children: the origins of the problem and the search for solutions. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2011; 90(6): 104-113. Russian (Нетребенко О.К. Ожирение у детей: истоки проблемы и поиски решений //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011. Т. 90, № 6. С. 104-113.)
14. National program for optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation. 4th ed. M., 2019. Russian (Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. 4-е изд. М., 2019.)
15. Pediatrics. National leadership. Short edition /ed. Baranov AA. M., 2014. 768 p. Russian (Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание /под ред. А.А. Баранова. М., 2014. 768 с.)
16. Pediatrics: textbook /ed. Shabalov NP. 6th ed. SPb., 2015. 959 p. Russian (Педиатрия: учебник /под ред. Н.П. Шабалова. 6-е изд. СПб., 2015. 959 с.)
17. Pokrovskaya EV, Shamkhalova MS, Shestakova MV. The new views on the state of the gut microbiota in obesity and diabetes mellitus type 2. *Diabetes Mellitus*. 2019; 22(3): 253-262. Russian (Покровская Е.В., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Новые взгляды на состояние кишечной микробиоты при ожирении и сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2019. Т. 22, № 3. С. 253-262.)
18. Peterkova VA, Nagaeva EV, Shiryaeva TYu. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 21, 2017 N 15-2/10/2-8090 «On the direction of methodological recommendations «Assessment of the physical development of children and adolescents» //Normative-methodological and reference materials. Thematic supplement to the journal «Information Bulletin of Health of the Samara Region». 2018; 1(194). Russian (Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.11.2017 № 15-2/10/2-8090 «О направлении методических рекомендаций «Оценка физического развития детей и подростков» //Нормативно-методические и справочные материалы. Тематическое приложение к журналу «Информационный вестник здравоохранения Самарской области». 2018; 1(194).)

19. Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases /ed. II Dedov and VA Peterkova. M., 2014. 442 p. Russian (Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями /под ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. М., 2014. 442 с.)
20. Chronic Eating Disorders in Young Children: Textbook /ed. RA Avdeeva, NL Prokoptseva, VA Skvortsova. Krasnoyarsk, 2008. 74 p. Russian (Хронические расстройства питания у детей раннего возраста: учеб. пособие /под ред. Р.А. Авдеева, Н.Л. Прокопцева, В.А. Скворцова. Красноярск, 2008. 74 с.)
21. Chronic eating disorders in children: Textbook /comp.: TG Malanicheva, NV Ziatdinova, AM Zakirov. Kazan, 2015. 47 p. Russian (Хронические расстройства питания у детей: учеб. пособие /сост.: Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова, А.М. Закирова. Казань, 2015. 47 с.)
22. Briana DD, Malamitsi Puchner A. Developmental origins of adult health and disease: The metabolic role of BDNF from early life to adulthood. *Metabolism*. 2018; 81: 45-51. DOI: 10.1016/j.metabol. 2017.11.019.
23. Collado M, Isolauri E, Laitinen K, et al. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 894-899.
24. Collado MC. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during pregnancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92: 1023-1030.
25. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Genet*. 2012; 13(4): 260-270.
26. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107(26): 11971-11975. <http://doi.org/10.1073/pnas.1002601107>.
27. Greer RL, Shulzhenko N, et al. Akkermansia muciniphila mediates negative effects of IFN-gamma on glucose metabolism. *Nature Communications*. 2016; 7: 13329. DOI: 10.1038/NCOMMS13329.
28. Gui J, Li A, Su X, et al. Association between hyperglycemia in middle and late pregnancy and maternal-fetal outcomes: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014; 20: 14-34. DOI: 10.1186/1471-2393-14-34.
29. Holmes E, Li JV, Marchesi JR, Nicholson JK. Gut microbiota composition and activity in relation to host metabolic phenotype and disease risk. *Cell Metab*. 2012; 16(5): 559-564.
30. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 534-538.
31. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Hostgut microbiota metabolic interactions. *Science*. 2012; 336(6086): 1262-1267.
32. O'Mahony SM, Stilling RM, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome and childhood diseases: focus on brain-gut axis. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015; 105(4): 296-313.
33. Shenderov BA, Midtvedt T. Epigenomic programming: a future way to health? *Microb Ecol Health Dis*. 2014; 25: 241-245.
34. Sipola-Leppänen M, Karvonen R, Tikanmäki M, et al. Ambulatory blood pressure and its variability in adults born preterm. *Hypertension*. 2015; 65(3): 615-621.
35. Van Der Linden EL, Browne JL, Vissers KM, et al. Maternal body mass index and adverse pregnancy outcomes: A ghanaiian cohort study. *Obesity (Silver Spring)*. 2015; 17. DOI: 10.1002/oby.21210.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-46-00. E-mail: mnn1911@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.
E-mail: mnn1911@mail.ru

MINYAYLOVA Natalia Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, professor of department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
E-mail: mnn1911@mail.ru

РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.
E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

ROVDA Yuriy Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последиplomной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

CHERNYKH Natalia Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru