

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Под редакцией А.П. Фисенко, В.А. Петерковой,
С.Г. Макаровой

Москва
2020

УДК 613.25+616.39-056.257-053.2-084

ББК 57.334.152.11-8

П84

Рецензенты:

Никонов Евгений Леонидович, д.м.н., и. о. заместителя Председателя Правительства Хабаровского края по социальным вопросам, главный редактор журнала «Доказательная гастроэнтерология»

Шумилов Петр Валентинович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В. А. Таболина педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова

Профилактика ожирения у детей / Под редакцией А.П. Фисенко, В.А. Петерковой, П84 С.Г. Макаровой. — М.: Полиграфист и издатель, 2020. — 140 с.

ISBN 978-5-6044834-6-6

В настоящее время детское ожирение признано важнейшей медико-социальной проблемой глобального масштаба. К сожалению, как показывают эпидемиологические исследования, распространенность ожирения у детей и подростков растет и в Российской Федерации. Актуальность проблемы избыточной массы тела и ожирения у детей обусловлена также тем, что оба состояния являются основой для снижения показателей здоровья как непосредственно в периоде детства, так и в долгосрочной перспективе. Проблема профилактики ожирения многофакторная, а эффективное ее решение требует не единичных мер, а реализации взвешиваемой государственной политики, в первую очередь на базе учреждений здравоохранения и образования.

Участие в работе над монографией специалистов самого разного профиля — педиатров, эндокринологов, специалистов в области детской нутрициологии, психологов — позволило осветить проблему профилактики ожирения в детском возрасте со всех сторон: в частности, рассматривается роль антенатальных факторов и раннего развития, обеспеченности микронутриентами и кишечной микробиоты, а также рационального питания, физической активности и полноценного сна как важных составляющих здорового образа жизни. Пищевое поведение как совокупность привычек, связанных с приемом пищи, которое начинает формироваться с первых дней жизни ребенка и продолжается на всех этапах роста и развития, представлено с точек зрения диетолога и детского психолога. Отдельные разделы посвящены роли ожирения в развитии различной патологии у детей, генетическим предикторам формирования избыточной массы тела и ожирения и их значению для профилактических мероприятий, а также рекомендациям Всемирной организации здравоохранения по борьбе с детским ожирением.

В монографии приведен опыт реализации программ профилактики детского ожирения в нашей стране.

Книга предназначена врачам-педиатрам, преподавателям медицинских вузов, учителям, студентам средних и высших медицинских образовательных учреждений.

УДК 613.25+616.39-056.257-053.2-084

ББК 57.334.152.11-8

ISBN 978-5-6044834-6-6



9 785604 483466

© Коллектив авторов, 2020

© ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2020

РЕДАКТОРЫ

Фисенко А. П., д.м.н., профессор, директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, заслуженный врач России

Петеркова В. А., д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный детский специалист эндокринолог Минздрава России, научный руководитель Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», заведующая кафедрой детской эндокринологии-диабетологии

Макарова С. Г., д.м.н., заведующая отделом профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; профессор кафедры общеклинической подготовки Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине ЦФО

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

Акоева Д. Ю., младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии

Антонова Е. В., д.м.н., заместитель директора Центра по научной работе

Боровик Т. Э., д.м.н., профессор, заведующая лабораторией питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России

Бушуева Т. В., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка

Винярская И. В., д.м.н., профессор РАН, заведующая лабораторией социальной педиатрии и качества жизни

Газарян А. А., врач отделения инструментальной диагностики

Галимова А. А., младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии

Гордеева И. Г., младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии

Горелова Ж. Ю., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; заведующая кафедрой педиатрии и общественного здоровья Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; главный внештатный детский специалист по медицинской помощи в образовательных организациях Минздрава России

Елецкая К. А., аспирант

Ерешко О. А., к.м.н., младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии

Звонкова Н. Г., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России

Кожевникова О. В., д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории лучевой и инструментальной диагностики, заведующая отделением инструментальной диагностики

Кулебина Е. А., врач-педиатр гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой

Лазуренко С. Б., д.пед.н., профессор, член-корр. РАО, руководитель центра психолого-педагогической помощи в педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; главный научный сотрудник ФГБНУ «Институт коррекционной педагогики Российской академии образования»

Лебедев В. В., м.н.с. лаборатории лучевой и инструментальной диагностики, врач функциональной диагностики

Логачева О. С., врач отделения инструментальной диагностики

Лукоянова О. Л., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии

Лупандина Г. С., к.м.н., заведующая отделением лечебной физкультуры

Макарова С. Г., д.м.н., заведующая отделом профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; профессор кафедры общеклинической подготовки Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

Пальцева А. Е., к.м.н., сотрудник отделения инструментальной диагностики
Поляков С. Д., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник
Пронина И. Ю., младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии, врач-диетолог
Ртищева М. С., медицинский психолог
Русецкий Ю. Ю., д.м.н., заведующий оториноларингологическим отделением с хирургической группой заболеваний головы и шеи
Савостьянов К. В., к.биол.н., руководитель Центра фундаментальных исследований в педиатрии
Свиридова Т. В., к.психол.н., заведующая лабораторией специальной психологии и коррекционного обучения Центра психолого-педагогической помощи в педиатрии
Силоян А. Л., врач-педиатр гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой, младший научный сотрудник лаборатории разработки новых технологий диагностики и лечения болезней детского возраста
Скворцова В. А., д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии
Сурков А. Н., д.м.н., заведующий гастроэнтерологическим отделением с гепатологической группой, ведущий научный сотрудник лаборатории редких наследственных болезней у детей Центра редких болезней, профессор кафедры педиатрии и общественного здоровья Института подготовки медицинских кадров
Тимофеева А. Г., к.м.н., ученый секретарь
Усольцева О. В., врач-педиатр гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой
Фисенко А. П., д.м.н., профессор, директор, заслуженный врач России
Цветкова В. С., врач-педиатр гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой
Чумбадзе Т. Р., к.м.н., старший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии
Ясаков Д. С., к.м.н., младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России

Богова Е. А., к.м.н., старший научный сотрудник
Васюкова О. В., к.м.н., ведущий научный сотрудник
Петеркова В. А., д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный детский специалист эндокринолог Минздрава России, научный руководитель Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», заведующая кафедрой детской эндокринологии-диабетологии

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии»

Гмошинская М. В., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии
Пырьева Е. А., к.м.н., заведующая лабораторией возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»; доцент кафедры диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
Сафронова А. И., к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии
Шилина Н. М., д.биол.н., ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Айсанова М. Р., аспирант кафедры педиатрии им. Г. Н. Сперанского
Бережная И. В., к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. Г. Н. Сперанского
Дмитриева Ю. А., к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. Г. Н. Сперанского

Захарова И. Н., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, полный член ESPGHAN, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; почетный профессор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

Симакова М. А., аспирант кафедры педиатрии им. Г.Н. Сперанского

**ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России**

Долбня С. В., к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии

Климов Л. Я., д.м.н., заведующей кафедрой факультетской педиатрии

Курьянинова В. А., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней

Цуцаева А. Н., к.м.н., ассистент кафедры факультетской педиатрии

**ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» Минздрава России**

Мельникова И. Ю., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии

**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова» Минздрава России**

Никитина И. Л., д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней, заведующая научно-исследовательской лабораторией детской эндокринологии

**ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России**

Таранушенко Т. Е., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии Института последипломного образования, заслуженный врач РФ

**ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздрава России**

Садыкова Д. И., д.м.н., заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, главный внештатный детский специалист кардиолог Минздрава России в Поволжском федеральном округе

**ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
Минздрава России**

Малявская С. И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии

ООО «Семейная клиника Здоровье»

Мартынова И. Н., к.м.н., врач детский эндокринолог, главный врач

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспартатаминотрансфераза
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ИМТ — индекс массы тела
МР — магнитный резонанс
МРТ — магнитно-резонансная томография
НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени
СОАС — синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна
ФА — физическая активность
ФО — федеральный округ

ELF (Enhanced Liver Fibrosis) — расширенная шкала фиброза печени
FIB-4 (fibrosis 4 calculator) — индекс фиброза-4
GLP-1 (glucagon-like peptide-1) — глюкагоноподобный пептид-1
НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) — гомеостатическая модель оценки чувствительности к инсулину; индекс инсулинорезистентности
IGF-1 (insulin-like growth factor 1) — инсулиноподобный фактор роста 1
IL (interleukin) — интерлейкин
NFS (NAFLD fibrosis score) — шкала фиброза при неалкогольной жировой болезни печени
non-REM (non-rapid eye movement sleep) — фаза медленного сна
NPY (neuropeptide Y) — нейропептид Y
REM (rapid eye movement) — фаза быстрого сна
SDS (standard deviation score) — коэффициент стандартного отклонения
TNF α (tumor necrosis factor alpha) — фактор некроза опухоли α
VDR (vitamin D receptor) — рецептор витамина D

1,25(OH)₂D — метаболит витамина D 1,25 дигидроксихолекальциферол
25(OH)D — метаболит витамина D 25-гидроксихолекальциферол

COSI (Childhood Obesity Surveillance Initiative) — Европейская инициатива Всемирной организации здравоохранения по эпиднадзору за детским ожирением
ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) — Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов

Компьютерные программы WHO Anthro (для детей до 5 лет); WHO AnthroPlus (для детей от 5 до 19 лет) для бесплатной установки на любой ПК — <http://www.who.int/childgrowth/software/ru/>
Перцентильные таблицы и кривые нормативных значений с указанием центилей и стандартных отклонений (SDS или Z-score) — <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. Избыточная масса тела и ожирение у детей как актуальная проблема здравоохранения	9
1.1. Антропометрия. Как правильно оценить нутритивный статус ребенка	10
1.2. Эпидемиология избыточной массы тела и ожирения у детей России.	13
1.3. Роль ожирения в развитии различной патологии у детей	17
1.3.1. Ожирение как основной фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующих осложнений	17
1.3.2. Ожирение и бронхиальная астма	22
1.3.3. Ожирение и поражение печени	26
1.3.4. Желудочно-кишечный тракт и ожирение	36
1.3.5. Ожирение как фактор риска тяжелого течения респираторных инфекций на примере SARS-CoV-2	43
1.4. Молекулярно-генетические предикторы формирования избыточной массы тела и ожирения и их значение для профилактических мероприятий	45
1.5. Рекомендации ВОЗ — план осуществления мероприятий по ликвидации детского ожирения	51
Глава 2. Профилактика. 10 шагов к успеху	55
2.1. Антенатальные факторы и грудное вскармливание в профилактике ожирения.	56
2.1.1. Основные принципы организации успешного грудного вскармливания	58
2.1.2. Мероприятия по стимуляции лактации	59
2.1.3. Продолжительность грудного вскармливания	60
2.2. Введение прикорма	61
2.3. Микронутриентный дисбаланс на ранних этапах онтогенеза и его роль в развитии ожирения	67
2.4. Роль обеспеченности витамином D в профилактике ожирения	69
2.4.1. Адипоцитокينات и витамин D	70
2.4.2. Влияние витамина D на активность цитохромной системы P450	71
2.4.3. Влияние витамина D на транскрипционную активность рецепторов к инсулину.	71
2.4.4. Особенности взаимосвязи метаболического статуса с обеспеченностью витамином D	75
2.5. Взаимосвязь ожирения и состава кишечной микробиоты у детей	78
2.6. Организация питания детей в возрасте 1–3 лет	88
2.7. Питание детей дошкольного и школьного возраста	94
2.7.1. Изучение структуры питания детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации.	94
2.7.2. Проблема микронутриентной обеспеченности	95
2.7.3. Рекомендации по организации профилактического питания детей дошкольного и школьного возраста	96
2.7.4. Соблюдение принципов здорового питания в школьном возрасте	97
2.7.5. Режим питания школьника	98
2.7.6. Особенности питания в образовательных организациях	99
2.8. Физическая активность в профилактике избыточной массы тела и ожирения	102
2.9. Нарушение сна как коморбидный фактор ожирения у детей	105
2.10. Социально-психологические аспекты ожирения детей в контексте профилактики и лечения	110
2.10.1. Социальные факторы риска развития ожирения у детей	110
2.10.2. Психолого-педагогические причины ожирения в возрастном аспекте.	112

Глава 3. Образовательные программы по профилактике ожирения, их реализация и эффективность	119
3.1. Антенатальная профилактика	120
3.2. Профилактические стратегии в детском возрасте	120
3.3. «Разговор о здоровом питании»	122
Глава 4. Возможности амбулаторно-поликлинического звена в образовательной работе по профилактике ожирения и контролю массы тела у детей	124
Приложения	128
Приложение 1. Кривые нормативных значений с указанием Z-score.	129
Приложение 2. Позиция Российской Федерации по пункту 15.5 «Доклад Комиссии по ликвидации детского ожирения: план осуществления»	132
Приложение 3. Позиция Российской Федерации по пункту 15.4 «Итоги второй Международной конференции по вопросам питания»	132
Приложение 4. Справка о работе программы «Разговор о правильном питании»	133
Приложение 5. Школа здоровья — контроль веса	135



ГЛАВА 1



**Избыточная масса тела
и ожирение у детей
как актуальная проблема
здравоохранения**

Определения

Ожирение — это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме* [1].

Избыточная масса тела — состояние, при котором имеется избыточное накопление жировой ткани в организме и масса тела человека больше нормальной массы тела для этого возраста и пола* [1].

1.1. АНТРОПОМЕТРИЯ. КАК ПРАВИЛЬНО ОЦЕНИТЬ НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС РЕБЕНКА

Соответствующие возрасту антропометрические параметры являются важными показателями адекватного нутритивного статуса и физического развития детей. Оценка нутритивного статуса детей становится важным инструментом, направленным на раннее выявление нарушений питания, их коррекцию и анализ эффективности проводимых мероприятий. **Нутритивный (пищевой) статус** — это состояние питания и здоровья ребенка, которое отражает влияние потребления и утилизации пищевых веществ и проявляется в объективных параметрах тела, его биологических сред и компонентов.

Антропометрические методы — основа для оценки нутритивного статуса ребенка — включают точное измерение роста и массы тела [3]. Наиболее информативным является многократное измерение с нанесением точек показателей роста/длины и массы тела на графики роста для оптимальной оценки их динамики, раннего выявления риска нарушений питания и своевременной коррекции (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Кратность и сроки проведения антропометрических измерений

Кратность	Сроки
Первое измерение	При рождении
Второе измерение	В 1 мес жизни
До 1 года	Ежемесячно
С 1 года до 2 лет	Каждые 3 мес
С 2 до 3 лет	Каждые 6 мес
Последующие годы	Ежегодно

Оценка массы тела ребенка

Масса тела является самым чувствительным показателем с наиболее быстрой динамикой при нарушениях питания. Измерение массы тела проводится путем взвешивания. Грудных детей следует взвешивать без одежды и подгузника на хорошо откалиброванных электронных весах. Весы должны располагаться на плоской твердой поверхности. Дети в возрасте 2 лет и старше, если они могут стоять, не двигаясь, взвешиваются в минимальном количестве одежды (трусы и майка) на специальных электронных медицинских весах (с точностью до 100 г). Если невозможно взвесить ребенка в положении стоя или лежа, взвешивание проводится на руках у матери на весах с тарированием (при отсутствии таковых массу тела ребенка можно определить за вычетом веса матери).

* Согласно современному определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), избыточная масса тела и ожирение рассматриваются как состояния, «представляющие риск для здоровья» [2].

Оценка роста/длины ребенка

У детей до 2 лет измеряется длина (в положении лежа) на горизонтальном ростомере: ребенок лежит на спине, голова в плоскости Франкфурта плотно фиксируется к неподвижной планке ростомера, ноги выпрямляются легким надавливанием руки на колени, другой рукой подводят подвижную планку плотно к стопам.

У детей старше 2 лет измеряется рост в положении стоя с помощью стадиометра с показателями роста до десятых значений: ребенок должен стоять ровно, прижав пятки, ягодицы, лопатки к вертикальной основе стадиометра, руки вдоль туловища, пятки вместе, голова находится в плоскости Франкфурта. Показателем роста является средний показатель из трех последовательных измерений.

Оценка антропометрических показателей

Оценку антропометрических показателей следует проводить по нормам роста детей, разработанным ВОЗ (2006) [4–7]. Они включают следующие индексы: масса тела к возрасту, рост/длина тела к возрасту, масса тела для роста/длины тела, индекс массы тела (ИМТ) к возрасту, и позволяют диагностировать низкорослость, избыточную массу тела, ожирение, недостаточность питания. Данные показатели представлены в перцентилях и Z-scores, для расчета которых целесообразно использовать компьютерную программу WHO Anthro (для детей до 5 лет) или WHO AnthroPlus (для детей от 5 до 19 лет), которые доступны на сайте ВОЗ для бесплатной установки на любой ПК (<http://www.who.int/childgrowth/software/ru/>). Z-score, или коэффициент стандартного отклонения (standard deviation score, SDS), — число, указывающее, насколько полученное значение удалено (отклонено) от медианы (среднепопуляционные). Перцентили и Z-scores взаимозаменяемы (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Соответствие перцентилей и Z-scores

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

Отклонение показателей роста ребенка менее 2 стандартных единиц ($< -2\text{SDS}$) является критерием низкорослости, более 2SDS ($> +2\text{SDS}$) — высокорослости.

Для диагностики избыточной массы тела и ожирения оцениваются не только параметры веса, но и их соотношение к росту, учитывая возрастные особенности. Перцентильные таблицы и кривые нормативных значений с указанием центилей и стандартных отклонений (SDS или Z-score) доступны на сайте ВОЗ (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>) [8]. ИМТ рассчитывается как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста. Кривые нормативных значений с указанием Z-score приведены в приложении 1.

Согласно рекомендациям ВОЗ, у детей в возрасте до 5 лет избыточный вес и ожирение определяются следующим образом:

- 💧 избыточный вес, если соотношение «масса тела/рост» превышает медианное значение, указанное в Стандартных показателях физического развития детей (ВОЗ), более чем на два стандартных отклонения (2SD);
- 💧 ожирение, если соотношение «масса тела/рост» превышает медианное значение, указанное в Стандартных показателях физического развития детей (ВОЗ), более чем на три стандартных отклонения (3SD).

У детей в возрасте от 5 до 19 лет избыточный вес и ожирение определяются следующим образом:

- 💧 избыточный вес, если соотношение «ИМТ/возраст» превышает медианное значение, указанное в Стандартных показателях физического развития детей (ВОЗ), более чем на одно стандартное отклонение (1SD);
- 💧 ожирение, если соотношение «ИМТ/возраст» превышает медианное значение, указанное в Стандартных показателях физического развития детей (ВОЗ), более чем на два стандартных отклонения (2SD); табл. 1.3.

Таблица 1.3. Критерии избыточной массы тела и ожирения у детей

Z-scores	Диагностическое значение	
Масса тела / Рост	Дети до 5 лет	
	От +2 до +3SD [8] От +1 до +2SD [1]	Избыточная масса тела
	Более +3SD [8] Более +2SD [1]	Ожирение
ИМТ / Возраст	Дети старше 5 лет	
	От +1 до +2SD [1, 8]	Избыточная масса тела
	Более +2SD [1, 8]	Ожирение

Однако, национальные рекомендации ряда стран Европы отличаются от рекомендаций ВОЗ по критериям избыточной массы и ожирения у детей до 5 лет. При создании федеральных клинических рекомендаций по ведению детей с эндокринными заболеваниями было принято решение отказаться от дифференцированного подхода к критериям ожирения у детей до 5 лет и старше 5 лет, поскольку это снижает «настороженность» педиатров в отношении профилактики избыточной массы тела и ожирения. Соответственно, согласно актуальным клиническим рекомендациям РФ, предлагается использовать унифицированные критерии оценки избыточной массы тела и ожирения для детей любого возраста: SDS ИМТ от +1,0 до +2,0 — избыточная масса тела; SDS > +2,0 — ожирение [1].

Однако, следует отметить, что вопрос о необходимости ограничений рациона детям первых 5 лет жизни с Z-score масса тела/рост от +1 до +2SD является дискуссионным и требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков. В кн.: Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014. С. 163–183.

2. ВОЗ. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Доступно по: https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/ru/. Ссылка активна на 15.09.2020.
3. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М.: б.и., 2019. 112 с.
4. Курс обучения по оценке роста ребенка. Нормы роста детей, разработанные ВОЗ. Женева, ВОЗ, 2008. 18 с.
5. Программа ВОЗ Anthro для персональных компьютеров, версия 3, 2009: программное средство для оценки роста и развития детей во всем мире. Женева, ВОЗ, 2009.
6. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 1995.
7. Петеркова В. А., Нагаева Е. В., Ширяева Т. Ю. Оценка физического развития детей и подростков: методические рекомендации. М., 2017. 96 с.
8. World Health Organization Reference Curves. European Childhood Obesity Group, 2018. Available from: <http://ebook.ecog-obesity.eu/chapter-growth-charts-body-composition/world-health-organization-reference-curves/>.

1.2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ РОССИИ

Эпидемиологические исследования, проводимые в Российской Федерации, свидетельствуют о нарастающей значимости проблемы детского ожирения и для нашей страны.

Сравнительный анализ результатов исследований, проведенных за последние 10–15 лет, говорит о том, что распространенность избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков меняется [1, 2]. По данным, представленным специалистами Эндокринологического национального центра в 2006 г., в возрасте 12–17 лет избыточную массу тела имели 11,8% подростков, ожирением страдали 2,3% [3, 4].

Среди московских подростков в возрасте 12–18 лет в этот же период распространенность ожирения составляла 4,8%, а избыточной массы тела — 11,8% [4].

Согласно данным эпидемиологических исследований, опубликованных в 2012–2014 гг., уже зарегистрирован рост распространенности детского ожирения. Так, по результатам обследования 6000 детей в возрасте 10–17 лет средних общеобразовательных школ г. Краснодара и Краснодарского края, нарушение жирового обмена выявлено в 678 случаях (11,3%), из них избыток массы тела — в 6,3%, ожирение — в 5,0%. Ожирение у мальчиков диагностировалось в 1,5 раза чаще, чем у девочек. В возрастном аспекте было отмечено постепенное нарастание частоты избыточной массы тела к 15 годам, с некоторым снижением к 17 годам: 10 лет — 4,0%, 11 лет — 11,2%, 12 лет — 12,0%, 13 лет — 11,0%, 14 лет — 16,8%, 15 лет — 18,0%, 16 лет — 11,0%, 17 лет — 16,0% [5].

В 2012 г. сотрудниками НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России были опубликованы результаты проведенного сравнительного анализа показателей физического развития школьников г. Москвы в возрасте 8–15 лет разных десятилетий: с 1960 по 1969, с 1982 по 1991 и с 2003 по 2013 гг. Исследование наглядно продемонстрировало, что современные школьники превосходят сверстников предыдущих лет по основным антропометрическим показателям, в том числе по массе тела и росту [6].

В 2014 г. были опубликованы результаты исследования, в котором участвовало более 5000 детей в возрасте 5, 10 и 15 лет из Астрахани, Екатеринбурга, Красноярска, Самары и Санкт-Петербурга. Авторами установлено, что распространенность избыточной массы тела среди детей составляет 19,9%, а распространенность ожирения — 5,7%. Максимально высокая распространенность избыточной массы тела (28,9%) и ожирения (9,6%) отмечена среди мальчиков 10-летнего возраста, а минимальная распространенность избыточной массы тела и ожирения — в подгруппе девочек 15-летнего возраста (11,5 и 2,2% соответственно) [7]. Изучение показателей физического развития 6449 школьников Санкт-Петербурга (3343 мальчиков и 3106 девочек) в возрасте от 6 до 18 лет с использованием нормативов ВОЗ (WHO Growth

Reference 2007) и программы WHO AnthroPlus показало высокую частоту ожирения (13,8%) и высокую частоту избыточной массы тела (12%) при оценке в целом всех возрастных групп, хотя при этом имелись возрастные и половые различия [8]. Авторы исследования считают, что результаты обусловлены включением в работу всех возрастных групп детей [8].

Оценка истинной распространенности ожирения была проведена в г. Ивантеевке Московской области в 2013 г. [9]. Осмотрено было 6948 детей, что составило 60,6% от общей численности детского населения Ивантеевки. Ожирение было диагностировано в 5,3% случаях, из них у 4,48% детей 0–14 лет и 8,89% подростков 15–17 лет. Полученные результаты сравнивались с данными отчетных форм № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» по детской поликлинике ГБУЗ МО «Ивантеевская ЦГБ» за 2013 г., а также с данными официальной статистической отчетности по Московской области. Истинная распространенность ожирения в группе 0–14 лет составила 44,8 детей на 1000, что в значительной (в 4,6 раза) степени выше официальных цифр по Московской области (9,8 человек), а по данным формы № 12 детской поликлиники и того меньше — только 5,3 на 1000 (различие в 8,5 раза). Среди подростков 15–17 лет распространенность ожирения оказалась еще выше, чем среди детей, — 88,9 человек на 1000, и это в 3,8 раза выше официальных показателей по Московской области (23,7 на 1000 подростков) и в 4,9 раза выше данных детской поликлиники (18 подростков на 1000 соответствующего населения). При этом среди подростков ожирение встречалось чаще у мальчиков, чем у девочек, — соответственно 50,7 и 38,2 на 1000 [9].

Эпидемиологическая информация по различным регионам Российской Федерации была получена в 2017 г. сотрудниками ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в ходе реализации проекта Российской Федерации и Европейского бюро ВОЗ по оценке состояния здоровья детей школьного возраста и развитию сети школьной медицины в странах Восточной Европы и Центральной Азии. В 8 федеральных округах страны и Республике Крым было обследовано 2500 детей в возрасте 11 и 15 лет [10]. В рамках исследования оценивали индекс массы тела с использованием двух общепринятых методов — SDS и центильных таблиц. Первый метод подразумевает расчет числа стандартных отклонений (SDS) от среднего. Данный параметр указывает количество стандартных (сигмальных) отклонений, составляющих разницу между измеренным значением и средним показателем в популяции. Нормальный показатель ИМТ при этом должен находиться в диапазоне $\pm 1\text{SDS}$. Согласно рекомендации ВОЗ, избыточная масса тела у детей и подростков определяется при значениях SDS для ИМТ от +1,0 до +2,0, ожирение — при значениях $> +2,0$, показатель $< -2\text{SDS}$ расценивается как недостаточность питания.

По результатам сравнения методов был сделан вывод, что оценка массы тела по SDS с большей точностью выявляет наличие ожирения, чем центильный способ оценки [10].

Результаты анализа SDS для ИМТ у 2500 детей РФ представлены на рис. 1.1.

Региональные различия представлены на примере распределения SDS у детей (девочек и мальчиков) 11 и 15 лет (рис. 1.2, 1.3).

При оценке показателей индекса массы тела у 15-летних мальчиков установлено, что ожирение выявляется в два раза чаще, чем у девочек того же возраста. Республика Крым и Северо-Кавказский федеральный округ (ФО) лидируют по частоте встречаемости лишнего веса (25%, или 7 из 36 человек).

С этими данными согласуются результаты исследования, проведенные в Свердловской области, где был выполнен сравнительный анализ распространенности ожирения по данным официальной статистики и результатам профилактических медицинских осмотров за период с 2005 по 2019 г. Было установлено двукратное увеличение заболеваемости ожирением по данным обращаемости у детей 0–14 лет (с 8,3‰ в 2005 г. до 16,3‰ в 2019) и трехкратный рост у подростков 15–17 лет (с 11,8 до 35,5‰ соответственно), $p < 0,001$. Частота ожирения, регистрируемая по результатам профилактических медицинских осмотров, в два раза превышала показатели по данным обращаемости. Максимальные темпы прироста отмечены у детей в возрасте 5–9 лет. В возрастной группе 15–17 лет частота ожирения была выше у мальчиков, чем у девочек [11].

Рис. 1.1. Распределение показателей индекса массы тела среди детей в возрасте 11 и 15 лет в Российской Федерации [10]

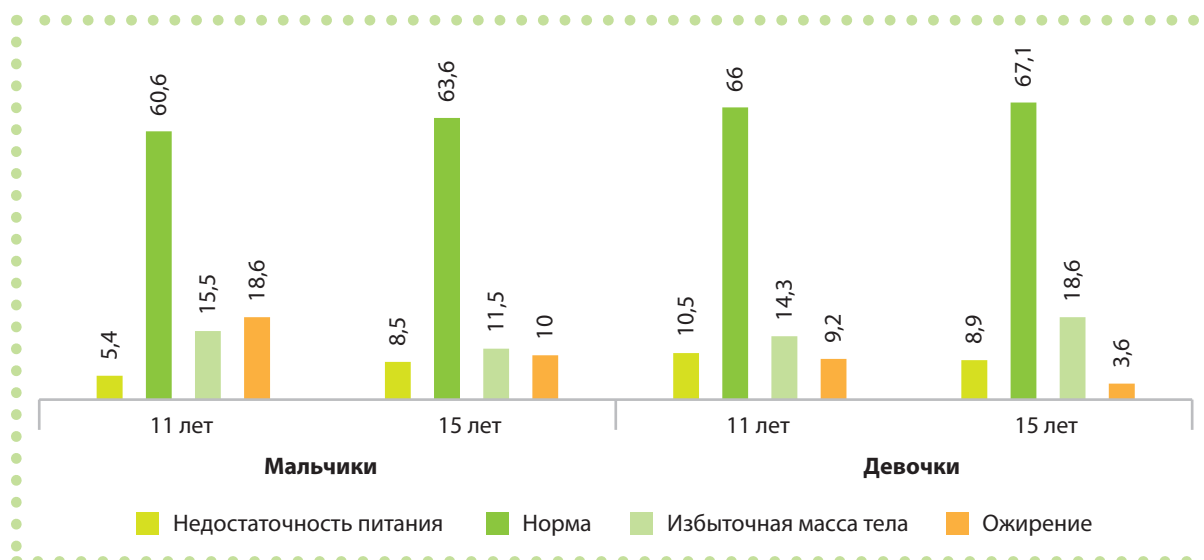
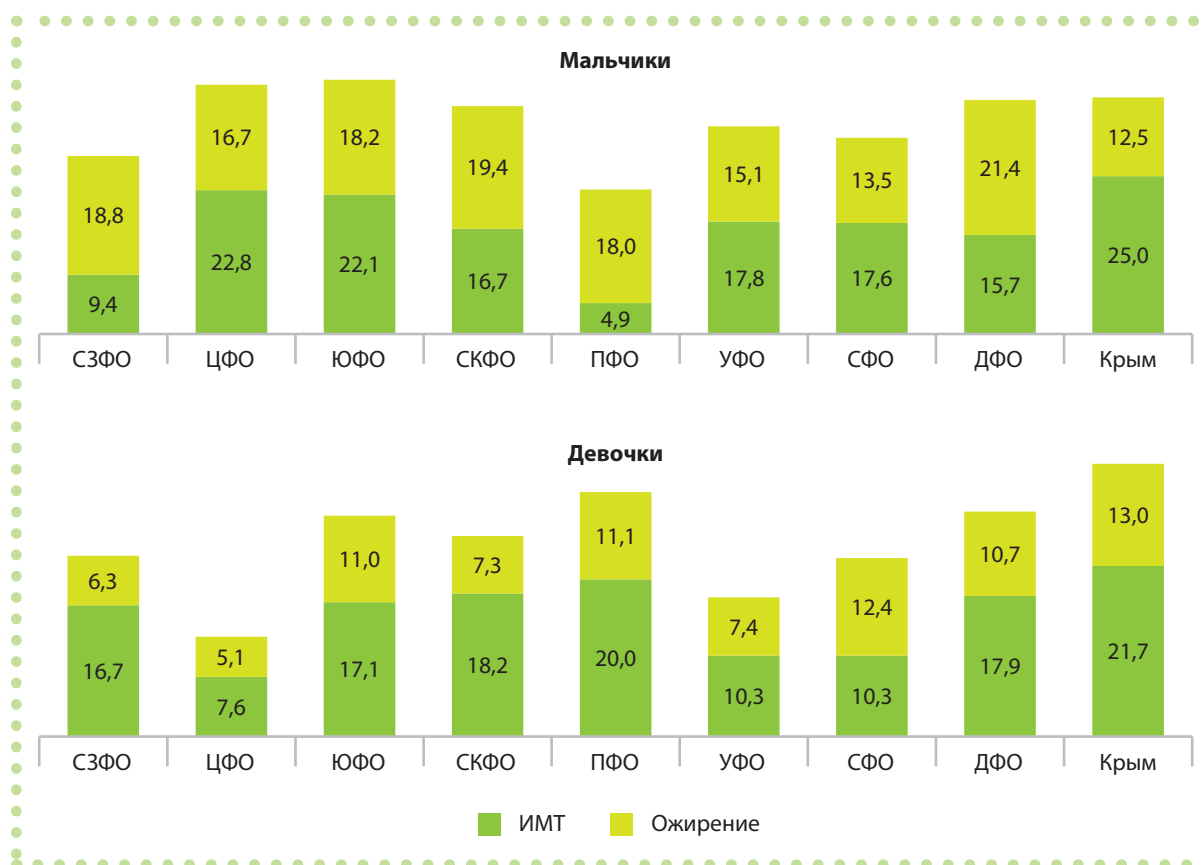
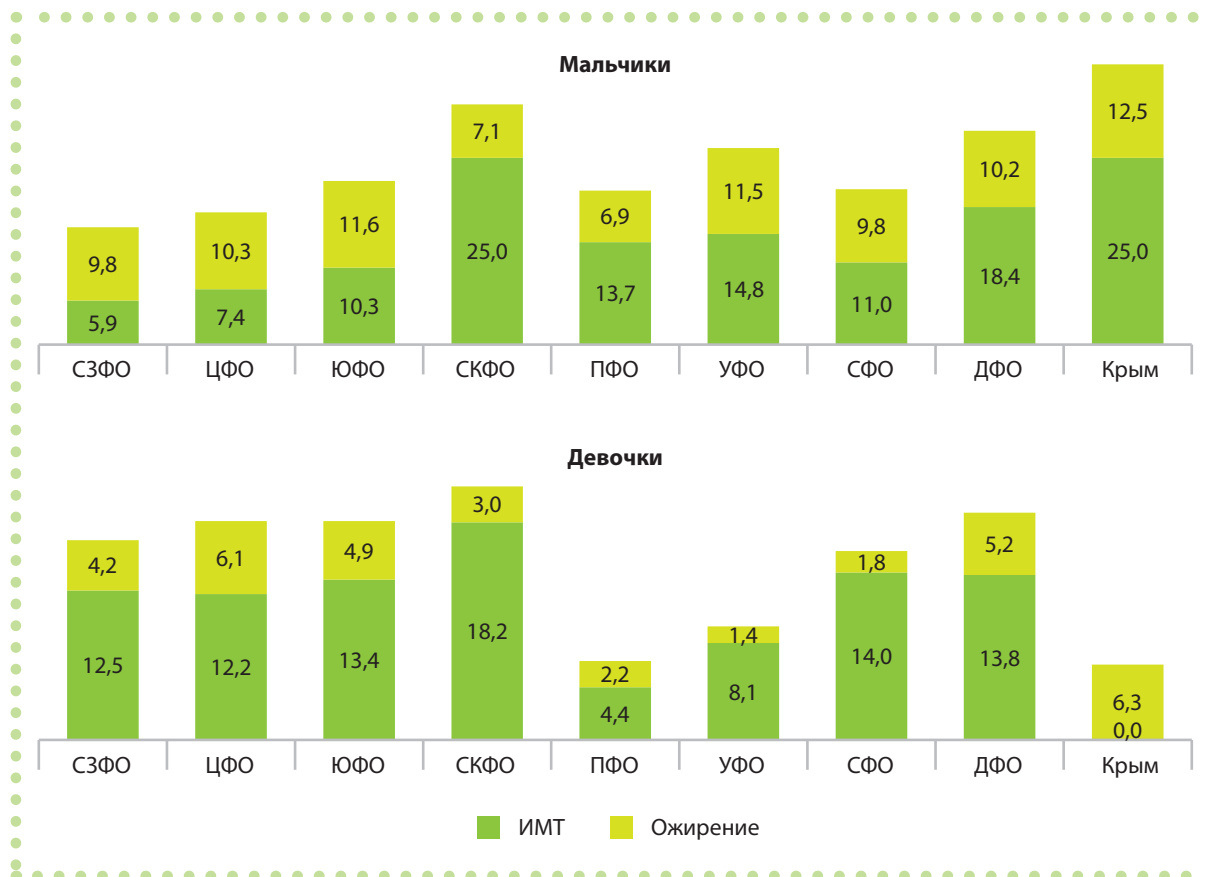


Рис. 1.2. Частота избыточной массы тела и ожирения (%) у детей в возрасте 11 лет в регионах Российской Федерации (данные 2017 г.) [по 10]



В рамках вышеупомянутого исследования [10] проведенный анализ показателей артериального давления (АД) у 1923 подростков в различных подгруппах показал, что с увеличением массы тела уровень АД имеет тенденцию к росту. Статистическая обработка накопленных данных обнаружила достоверную положительную корреляцию ($p < 0,010$) между значениями массы тела, с одной стороны, и уровнями систолического и диастолического АД — с другой. Указанная связь сильнее проявляется в 11-летнем возрасте, когда частота избыточной мас-

Рис. 1.3. Частота избыточной массы тела и ожирения (%) у детей в возрасте 15 лет в регионах Российской Федерации (данные 2017 г.) [по 10]



сы тела и ожирения среди мальчиков и девочек заметно выше, чем у 15-летних подростков. Таким образом, на российской популяции подростков подтверждается сделанное ранее наблюдение о связи между избытком массы тела и повышенными уровнями АД [12].

В 2018 г. были опубликованы предварительные результаты третьего этапа исследований в рамках Европейской инициативы ВОЗ по эпиднадзору за детским ожирением (Childhood Obesity Surveillance Initiative, COSI), в котором приняли участие 25 стран [13]. В ходе исследований COSI предполагается проведение стандартизированных измерений веса и роста более чем 300 000 детей в Европейском регионе ВОЗ каждые три года. В четвертый раунд 2015–2017 гг. в исследование впервые были включены российские школьники 6–9 лет (Москва). У российских девочек показатель массы тела был превышен на 22%: частота ожирения составила 6%, избыточной массы тела — 16%. У мальчиков в целом превышение массы тела достигало 27% при частоте ожирения 10%. Эти показатели оказались средними в группе из 35 стран (Европейского региона и Центральной Азии), где превышение параметров массы тела выявлено у 5–43% детей, а частота ожирения варьировала от 1 до 21% [13]. Изучение паттернов питания и образа жизни в рамках этого же исследования показало, что завтракают дома 93% включенных в исследование российских детей, фрукты ежедневно присутствуют в рационе 51%, овощи — у 35%. Подвижные игры не менее 1 часа ежедневно в будние дни отмечены у 90% детей, в выходные — у 97%; 32% детей занимались в спортивных и танцевальных секциях. Просмотр телепередач не менее 2 часов в день отмечен у 25% детей в выходные дни и у 62% в будние дни [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. who.int [Internet]. Obesity and overweight. Report of a WHO. 2015 [cited 2016 Apr 18]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.

2. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. Науч. редакторы Александров А. А., Петеркова В. А. М.: Практика, 2015. 136 с.
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Бутрова С. А., и др. Ожирение у подростков в России. Ожирение и метаболизм. 2006;3(4):30–34.
4. Мельниченко Г. А., Бутрова С. А., Савельева Л. В., Чеботникова Т. В. Распространенность избыточного веса и ожирения в популяции московских подростков. Ожирение и метаболизм. 2006;3(2):25–31.
5. Шадрин С. А., Статова А. В., Привалова Т. Е. Ожирение у детей. Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.) 2013;4:37–40.
6. Баранов А. А., Кучма В. Р., Скоблина Н. А., и др. Основные закономерности морфофункционального развития детей и подростков в современных условиях. Вестник РАМН. 2012;12:35–40.
7. Тутельян В. Л., Батурин А. К., Конь И. Я., и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование. Педиатрия. 2014;(5):28–31.
8. Грицинская В. Л., Никитина И. Л. Оценка нутритивного статуса школьников мегаполиса. Вопросы детской диетологии. 2018;16(4):62–66.
9. Мартынова И. Н., Винярская И. В., Терлецкая Р. Н., и др. Вопросы истинной заболеваемости и распространенности ожирения среди детей и подростков. Российский педиатрический журнал. 2016;19(1):23–28.
10. Намазова-Баранова Л. С., Елецкая К. А., Кайтукова Е. В., Макарова С. Г. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов одномоментного исследования. Педиатрическая фармакология. 2018;15(4):333–342.
11. Ануфриева Е. В., Неупокоева Л. Ю., Ковтун О. П. Тенденции распространенности ожирения у детей и подростков в Свердловской области. Российский педиатрический журнал. 2020;1(2):5–9. doi: 10.15690/rpj.v1i1.2087.
12. Елецкая К. А., Намазова-Баранова Л. С., Кайтукова Е. В., и др. Связь массы тела и артериального давления у детей в возрасте 11 и 15 лет: ретроспективное одномоментное исследование. Педиатрическая фармакология. 2019;16(4):211–215. doi: 10.15690/pf.v16i4.2050.
13. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: overweight and obesity among 6–9-year-old children. Report of the third round of data collection 2012–2013. WHO; 2018. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/activities/who-european-childhood-obesity-surveillance-initiative-cosi/cosi-publications/who-european-childhood-obesity-surveillance-initiative-overweight-and-obesity-among-6-9-year-old-children.-report-of-the-third-round-of-data-collection-2012-2013-2018>.
14. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative, Highlights 2015–2017, Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/372426/WH14_COSI_factsheets_v2.pdf?ua=1.

1.3. РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ В РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

1.3.1. Ожирение как основной фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующих осложнений

Установлено, что ожирение может быть метаболически значимым, т. е. сопровождаться ростом кардиоваскулярной и другой коморбидности, и метаболически незначимым, а именно не несущим высокого риска неблагоприятных событий. При этом как изучение предикторов коморбидности, так и прогнозирование собственно варианта ожирения продолжают представлять исследовательский интерес [1–3]. В этой связи представляются важными результаты 4 проспективных когортных исследований (Bodulusa Heart Study; Muscatine Study; Childhood Determinants of Adult Health; Cardiovascular Risk in Young Finns Study) со средней продолжительностью $23,1 \pm 3,3$ года. Для сравнения полученных позже результатов участники были разделены на 4 группы: 1-я — нормальный вес в детстве и взрослом возрасте, 2-я — ожирение в детстве и нормальный вес во взрослом возрасте, 3-я — ожирение в детском и взрослом возрасте, 4-я — нормальный вес в детстве и ожирение во взрослом возрасте. Участники 3-й и 4-й групп значительно чаще имели риск сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, атерогенной дислипидемии и гипертриглицеридемии. Таким образом, было сделано чрезвычайно важное заключение о дифференцированном кардиоваскулярном и метаболическом рисках при ожирении в разных возрастах: при ожирении в детстве, сохраняющемся во взрослом возрасте, и ожирении у взрослых риски событий были значительно выше, чем в группах с нормальным весом в детстве или

ожирением в детстве, которое купировалось во взрослом возрасте [4]. Представленные данные позже нашли подтверждение в ряде других исследований. Так, в исследовании G. Twig и соавт. [5] по оценке связи фатальных кардиоваскулярных событий (инфаркт, инсульт, внезапная смерть от неизвестных причин) с ИМТ в позднем пубертате сделаны выводы о том, что повышение ИМТ в этом возрасте даже в пределах нормальных референсных значений и выше (≥ 50 –75-й перцентиль по сравнению с 5–24-м перцентилем) сильно ассоциировано с кардиоваскулярной смертью у молодых взрослых.

Накоплено значительное количество фактических данных, свидетельствующих о негативном влиянии ожирения с дебютом в детском и подростковом возрасте на продолжительность жизни. Систематический обзор научных публикаций за период с января 2002 по июнь 2010 г. подтверждает данное заключение. Из 28 вошедших в данный обзор публикаций сильные ассоциации детского ожирения с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2-го типа, ишемической болезнью сердца и инсультом в молодом взрослом возрасте подтвердились в 11 исследованиях, в 8 доказана связь с преждевременной смертностью, в 5 — с онкологическим риском. Одно исследование свидетельствовало об ассоциации детского ожирения с манифестацией бронхиальной астмы, еще одно — с поликистозом яичников [6].

При объективном обследовании даже в случае отсутствия жалоб при ожирении наблюдаются значительные изменения функционального состояния различных органов и систем — пищеварительной (повышение внутрибрюшного давления, нарушение кислотообразования, дискинезия желудочно-кишечного тракта, гастрит, расслабление пилорического сфинктера), дыхательной (повышение внутриплеврального давления, ухудшение вентиляции легочной ткани, ночные апноэ вследствие развития обструкции дыхательных путей), сердечно-сосудистой (изменения электрокардиографического рисунка, шумы в сердце, боли в области сердца); отмечаются определенные особенности роста и полового созревания: по этим показателям дети с первичным ожирением на 1–2 года опережают сверстников [7, 8].

Развитие ожирения, как правило, происходит постепенно, и его проявления зависят не только от степени выраженности процесса, но и от локализации избыточной жировой ткани. В организме человека существуют локальные висцеральные жировые депо — печеночное, абдоминальное, мышечное, периваскулярное, почечное, эпикардальное. Так, при избыточном накоплении жира в печеночном депо (стеатоз печени) нарушается инсулин-опосредованное ингибирование глюкозы, снижается стимулированное инсулином усвоение глюкозы в скелетных мышцах и ингибирование липолиза. Накопление жира в печени, возможно, является основной причиной развития печеночной, а впоследствии периферической инсулинорезистентности [9, 10].

Участки висцерального жира вокруг брыжеечных петель, в большом и малом сальнике, ретроперитонеальном пространстве образуют абдоминальное жировое депо. Доказана связь абдоминальной жировой ткани с метаболическими нарушениями и кардиоваскулярным риском, развитием дислипидемии, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии, которая является источником других системных эффектов — ремоделирования сердца и сосудов, нарушения кровоснабжения почек, мозга и коронарных артерий [11, 12].

Жировая ткань располагается практически вокруг всех сосудов в организме, образуя периваскулярное жировое депо. Особенно много адипоцитов вокруг коронарных сосудов и аорты, где расстояние от адвентиции до жировых клеток менее 0,1 мм. Жировая ткань выполняет не только опорную роль для сосудов, но и содержит множество цитокинов и хемокинов. В частности, механическое сдавливание жиром почечных вен и лимфатических сосудов ведет к повышению внутрипочечного давления и увеличению реабсорбции натрия, что является одним из механизмов развития артериальной гипертензии у тучных пациентов; в свою очередь активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к развитию инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа [11–13].

Мышечное жировое депо образовано за счет адипоцитов межмышечного пространства, а также за счет липидов, входящих в состав миоцитов. Адипоциты мышечной ткани могут

стимулировать увеличение образования цитокинов, которые способствуют развитию инсулинорезистентности мышечных волокон [11, 14], провоцировать аутоиммунные заболевания.

Эпикардальное жировое депо также обладает выраженной секреторной активностью. Установлено, что развитие атеросклероза уже на субклинической стадии сопровождается утолщением эпикардального жира более чем на 7 мм [12], поэтому толщину эпикардального жира было предложено рассматривать как новый маркер риска развития сердечно-сосудистых осложнений [15].

Кроме этого, чаще заболевание прогрессирует с 6 лет, усиливаясь в пубертатном периоде [8, 14], запуская порочный круг вследствие ночного храпа и апноэ [16, 17]. Роль синдрома апноэ сна в развитии сердечно-сосудистых заболеваний рассматривается в главе 2.9 (Нарушение сна как коморбидный фактор ожирения у детей).

В последних экспериментальных исследованиях показано, что избыточное питание в раннем младенчестве вызывает ранние (нарушение экспрессии генов, ответственных за продукцию сигнальных молекул и развитие гипертрофии) и отсроченные (окислительный стресс, снижение активности сердечных сокращений, фиброз, повышение чувствительности к ишемии, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция) изменения сердечной деятельности [18]. Результаты исследований доказывают оправданность измерения толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии и расчета скорости пульсовой волны в исследовательской и клинической практике с доказанной применимостью не только у детей в возрасте ≥ 6 лет и/или ростом ≥ 120 см [19]. Так, обнаружено, что дети с ожирением имеют достоверно более высокую жесткость сонной артерии и снижение эластичности аорты по сравнению с детьми с нормальной массой тела [20–22]. В то же время на большом доказательном материале отечественными учеными получено расширение диапазона изменчивости основного показателя эндотелиальной дисфункции — скорости распространения пульсовой волны на аорте (м/с) у детей при ожирении: от значительного повышения до снижения по сравнению с нормальным ИМТ, что еще раз убеждает в необходимости персонифицированного подхода к оценке риска развития сердечно-сосудистых болезней у детей с ожирением [22].

Показано также, что дети с ожирением в возрасте старше 8 лет имеют больший индекс массы миокарда левого желудочка и средние показатели толщины стенки миокарда левого желудочка по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [23]. Результаты исследований обнаружили, что 24% детей с ожирением имеют концентрическую гипертрофию миокарда левого желудочка. Выявлено повышение центрального давления на аорте, пульсового давления (более выражено — ночного) у детей с ожирением [22, 24]. Появление диастолической и в меньшей степени систолической дисфункции миокарда у детей с ожирением подчеркивает наличие взаимосвязи между ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями в детском возрасте [16, 17, 23, 25].

Необходимо учитывать такой фактор влияния на здоровье ребенка, как ожирение у матери. Избыточный вес и ожирение у беременных приводят к увеличению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, задержке внутриутробного развития, развитию пороков сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у ребенка, повышают риск мертворождения [26] (рис. 1.4).

Накопленные научные результаты указывают на существование программы фетально-неонатального ожирения, которая запускается у плода в период беременности и предопределяет развитие метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа в более старшем возрасте [27, 28].

Протоколом Международного консенсуса по детскому ожирению рекомендовано раннее вмешательство, включающее диетотерапию и коррекцию пищевого поведения с целью предупреждения развития осложнений ожирения [7, 28]. Однако до настоящего времени отсутствует целенаправленное выявление ожирения, поэтому слишком поздно диагностируется специалистами. На прием к врачу приходят всего 5,5% детей с избыточным весом, тогда как в популяции они составляют не менее 65% [8]. Отсутствуют научно обоснованные отечественные программы ранней диагностики и лечения осложнений ожирения у детей. Все чаще в тактике лечения основное значение уделяется не медикаментозному лечению, а добровольному изменению образа жизни.

2. Styne BM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity — assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):1–49.
3. Reinehr T, Wolters B, Knop C, et al. Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(1):301–308.
4. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med.* 2011;365(20):1876–1885.
5. Twig G, Yaniv G, Levine H, et al. Body-mass index in 2,3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *N Engl J Med.* 2016;374(25):2430–2440.
6. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on mortality and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2011;35(7):891–898.
7. ВОЗ. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Избыточный вес и ожирение среди детей. Доступно по: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/ru>. Ссылка активна на 21.09.2020.
8. Витебская А.В. Ожирение в детском возрасте: возможности применения американского консенсуса в российской практике. *Ожирение и метаболизм.* 2009;(4):14–22.
9. Cryer PE. Death during intensive glycaemic therapy of diabetes: mechanisms and implications. *Am J Med.* 2011;124(11):993–996. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.08.008.
10. Бутрова С.А. Висцеральное ожирение — ключевое звено метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм.* 2004;(1):10–16.
11. Шестакова М.В. Роль тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии метаболического синдрома, сахарного диабета и его сосудистых осложнений. *Сахарный диабет.* 2010;(3):14–19.
12. Eroglu S, Sade LE, Yildirim A, et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009;19(3):211–217. doi: 10.1016/j.numecd.2008.05.002.
13. Stumvoll M, Nurjaha N, Perriello G, et al. Renal glucose production and utilization: new aspects in humans. *Diabetologia.* 1997;40(7):749–757. doi: 10.1007/s001250050745.
14. Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Дронова Е.Г. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2003;82(5):66–69.
15. Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(11):5163–5168. doi: 10.1210/jc.2003-030698.
16. Петеркова В.А., Васюкова О.В., и др. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. М.: Практика, 2015. 136 с.
17. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). *Практическая медицина.* 2010;5:81–101.
18. Habbout A, Li N, Rochette L, Vergely C. Postnatal overfeeding in rodents by litter size reduction induces major short- and long-term pathophysiological consequences. *J Nutr.* 2013;143:553–562.
19. Hudson D, Russell V. Obesity in children and adolescents. *BMJ (Online).* 2012;345(25):e5457. doi: 10.1136/bmj.e5457.
20. Prochotska K, Kovacs L, Vitariusova E, Feber J. Is arterial stiffness predicted by continuous metabolic syndrome score in obese children? *J Am Soc Hypertens.* 2016;10(1):47–54. doi: 10.1016/j.jash.2015.10.011.
21. Saner C, Elke S, Primus W, Mullis E. Increased ambulatory arterial stiffness index in obese children. *Atherosclerosis.* 2015;238(2):185–189. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.009.
22. Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Логачева О.С., и др. Скорость пульсовой волны и центральное давление в аорте у детей с ожирением по результатам неинвазивной артериографии. *Педиатрическая фармакология.* 2013;10(5):59–66.
23. Linyuan J, Binkley CM, Suever JD, et al. Cardiac remodeling and dysfunction in childhood obesity: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magnetic Resonance.* 2016;18:28. doi: 10.1186/s12968-016-0247-0.
24. Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Логачева О.С., и др. Пульсовое артериальное давление и показатели ремоделирования сосудов: поиск ранних признаков развития сердечно-сосудистой патологии у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2015;14(1):119–123.
25. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В. Ожирение и метаболический синдром в детском возрасте: современный взгляд на проблему. *Вопросы диагностики в педиатрии.* 2012;4(1):13–19.
26. Wilson RM, Messaoudi I. The impact of maternal obesity during pregnancy on offspring immunity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;418:134–142. doi: 10.1016/j.mce.2015.07.028.
27. Ожирение и беременность: сердечно-сосудистые и метаболические риски. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(4):48–52. doi: 10.15829/1560-4071-2019-4-48-52.
28. Catalano PM. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction.* 2010;140(3):365–371. doi: 10.1530/REP-10-0088.

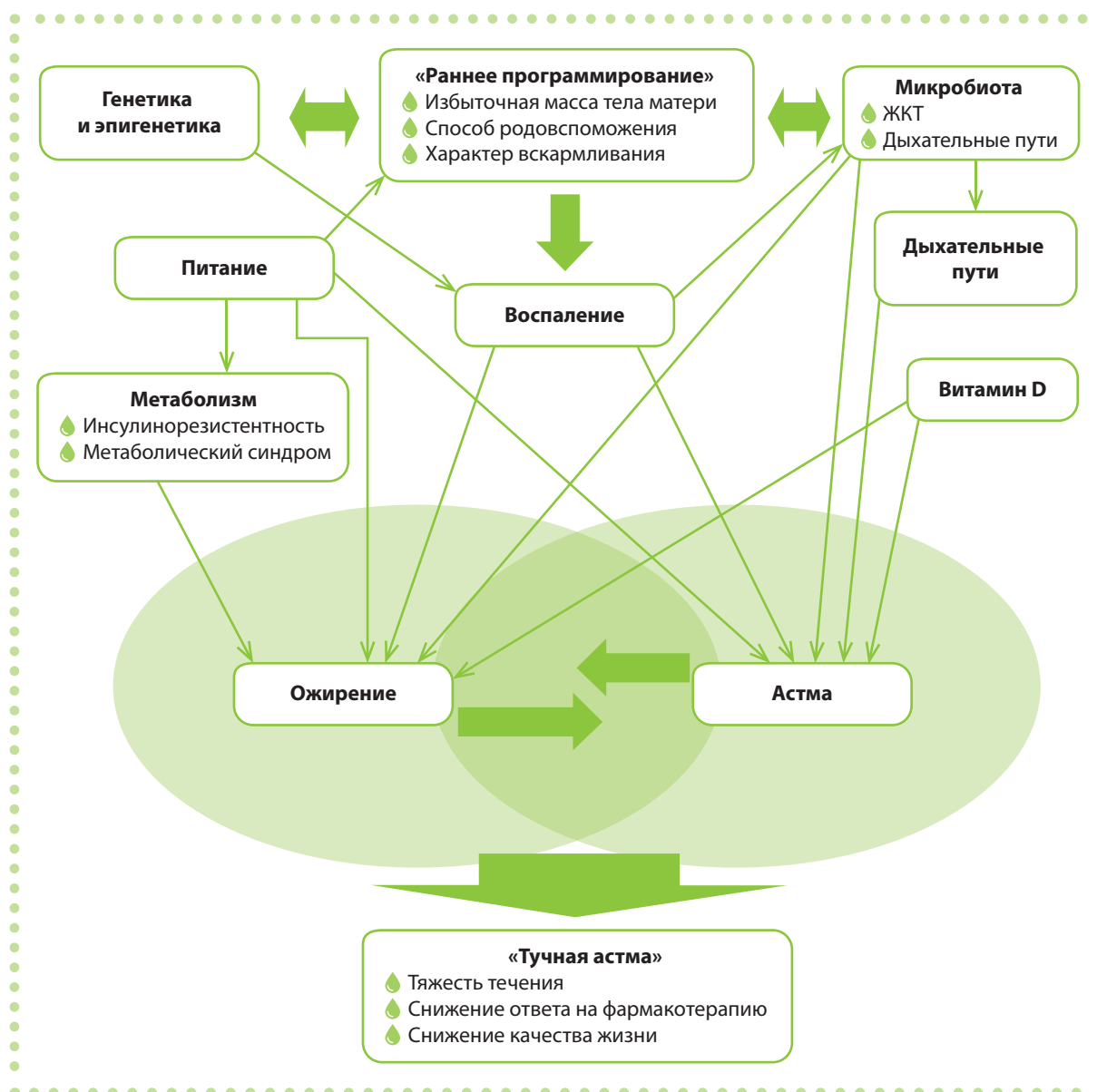
1.3.2. Ожирение и бронхиальная астма

Таким образом, взаимосвязь астмы и ожирения может иметь как генетическую основу, так и возникать под воздействием комплекса патогенетических факторов, при этом существенное значение они могут иметь на этапе «раннего программирования». Ожирение увеличивает риск развития астмы, а при ее наличии усиливает тяжесть течения или затрудняет достижение контроля, что осуществляется с участием целого ряда механизмов. Коморбидность астмы и ожирения представляет собой сложный многофакторный фенотип у детей, который требует дальнейшего изучения. Взаимосвязь бронхиальной астмы и ожирения у детей детально представлена в обзоре Г. А. Новика и соавт. [1] (рис. 1.5).

Метаанализ, в который были включены результаты 6 проспективных когортных исследований влияния массы тела на риск развития астмы, показал, что у детей с ожирением риск развития астмы по сравнению с детьми с нормальным весом выше в два раза, что позволяет считать ожирение одним из факторов риска развития астмы у детей [2].

Снижение физической активности как средовой фактор ведет к избыточной массе тела и ожирению у детей. Во многом это связано с увеличением использования электронных

Рис. 1.5. Причинно-следственные связи между ожирением и астмой и факторы патогенеза (адаптировано [1])



гаджетов, просмотра телевидения и видеоигр, что сокращает время для игр на открытом воздухе. С другой стороны, количество часов, проведенных за просмотром телевизора и компьютерными играми, напрямую коррелирует с заболеваемостью астмой и ее распространенностью среди детей. Сидячий образ жизни и снижение физической активности приводят в результате к ожирению и тем самым предрасполагают к астме у детей [3–6].

В метаанализе, в который вошло 14 исследований с числом участников более 108 тыс. (матери и их дети), помимо других оценивались преморбидные факторы риска. Ожирение у матерей, а также их избыточная масса тела во время беременности (у 21–31%) были связаны с более высоким (на 16%) риском развития астмы у их детей [7]. Такие же результаты были получены в исследовании [8], в котором принимало участие 13 тыс. матерей с избыточной массой тела/ожирением до беременности, что, как показано, на 19–34% было сопряжено с увеличением вероятности возникновения астмы у детей.

В отечественном исследовании, в котором определяли показатели физического развития 279 подростков в возрасте 10, 14 и 17 лет, было показано, что среди пациентов с бронхиальной астмой (в 10 лет для девушек и в 17 лет для юношей) чаще, по сравнению с контрольной группой, встречались избыточная масса тела и ожирение [9]. В другом исследовании при обследовании детей с ожирением в возрасте от 7 до 16 лет продемонстрировано, что у детей с ожирением и наличием жалоб на одышку отмечалась дисфункция дыхательной мускулатуры, у 44% имелось снижение силы дыхательной мускулатуры (до 80% от нормы). Авторы сделали вывод, что у детей с ожирением необходимы мониторинг состояния функции внешнего дыхания и оценка силы дыхательной мускулатуры, что способствуют раннему выявлению у них нарушений функции дыхательной системы [10].

Сочетание астмы с ожирением у ребенка приводит к утяжелению течения заболевания. Так, среди детей с астмой ожирение приводит к учащению ее симптомов, ухудшению контроля [11–13], более частым или тяжелым обострениям [14–16], уменьшению ответа на ингаляционные глюкокортикостероиды [17] и более низкому качеству жизни [18]. При анализе 100 тыс. госпитализаций во время обострения астмы у детей наличие ожирения было ассоциировано с более высокой частотой применения искусственной вентиляции легких и длительным периодом пребывания в стационаре [15].

Однако связь между избыточной массой тела и бронхиальной астмой, по всей видимости, имеет более сложный характер. Получены данные о возможной генетической предрасположенности к коморбидности астмы и ожирения. Так, в большом исследовании, включавшем более 23 тыс. детей, только DENND1B (домен DENN, содержащий 1B) был связан как с ИМТ, так и с астмой [19]. Исследования также показали взаимосвязь между ожирением и генами, влияющими на астму, включая ген *PRKCA* (протеинкиназа С альфа) [20], контролирующей трансмембранную передачу сигнала, и *ADRB3* (адренергический рецептор бета 3) [21], расположенный главным образом в жировой ткани и участвующий в регуляции липолиза в адипоцитах. Сочетание астмы с ожирением может быть вызвано и эпигенетическими механизмами. Недавнее исследование выявило значительные изменения метилирования ДНК в мононуклеарных клетках периферической крови у детей с ожирением и астмой [22].

Питание имеет немаловажное значение в развитии как бронхиальной астмы, так и ожирения, причем ключевое значение, возможно, имеет именно «раннее программирование» — комплекс факторов, влияющий на развитие ребенка в первые месяцы жизни [23–25]. Дети, находящиеся на грудном вскармливании [26, 27], а в дальнейшем на «средиземноморской» диете [28, 29], отличаются более низким риском развития как ожирения, так и астмы. В одном исследовании было показано, что диета, богатая сладкими и молочными продуктами, была связана с повышенным риском развития астмы (более высоким уровнем интерлейкина 17F в сыворотке), тогда как частое потребление овощей и злаков было связано с более низким риском формирования астмы [30]. Имеются данные, что при развитии астмы и ожирения значительное влияние на иммунную систему оказывают поздние продукты гликозилирования, образуемые при реакции белков и углеводов под действием высоких температур, при этом ключевое значение имеет их количество, поступающее с пищей [31–33]. У пациентов

с астмой употребление продуктов с высоким содержанием жира может привести к нейтрофильному воспалению дыхательных путей и снижению бронходилатационного эффекта лекарственных средств [34]. Снижение обеспеченности витамином D может иметь значение в формировании как ожирения, так и астмы [35, 36]. По данным L. Lautenbacher и соавт., недостаточная обеспеченность витамином D коррелирует с низкими функциональными показателями легких у детей с астмой и ожирением, но не у детей с нормальным весом [37].

Воздействие антибиотиков в раннем возрасте ассоциируется с астмой [38] и ожирением [39]. В то же время изменения в микробиоме кишечника влияют на патогенез ожирения [40] и атопических заболеваний, в том числе астмы [41, 42].

Инсулинорезистентность и метаболический синдром были ассоциированы со снижением функциональных показателей легких у подростков с/без астмы, но эффект был более выражен у пациентов с астмой (ОФВ₁/ФЖЕЛ на 10% ниже, чем у здоровых подростков) [43]. Позднее было показано, что ожирение связано с гиперчувствительностью дыхательных путей у детей с астмой и инсулинорезистентностью, но не у пациентов с астмой и без инсулинорезистентности [44]. Потенциальные механизмы влияния резистентности к инсулину на развитие и течение астмы включают различные иммунные механизмы, дисфункцию гладких мышц дыхательных путей, пролиферацию фибробластов и повреждение эпителия дыхательных путей, а также механизмы, опосредованные через адипокины, включая лептин [45]. Не у всех детей с ожирением развивается астма, но инсулинорезистентность и дислипидемия могут играть определенную роль в более высокой предрасположенности к астме у детей с избыточной массой тела и ожирением. Так, в нескольких исследованиях была показана ассоциация дислипидемии и астмы вне зависимости от наличия ожирения [45–47].

В настоящее время очевидно, что фенотип пациентов с астмой и ожирением, или «тучная астма», требует дальнейшего изучения для оптимизации профилактических и терапевтических подходов. Так, показано, что астма, развивающаяся вследствие ожирения, имеет неаллергический, или не-T₂, фенотип. Связанная с ожирением астма зависит от системной поляризации Т-хелпера-1 (T-helper, Th), возникающей при активации моноцитов. Эти иммунные ответы опосредованы резистентностью к инсулину и дислипидемией, метаболическими нарушениями, связанными с ожирением, которые сами по себе связаны с дефицитом легочной функции у астматиков с ожирением. Как и при других многофакторных заболеваниях, в астму, связанную с детским ожирением, вносят вклад генетические и экологические составляющие. Новые данные о патогенезе «тучной астмы» могут лечь в основу направленной целевой терапии этого заболевания. Есть основания полагать, что значительную роль будут играть диетические вмешательства, включая изменение диеты — не ограничение калорий, а составление рациона, богатого микронутриентами, включая каротиноиды и 25-ОН холекальциферол (метаболит витамина D), поскольку известно, что эти микронутриенты положительно коррелируют с показателями легочной функции, а также защищают от метаболических нарушений, связанных с фенотипом ожирения при астме [47]. В отношении профилактических мероприятий важно отметить, что для бронхиальной астмы и детского ожирения характерны одни и те же преморбидные факторы, сочетающиеся метаболические и иммунные нарушения. В результате одни и те же профилактические меры (такие как адекватная физическая нагрузка, правильная организация питания и др.) имеют комплексное воздействие на здоровье ребенка в отношении той и другой патологии, относящейся к «болезням цивилизации».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новик Г. А., Халева Е. Г., Макарова С. Г., Жданова М. В. Бронхиальная астма и ожирение у детей: что мы знаем? Бюллетень сибирской медицины. 2019;18(3):183–191.
2. Forno E, Celedón JC. The effect of obesity, weight gain, and weight loss on asthma inception and control. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(2):123–130. doi: 10.1097/ACI.0000000000000339.
3. Ghavamzadeh S, Khalkhali HR, Alizadeh M. TV viewing, independent of physical activity and obesogenic foods, increases overweight and obesity in adolescents. *J Health Popul Nutr*. 2013;31(3):334–342.

4. Corbo GM, Forastiere F, De Sario M, et al.; Sidria-2 Collaborative Group. Wheeze and asthma in children: associations with body mass index, sports, television viewing, and diet. *Epidemiology*. 2008;19(5):747–755. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181776213.
5. Sherriff A, Maitra A, Ness AR, et al. Association of duration of television viewing in early childhood with the subsequent development of asthma. *Thorax*. 2009;64(4):321–325. doi: 10.1136/thx.2008.104406.
6. Vlaski E, Stavric K, Seckova L, et al. Influence of physical activity and television-watching time on asthma and allergic rhinitis among young adolescents: preventive or aggravating? *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008;36(5):247–253.
7. Forno E, Young OM, Kumar R, et al. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma. *Pediatrics*. 2014;134:e535–e546. doi: 10.1542/peds.2014-0439.
8. Dumas O, Varraso R, Gillman MW, et al. Longitudinal study of maternal body mass index, gestational weight gain, and offspring asthma. *Allergy*. 2016;71:1295–1304. doi: 10.1111/all.12876.
9. Трунцова Е.С. Физическое развитие подростков с бронхиальной астмой. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(5):35–40.
10. Фурман Е.Г., Ярулина А.М., Софронова Л.В. Состояние функции внешнего дыхания и дыхательной мускулатуры у детей с ожирением. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(2):143–147. doi: 10.15690/pf.v12i2/1276.
11. Forno E, Celedón JC. The effect of obesity, weight gain, and weight loss on asthma inception and control. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(2):123–130. doi: 10.1097/ACI.0000000000000339.
12. Borrell LN, Nguyen EA, Roth LA, et al. Childhood obesity and asthma control in the GALA II and SAGE II studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:697–702. doi: 10.1164/rccm.201211-2116OC.
13. Ahmadizar F, Vijverberg SJ, Arets HG, et al. Childhood obesity in relation to poor asthma control and exacerbation: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2016;48:1063–1073. doi: 10.1183/13993003.00766-2016.
14. Denlinger LC, Phillips BR, Ramratnam S, et al. Inflammatory and co-morbid features of patients with severe asthma and frequent exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016. doi: 10.1164/rccm.201602-0419OC.
15. Okubo Y, Nochioka K, Hataya H, et al. Burden of obesity on pediatric inpatients with acute asthma exacerbation in the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4:1227–1231. doi: 10.1016/j.jaip.2016.06.004.
16. Aragona E, El-Magbri E, Wang J, et al. Impact of obesity on clinical outcomes in urban children hospitalized for status asthmaticus. *Hosp Pediatr*. 2016;6:211–218. doi: 10.1542/hpeds.2015-0094.
17. Forno E, Lescher R, Strunk R, et al. Decreased response to inhaled steroids in overweight and obese asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:741–749. doi: 10.1016/j.jaci.2010.12.010.
18. Van Gent R, van der Ent CK, Rovers MM, et al. Excessive body weight is associated with additional loss of quality of life in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:591–596. doi: 10.1016/j.jaci.2006.11.007.
19. Murphy A, Tantisira KG, Soto-Quiros ME, et al. PRKCA: a positional candidate gene for body mass index and asthma. *Am J Hum Genet*. 2009;85:87–96. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.06.011.
20. Kuo NW, Tung KY, Tsai CH, et al. beta3-Adrenergic receptor gene modifies the association between childhood obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:731–733. doi: 10.1016/j.jaci.2014.03.018.
21. Rastogi D, Suzuki M, Grealley JM. Differential epigenome-wide DNA methylation patterns in childhood obesity-associated asthma. *Sci Rep*. 2013;3:2164. doi: 10.1038/srep02164.
22. Ahangari F, Sood A, Ma B, et al. Chitinase 3-like-1 regulates both visceral fat accumulation and asthma-like Th2 inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191:746–757. doi: 10.1164/rccm.201405-0796OC.
23. Нетребенко О.К., Украинцев С.Е. Что может грудное молоко и чего не могут смеси: от ингредиентов к пониманию долгосрочных эффектов. *Педиатрия*. 2017;96(3):151–158.
24. Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. *J Hum Nutr Diet*. 2015;28 Suppl 1:1–14. doi: 10.1111/jhn.12212.
25. Vickers MH. Early life nutrition, epigenetics and programming of later life disease. *Nutrients*. 2014;6(6):2165–2178. doi: 10.3390/nu6062165.
26. Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, et al. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2014;179:1153–1167. doi: 10.1093/aje/kwu072.
27. Yan J, Liu L, Zhu Y, et al. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014;14:1267. doi: 10.1186/1471-2458-14-1267.
28. Rice JL, Romero KM, Galvez Davila RM, et al. Association between adherence to the Mediterranean diet and asthma in peruvian children. *Lung*. 2015;193:893–899. doi: 10.1007/s00408-015-9792-9.
29. Lv N, Xiao L, Ma J. Dietary pattern and asthma: a systematic review and metaanalysis. *J Asthma Allergy*. 2014;7:105–121. doi: 10.2147/JAA.S49960.
30. Han YY, Forno E, Brehm J, et al. Diet, interleukin-17, and childhood asthma in Puerto Ricans. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115:288–293.e1. doi: 10.1016/j.anai.2015.07.020.
31. Dumitriu IE. Release of high mobility group box 1 by dendritic cells controls T cell activation via the receptor for advanced glycation end products. *J Immunol*. 2005;174:7506–7515.
32. Milutinovic PS, et al. The receptor for advanced glycation end products is a central mediator of asthma pathogenesis. *Am J Pathol*. 2012;181(4):1215–1225. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.06.031.

33. De Christopher RL, Uribarri J, Tucker KL. Intakes of apple juice, fruit drinks and soda are associated with prevalent asthma in US children aged 2–9 years. *Public Health Nutr.* 2016;19(1):123–130. doi: 10.1017/S1368980015000865.
34. Wood LG, Garg ML, Gibson PG. A high-fat challenge increases airway inflammation and impairs bronchodilator recovery in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:1133–1140. doi: 10.1016/j.jaci.2011.01.036.
35. Vo P, Bair-Merritt M, Camargo CA. The potential role of vitamin D in the link between obesity and asthma severity/control in children. *Expert Rev Respir Med.* 2015;9:309–325. doi: 10.1586/17476348.2015.1042457.
36. Hornsby E, Pfeffer PE, Laranjo N, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: Effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):269–278.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.039.
37. Lautenbacher LA, Jariwala SP, Markowitz ME, Rastogi D. Vitamin D and pulmonary function in obese asthmatic children. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(12):1276–1283. doi: 10.1002/ppul.23485.
38. Pitter G, Ludvigsson JF, Romor P, et al. Antibiotic exposure in the first year of life and later treated asthma, a population based birth cohort study of 143,000 children. *Eur J Epidemiol.* 2016;31:85–94. doi: 10.1007/s10654-015-0038-1.
39. Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, et al. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatr.* 2014;168:1063–1069. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.1539.
40. Khan MJ, Gerasimidis K, Edwards CA, Shaikh MG. Role of gut microbiota in the aetiology of obesity: proposed mechanisms and review of the literature. *J Obesity.* 2016;15:353642. doi: 10.1155/2016/7353642.
41. Forno E, Onderdonk AB, McCracken J, et al. Diversity of the gut microbiota and eczema in early life. *Clin Mol Allergy.* 2008;6:11. doi: 10.1186/1476-7961-6-11.
42. Forno E, Han YY, Muzumdar RH, Celedon JC. Insulin resistance, metabolic syndrome, and lung function in US adolescents with and without asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136:304–311. doi: 10.1016/j.jaci.2015.01.010.
43. Karampatakis N, Karampatakis T, Galli-Tsinopoulou A, et al. Impaired glucose metabolism and bronchial hyperresponsiveness in obese prepubertal asthmatic children. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(2):160–166. doi: 10.1002/ppul.23516.
44. Rastogi D, Fraser S, Oh J, et al. Inflammation, metabolic dysregulation, and pulmonary function among obese urban adolescents with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191:149–160. doi: 10.1164/rccm.201409-1587OC.
45. Chen YC, Tung KY, Tsai CH, et al. Lipid profiles in children with and without asthma: interaction of asthma and obesity on hyperlipidemia. *Diabetes Metab Syndr.* 2013;7:20–25. doi: 10.1016/j.dsx.2013.02.026.
46. Vijayakanthi N, Grealley JM, Rastogi D. Pediatric obesity-related asthma: the role of metabolic dysregulation. *Pediatrics.* 2016;137(5):e20150812. doi: 10.1542/peds.2015-0812.
47. Rastogi D. Pediatric obesity-related asthma: a prototype of pediatric severe non-T2 asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(3):809–817. doi: 10.1002/ppul.24600.

1.3.3. Ожирение и поражение печени

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой наиболее распространенную причину хронического поражения этого органа в детском возрасте [1, 2]. Гистологическим подтверждением НАЖБП является наличие более 5% гепатоцитов, находящихся в состоянии крупно- и/или микровезикулярного стеатоза, а также накопление липидов в виде триглицеридов сверх 5–10% от массы печени [3].

Среди множества теорий развития НАЖБП на сегодняшний день гипотеза «множественных параллельных ударов», основанная на взаимосвязи между генетическими, эпигенетическими и экологическими факторами, широко признана как объяснение патогенеза и прогрессирования стеатоза [4–8]. Согласно последним данным, нормальный индекс массы тела до беременности у матери, а также продолжительность грудного вскармливания ребенка играют важную роль в профилактике НАЖБП [9, 10]. Аналогичным образом среди модифицируемых факторов риска НАЖБП «средиземноморская диета» рассматривается как профилактический и перспективный терапевтический подход к лечению стеатоза [11]. Ожирение и особенности метаболического синдрома тесно связаны с развитием жировой дистрофии печени [12]. В связи с продолжающимся общемировым ростом числа людей, страдающих избыточной массой тела, НАЖБП к настоящему времени достигла масштабов эпидемии [13]. Согласно последним данным, средняя распространенность НАЖБП варьирует в диапазоне от 7,6% в общей популяции до 34,2% у детей с ожирением [14].

Учитывая неблагоприятную кардиометаболическую нагрузку и влияние на функцию почек, НАЖБП у детей представляет собой серьезное состояние, требующее строгого мультидисциплинарного подхода к ведению и лечению таких пациентов [15–17]. Все больше данных указывает на высокую частоту встречаемости НАЖБП у детей с сердечно-сосудистыми и метаболическими нарушениями, такими как преддиабет, диабет 2-го типа, дислипидемия и гипертония [13, 18].

Диагностика неалкогольной жировой болезни печени

Первый этап диагностики НАЖБП основан на выявлении стеатоза с помощью различных визуализационных методик или на основании микроморфологического исследования биоптата печени при исключении других причин повышения трансаминаз и жировой дистрофии гепатоцитов (например, вирусных инфекций, аутоиммунного гепатита, наследственных метаболических заболеваний печени, целиакии и др.). В этой связи большое внимание должно быть уделено сбору анамнеза и анализу лабораторных данных, среди которых «рутинным» показателем вовлеченности печени в патологический процесс является концентрация аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови [19, 20]. Однако, уже давно общепризнано, что этот параметр имеет низкую точность [16]. Кроме того, эксперты все чаще высказывают мнение о необходимости определения «педиатрического порога» нормальной концентрации АЛТ [18, 21, 22]. Среди дополнительных лабораторных тестов для выявления НАЖБП используют сывороточные концентрации аспартатаминотрансферазы (АСТ), в том числе с расчетом отношения АСТ/АЛТ, билирубина, гамма-глутамилтрансферазы, триглицеридов, глюкозы, инсулина (с вычислением индекса инсулинорезистентности НОМА-IR) [16].

Новые биомаркеры НАЖБП

Ввиду несовершенства рутинных лабораторных показателей в последние годы активно ведется поиск новых неинвазивных тестов, позволяющих судить о наличии или отсутствии стеатоза [1, 23, 24].

Например, маркеры апоптоза печени, такие как цитокератин-18 (СК-18), растворимый Fas-рецептор, Fas-лиганд, показали значимую связь с развитием НАЖБП у детей [1, 23]. Также обсуждается прогностическая роль сывороточного уровня одного из адипокинов — хемерина — в определении внутрипеченочного содержания липидов у детей с ожирением и оценке прогрессирования стеатоза [25, 26].

Учитывая патогенную роль гепатокинов в развитии НАЖБП, данные некоторых педиатрических клинических исследований показали, что концентрации фетуина А и фактора роста фибробластов (FGF-21) в сыворотке были в определенной степени связаны со стеатозом [23, 27]. Также имеется сообщение о высокой диагностической значимости уровня катепсина D (CatD) в плазме у детей с НАЖБП в отличие от пациентов с гепатитами различной этиологии [28]. Обнаружено также, что сниженные концентрации CatD лучше коррелируют с оценкой прогрессирования НАЖБП, чем АЛТ и СК-18 [23, 28]. Аналогичные результаты были получены и относительно содержания фактора некроза опухоли α (tumor necrosis factor alpha, TNF α), также рассматриваемого в качестве возможного специфического биомаркера НАЖБП [29].

Кроме того, обсуждается роль других потенциальных предикторов не только НАЖБП, но и неалкогольного стеатогепатита, в частности адропина, ретинолсвязывающего белка 4, зонулина, ингибитора активатора плазминогена 1 и интерлейкина 18 (interleukin, IL) [23, 30–32]. Следует отметить, что недавнее исследование продемонстрировало сильную взаимосвязь между уровнями IL18 в сыворотке и степенью стеатоза печени у детей с ожирением [33].

Визуализация печени при НАЖБП

К наиболее широко применяемым визуализационным методикам, позволяющим выявить стеатоз, относят ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [13]. Ввиду доступности, неинвазивности и безопасности ультразвуковую диагно-

стику обычно используют для первоначальной оценки состояния печени [1, 19]. Однако следует отметить, что выполнение МРТ в педиатрической практике может быть затруднительно, особенно у детей младшего возраста, в связи с чем может потребоваться седация или общая анестезия, что переводит эту методику в ранг инвазивных с потенциальными рисками, связанными с ее выполнением. С учетом этого было разработано несколько стратегий, позволяющих избежать или уменьшить частоту применения седации у детей. Например, возможно получение изображения путем синхронизации процесса сканирования исследуемого органа с фазами дыхания пациента с помощью томографа, имеющего в своем составе программатор сканирующей импульсной последовательности. Это позволяет проводить МРТ-исследование во время задержек дыхания, а также уменьшить искажения на МР-изображениях, возникающие при произвольных движениях пациента [34, 35].

Тем не менее «золотым» диагностическим стандартом по-прежнему остается биопсия печени с морфологическим исследованием гепатопунктата, что обеспечивает максимальную точность в определении тяжести поражения органа (выраженность жировой дистрофии, степень воспаления, стадия фиброза) [13]. Даже с учетом показаний Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) к выполнению биопсии для подтверждения НАЖБП, у детей данная методика должна применяться лишь в отдельных случаях. При этом ее использование в педиатрии, помимо высокой стоимости и инвазивности, еще более ограничено этическими аспектами [19, 36, 37]. Гистологические признаки НАЖБП могут быть выявлены случайно, когда биопсия была проведена при обследовании детей с подозрениями на другие хронические болезни печени [38].

Новые неинвазивные методы диагностики НАЖБП

Для оценки степени выраженности стеатоза актуально количественное измерение внутривисцерального жира, что может быть достигнуто благодаря новым методикам, основанным на магнитном резонансе (МР). На сегодняшний день данные подтверждают, что МРТ, МР-спектроскопия, протонная МР-спектроскопия (1H-MRS) и, в частности, определение доли жира, взвешенной по протонной плотности (proton density fat fraction, PDFF), могут быть использованы в качестве наиболее точных неинвазивных инструментов визуализации для выявления НАЖБП, в том числе у детей [16, 39–41]. Следует отметить, что PDFF обеспечивает картирование жира во всей печени, гарантируя точное измерение степени стеатоза во всех случаях [16, 42–44]. Однако высокая стоимость и ограниченная доступность не позволяют широко использовать эти методы в клинической практике [16].

Параметр контролируемого ослабления (controlled attenuation parameter, CAP) представляет собой еще один неинвазивный инструмент, полезный для оценки стеатоза. Он основан на ультразвуковом радиочастотном сигнале, воспроизводимом на устройстве FibroScan при проведении транзистентной эластографии [16]. Изначально методика показала хорошую точность при оценке стеатоза у взрослых пациентов с НАЖБП, а последние данные подтвердили ее информативность и в педиатрической популяции [16, 45]. Учитывая неинвазивность и невысокую стоимость, CAP может ожидать многообещающее будущее, но необходимы дальнейшие исследования.

Другие методы визуализации, такие как транзистентную эластографию и МР-эластографию, в настоящее время используют для выявления и дифференциации стадий фиброза, в основном у взрослых. В немногочисленных педиатрических исследованиях также указывается на хорошую диагностическую значимость данных методик [18, 46].

Многие сывороточные маркеры обеспечивают приемлемый уровень диагностической точности: это подтверждается тем, что значение площади под ROC-кривой (area under the receiver operating characteristic curve; AUROC) составляет $> 0,8$ [24]. Внешняя валидность шкалы фиброза при НАЖБП (NAFLD fibrosis score, NFS) и индекса фиброза-4 (fibrosis 4 calculator, FIB-4) достоверно подтверждена в различных этнических популяциях НАЖБП. NFS, FIB-4, расширенная шкала фиброза печени (Enhanced Liver Fibrosis; ELF)

и FibroTest прогнозируют общую и сердечно-сосудистую смертность, а также смертность, вызванную заболеваниями печени. Шкала NFS позволяет прогнозировать развитие диабета и летальность [1, 23].

Для оценки выраженности стеатоза у детей был предложен педиатрический балл НАЖБП, но его точность оказалась неудовлетворительной [47, 48]. Более информативной считается детская модель прогнозирования неалкогольного стеатогепатита, но необходимы более крупные валидационные исследования [49].

В качестве предиктора фиброза печени у детей недавно был предложен так называемый педиатрический индекс фиброза при НАЖБП (Pediatric NAFLD fibrosis index), основанный на данных о возрасте, окружности талии и концентрации триглицеридов в сыворотке крови [50]. Единичные работы по применению шкалы ELF, включающей сывороточные уровни гиалуроновой кислоты, тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 и N-концевого пептида проколлагена III, свидетельствуют о ее перспективности [51, 52]. Разработанный педиатрический показатель фиброза при НАЖБП (Pediatric NAFLD fibrosis score), основанный на определении концентраций АЛТ, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы и количества тромбоцитов, также, по-видимому, будет полезен в ближайшем будущем для прогнозирования прогрессирующего фиброза печени после проведения валидационных исследований [53, 54].

Интересно, что в научных работах последних лет сообщается о важной роли изменений функционирования оси «печень–кишечник» в патогенезе НАЖБП [55–59]. В частности, саливационный тест в сочетании с определенными антропометрическими параметрами может выступать в качестве полезного маркера раннего выявления пациентов с ожирением и сопутствующим поражением печени и метаболическими отклонениями [56].

Терапевтические подходы при НАЖБП

Учитывая тесную связь между ожирением и НАЖБП и их высокий кардиометаболический риск, необходим комплексный подход в ведении таких пациентов. На сегодняшний день изменение образа жизни представляет собой основу терапии НАЖБП у детей. Фармакологические методы лечения при этой патологии в педиатрии не лицензированы, но некоторые исследования достаточно перспективны.

Изменение образа жизни

Научные данные свидетельствуют о синергическом эффекте диеты и достаточной физической активности в улучшении чувствительности к инсулину. Кроме того, структурированные программы поведенческой терапии для детей с НАЖБП показали снижение инсулинорезистентности, содержания жира в печени, сывороточных концентраций АЛТ, АСТ и уменьшение интенсивности прогрессирования поражения печени [60].

Из-за трудностей в достижении долгосрочной значительной и устойчивой потери веса с помощью диеты и физических упражнений необходимы более эффективные фармакологические вмешательства.

Терапия для снижения массы тела

Орлистат — это ингибитор липазы, одобренный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США (Food and Drug Administration, FDA) к применению у детей с ожирением в возрасте старше 12 лет [60, 61]. Однако имеются данные о плохой переносимости препарата ввиду его побочных эффектов (абдоминальный болевой синдром, стеаторея). Тем не менее Национальный институт здравоохранения и медицины (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) в отдельных случаях рекомендовал использование орлистата у детей младше 12 лет, например при наличии серьезных сопутствующих заболеваний [62].

В ряде исследований был показан определенный эффект этого препарата в отношении снижения массы тела, в то время как результаты по уменьшению выраженности стеатоза

печени противоречивы [60, 63]. Именно поэтому на сегодняшний день применение орлиста в качестве ключевого фармакологического средства при лечении НАЖБП у детей весьма ограничено [60, 62].

Бариатрическая хирургия представляет собой важный терапевтический подход у взрослых больных с патологическим ожирением, которые не смогли изменить образ жизни, обеспечивающий наилучшее долгосрочное разрешение сердечно-сосудистых и метаболических осложнений, связанных с ожирением [23, 60]. Эксперты ESPGHAN предполагают, что эта процедура в определенной степени может применяться у подростков с НАЖБП, страдающих ожирением, но оценка ее эффективности должна быть основана на результатах будущих исследований [64]. Недавние исследования показали эффективность лапароскопической рукавной гастропластики не только в отношении обратного развития фиброза, но и в уменьшении выраженности у детей некоторых кардиометаболических осложнений, связанных с ожирением [65]. Тем не менее, ввиду недостатка научных данных и потенциально серьезных осложнений, связанных с проведением оперативного вмешательства, бариатрическая хирургия в настоящее время не может быть рекомендована к широкому применению у детей с НАЖБП [18].

Сенситизаторы инсулина

На основании тесной патогенетической взаимосвязи между НАЖБП и инсулинорезистентностью для лечения стеатоза была рассмотрена возможность применения сенситизаторов инсулина [1, 13].

Данные свидетельствуют о положительном эффекте метформина в уменьшении выраженности стеатоза, но не микроморфологических изменений или улучшении биохимических показателей крови, хотя результаты противоречивы [13, 60]. Многоцентровое рандомизированное двойное слепое педиатрическое исследование, посвященное лечению НАЖБП у детей (Treatment of NAFLD in Children, TONIC), не показало значительных изменений как сывороточной концентрации АЛТ, так и гистологической картины печени в группе пациентов, получавших лечение, по сравнению с детьми, получавшими плацебо в течение 96 недель [66]. Тиазолидиндионы, такие как пиоглитазон и росиглитазон, представляют собой еще один класс сенситизаторов инсулина, повышающих способность к накоплению адипоцитов через рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (PPAR γ) в белой жировой ткани [36]. Результаты, полученные у взрослых, продемонстрировали положительное влияние пиоглитазона на уменьшение степени стеатоза и долькового воспаления у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом. Однако, несмотря на его многообещающий эффект, в настоящее время этот класс препаратов не лицензирован для пациентов детского возраста ввиду возможности возникновения кардиоваскулярных осложнений и риска рака мочевого пузыря [36, 60].

Лираглутид, агонист глюкагоноподобного пептида-1 (glucagon-like peptide, GLP-1), может представлять собой еще один многообещающий фармакологический вариант лечения стеатоза. Недавние исследования у взрослых показали значительное улучшение состояния печени при неалкогольном стеатогепатите. Однако этот препарат не одобрен в педиатрии из-за инъекционного пути введения [60].

Антиоксиданты и желчные кислоты

Учитывая важную роль митохондриальной дисфункции и активных форм кислорода в патогенезе НАЖБП, в нескольких исследованиях было изучено потенциальное использование антиоксидантов, таких как витамин Е и цистеина битартрат. Важной научной работой в этой области является рандомизированное контролируемое исследование TONIC, по результатам которого оказалось, что, несмотря на отсутствие стойкого снижения концентрации АЛТ в сыворотке крови пациентов, получавших препарат витамина Е, гистологическая картина печени улучшилась (уменьшение выраженности стеатоза и показателя воспалительной активности) [67].

Цистеамина битартрат представляет собой еще одно перспективное направление в терапии НАЖБП. Исследование препарата с замедленным высвобождением показало, что в течение 52 недель терапии он хотя и не оказывал влияния на гистологические маркеры НАЖБП, но значительно снижал как концентрацию АЛТ в сыворотке, так и дольковое воспаление по сравнению с плацебо [68].

Противоречивые данные получены о целесообразности применения для лечения НАЖБП урсодезоксихолевой кислоты — желчной кислоты, проявляющей антиоксидантные, антиапоптотические, цитопротективные и иммуномодулирующие свойства. Согласно результатам педиатрических исследований, не было выявлено четких доказательств эффективности урсодезоксихолевой кислоты при стеатозе как в виде монотерапии, так и в комбинации с препаратами витамина Е и/или С, изменением образа жизни или без такового [69, 70].

Кишечная микробиота и эндотоксины

Все больше доказательств появляется относительно роли кишечной микробиоты в улучшении естественного течения НАЖБП за счет ее влияния на отложение жира в печени и регуляцию оси «печень–кишечник» [13, 36].

Так, например, было показано, что избыточный бактериальный рост в тонкой кишке у пациентов с НАЖБП был связан с тяжестью стеатоза [1]. Кроме того, микробиота кишечника, по-видимому, влияет на некоторые факторы риска НАЖБП, такие как инсулинорезистентность, накопление жира и энергетический обмен. Учитывая это, изменение микробной экологии кишечника с использованием пре- и пробиотиков, а также антилипополисахаридов может представлять собой вариант терапии для пациентов с НАЖБП, не приверженных изменению образа жизни [36, 60, 71].

Существует несколько рандомизированных клинических исследований, в которых изучалось потенциальное влияние пробиотиков на функцию печени. Полученные данные показали положительные результаты, такие как снижение ИМТ и тяжести НАЖБП, а также повышение циркулирующих уровней GLP-1 и его активированной формы (aGLP-1) у пациентов, получавших комбинацию из восьми пробиотических штаммов [72]. Также имеются сообщения о значительном снижении сывороточных уровней трансаминаз и улучшении липидных показателей у пациентов со стеатозом, получавших пробиотики [16, 60]. В частности, использование *Lactobacillus rhamnosus* GG продемонстрировало обнадеживающие результаты в виде снижения синдрома цитолиза и регресса фиброза печени у детей с НАЖБП по сравнению с контрольной группой [73].

V. Nobili с соавт. (2018) изучили микробный пейзаж у 61 ребенка с ожирением, НАЖБП и неалкогольным стеатогепатитом и у 54 здоровых детей. В частности, содержание *Lactobacillus mucosae* было значительно выше у детей с НАЖБП и неалкогольным стеатогепатитом, страдающих ожирением, тогда как *Bifidobacterium spp.* были более многочисленными у субъектов из группы контроля, что свидетельствует о защитной роли этих микроорганизмов против ожирения и развития НАЖБП [74]. Влияние пробиотиков на НАЖБП также оценивали в рандомизированном тройном слепом исследовании у 64 детей с ожирением и эхографическими признаками НАЖБП, получавших пробиотический препарат, содержащий штаммы *Lactobacillus acidophilus* (ATCC B3208) 3×10 КОЕ, *Bifidobacterium lactis* (DSMZ 32269) 6×10 КОЕ, *Bifidobacterium bifidum* (ATCC SD6576) 2×10 КОЕ, *Lactobacillus rhamnosus* (DSMZ 21690) 2×10 КОЕ или плацебо [75]. Через 12 недель в группе, получавшей лечение, наблюдалось значительное снижение сывороточных уровней трансаминаз, холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и уменьшение окружности талии. Доля пациентов, у которых нормализовалась УЗ-картина печени, также была больше в основной группе по сравнению с детьми, получавшими плацебо [75]. Совсем недавно в нескольких многообещающих клинических исследованиях сообщалось об улучшении печеночных функций у пациентов, получавших пробиотики, что предполагало их потенциальную антифибротическую активность [76]. Все эти результаты позволяют предположить достаточную эффективность пробиотиков в лечении НАЖБП у детей.

Новым направлением в этой сложной области являются липополисахариды кишечного эндотоксина, обнаруженные на наружной клеточной стенке грамотрицательных бактерий [1]. Было показано, что у пациентов с гистологически подтвержденной НАЖБП в плазме крови наблюдалось повышение уровня как провоспалительных цитокинов (IL6, IL1 β , TNF α), так и липополисахаридов, что в свою очередь коррелировало с наличием NASH и NAS [36]. Это может быть связано с ролью липополисахаридов в активации провоспалительного пути, включающего продукцию цитокинов звездчатых клеток печени посредством индуцированной липополисахаридами передачи сигналов. Таким образом, липополисахариды кишечного эндотоксина могут представлять собой перспективную мишень, которая требует дальнейшего изучения [23, 36].

Полиненасыщенные жирные кислоты

Продемонстрировано положительное влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот — эйкозапентаеновой и докозагексаеновой — на метаболизм липидов в печени и функцию жировой ткани, а также их противовоспалительный эффект [13]. В некоторых исследованиях показана их эффективность как в профилактике, так и в лечении кардио-метаболической патологии [23, 60]. Недавние педиатрические исследования показали, что у пациентов с НАЖБП, получавших длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, отмечалось улучшение функционального состояния печени и уменьшение выраженности стеатоза [36, 60]. Фактически было отмечено уменьшение стеатоза печени после 6 месяцев приема докозагексаеновой кислоты с устойчивым улучшением метаболического профиля и значительным снижением содержания жира в печени в течение 24 месяцев [77]. Еще одно клиническое исследование подтвердило положительный эффект от приема докозагексаеновой кислоты у детей с гистологически подтвержденной НАЖБП, продемонстрировав значительное снижение доли жира в печени, оцененное с помощью МРТ [78]. Напротив, другие авторы сообщают об отсутствии влияния полиненасыщенных жирных кислот на степень стеатоза и функциональное состояние печени [70, 79].

В настоящее время изучается возможность комплексного применения докозагексаеновой кислоты, холина, витамина E и гидрокситирозола у детей с НАЖБП [80, 81].

Новые терапевтические направления при НАЖБП

Данные литературы свидетельствуют об эффективном влиянии на течение НАЖБП таких распространенных лекарственных средств, как статины, блокаторы рецепторов ангиотензина и агонисты GLP-1 [36]. Однако в настоящее время нет никаких доказательств, подтверждающих возможность их использования в педиатрической практике.

Также установлено, что применение пентоксифиллина улучшает течение неалкогольного стеатогепатита у взрослых [60]. Последний представляет собой ингибитор фосфодиэстеразы, блокирующий провоспалительное действие TNF α , играющего роль в патогенезе неалкогольного стеатогепатита [60]. Возможность использования пентоксифиллина у детей также должна быть рассмотрена в будущих исследованиях.

Еще одним классом препаратов, рассматриваемых в качестве перспективных средств для лечения НАЖБП, являются агонисты ядерного фарнезоидного X-рецептора. Следует отметить, что введение обетихоловой кислоты — полусинтетической желчной кислоты и мощного агониста фарнезоидного X-рецептора — показало значительное улучшение гистологической картины печени при относительно благоприятном профиле безопасности у пациентов, страдающих неалкогольным стеатогепатитом. Зуд был единственным зарегистрированным побочным эффектом [60, 82]. Подобные работы у детей в настоящее время отсутствуют.

Тем не менее на сегодняшний день проводится четыре контролируемых педиатрических исследования фазы 2, оценивающих эффекты на течение НАЖБП различных молекул, таких как лозартан, анти-LPS (моноклональное антитело), цистеамин битартрат (соль аминотиола) и метрелептин (синтетический аналог лептина) [16, 83–85].

Перспективным терапевтическим инструментом в управлении течением НАЖБП является и потенциальное использование микроРНК, участвующих в патогенезе стеатоза, через их роль как в воспалении, так и в фиброгенезе [86].

Таким образом, в последнее время НАЖБП стала основной причиной хронических заболеваний печени в детском возрасте с потенциально серьезным кардиометаболическим риском. Лабораторные тесты и классические методы визуализации играют ключевую роль в диагностике НАЖБП, но были исследованы новые неинвазивные альтернативные способы верификации и мониторинга болезни. На сегодняшний день доступно несколько вариантов лечения НАЖБП у детей, но их эффективность весьма ограничена. Изменение образа жизни продолжает оставаться основным терапевтическим подходом, хотя его эффективность является недостаточной из-за низкой комплаентности пациентов. Исследования сосредоточены на поиске альтернативных методов лечения, направленных на основные патогенные факторы, такие как инсулинорезистентность, дислипидемия, ось «печень–кишечник» и микробиота, окислительный стресс и провоспалительные пути. Результаты этих исследований являются многообещающими, но необходима дальнейшая проработка этого вопроса. Инновационные терапевтические подходы могут внести важный вклад в комплексное изучение НАЖБП у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clemente MG, Mandato C, Poeta M, Vajro P. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: recent solutions, unresolved issues, and future research directions. *World J Gastroenterol.* 2016;22(36):8078–8093. doi: 10.3748/wjg.v22.i36.8078.
2. Marzuillo P, Grandone A, Perrone L, et al. Understanding the pathophysiological mechanisms in the pediatric non-alcoholic fatty liver disease: the role of genetics. *World J Hepatol.* 2015;7(11):1439–1443. doi: 10.4254/wjh.v7.i11.1439.
3. Feldstein AE, Charatcharoenwitthaya P, Treeprasertsuk S, et al. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years. *Gut.* 2009;58(11):1538–1544. doi: 10.1136/gut.2008.171280.
4. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism.* 2016;65(8):1038–1048. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012.
5. Goyal NP, Schwimmer JB. The progression and natural history of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis.* 2016;20(2):325–338. doi: 10.1016/j.cld.2015.10.003.
6. Marzuillo P, Miraglia del Giudice E, Santoro N. Pediatric fatty liver disease: role of ethnicity and genetics. *World J Gastroenterol.* 2014;20(23):7347–7355. doi: 10.3748/wjg.v20.i23.7347.
7. Di Sessa A, Umamo GR, Cirillo G, et al. The membrane-bound O-acyltransferase7 rs641738 variant in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(1):69–74. doi: 10.1097/MPG.0000000000001979.
8. Grandone A, Cozzolino D, Marzuillo P, et al. TM6SF2 Glu167Lys polymorphism is associated with low levels of LDL-cholesterol and increased liver injury in obese children. *Pediatr Obes.* 2016;11(2):115–119. doi: 10.1111/ijpo.12032.
9. Nobili V, Schwimmer JB, Vajro P. Breastfeeding and NAFLD from the maternal side of the mother-infant dyad. *J Hepatol.* 2019;70(1):13–14. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.030.
10. Alisi A, Vajro P. Pre-natal and post-natal environment monitoring to prevent non-alcoholic fatty liver disease development. *J Hepatol.* 2017;67(3):451–453. doi: 10.1016/j.jhep.2017.04.016.
11. Poeta M, Vajro P. Mediterranean diet to prevent/treat nonalcoholic fatty liver disease in children: a promising approach. *Nutrition.* 2017;(43–44):98–99. doi: 10.1016/j.nut.2017.04.005.
12. Manco M. Metabolic syndrome in childhood from impaired carbohydrate metabolism to nonalcoholic fatty liver disease. *J Am Coll Nutr.* 2011;30(5):295–303.
13. Braun HA, Faasse SA, Vos MB. Advances in pediatric fatty liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(4):949–968. doi: 10.1016/j.gtc.2018.07.016.
14. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, et al. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(10): e0140908. doi: 10.1371/journal.pone.0140908.
15. Di Sessa A, Umamo GR, Miraglia Del Giudice E. The association between non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk in children. *Children (Basel).* 2017;4:7.
16. Draijer L, Benninga M, Koot B. Pediatric NAFLD: an overview and recent developments in diagnostics and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;13(5):447–461. doi: 10.1080/17474124.2019.1595589.

17. Marzuillo P, Di Sessa A, Guarino S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and eGFR levels could be linked by the PNPLA3 I148M polymorphism in children with obesity. *Pediatr Obes.* 2019;e12539. doi: 10.1111/ijpo.12539.
18. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(2):319–334.
19. Di Sessa A, Marzuillo P, Guarino S, et al. When a secondary form of pediatric non-alcoholic fatty liver disease should be suspected? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;13(6):519–521. doi: 10.1080/17474124.2019.1605290.
20. Marzuillo P, Grandone A, Perrone L, Miraglia Del Giudice E. Controversy in the diagnosis of pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21(21):6444–6450. doi: 10.3748/wjg.v21.i21.6444.
21. Koot BG, Nobili V. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in children: do guidelines provide enough guidance? *Obes Rev.* 2017;18(9):1050–1060. doi: 10.1111/obr.12556.
22. Vajro P, Lenta S, Socha P, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(5):700–713. doi: 10.1097/MPG.0b013e318252a13f.
23. Flisiak-Jackiewicz M, Lebensztejn DM. Update on pathogenesis, diagnostics and therapy of nonalcoholic fatty liver disease in children. *Clin Exp Hepatol.* 2019;5(1):11–21. doi: 10.5114/ceh.2019.83152.
24. Mandelia C, Kabbany MN, Conjeevaram Selvakumar PK, Alkhoury N. The search for noninvasive methods to identify liver fibrosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Biomark Med.* 2018;12(3):265–273. doi: 10.2217/bmm-2017-0038.
25. Klusek-Oksiuta M, Bialokoz-Kalinowska I, Tarasow E, et al. Chemerin as a novel non-invasive serum marker of intrahepatic lipid content in obese children. *Ital J Pediatr.* 2014;40:84. doi: 10.1186/s13052-014-0084-4.
26. Mohamed AA, Sabry S, Abdallah AM, et al. Circulating adipokines in children with nonalcoholic fatty liver disease: possible noninvasive diagnostic markers. *Ann Gastroenterol.* 2017;30(4):457–463. doi: 10.20524/aog.2017.0148.
27. Lebensztejn DM, Flisiak-Jackiewicz M, Bialokoz-Kalinowska I, et al. Hepatokines and non-alcoholic fatty liver disease. *Acta Biochim Pol.* 2016;63(3):459–467. doi: 10.18388/abp.2015_1252.
28. Walenbergh SM, Houben T, Hendriks T, et al. Plasma cathepsin D levels: a novel tool to predict pediatric hepatic inflammation. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(3):462–470. doi: 10.1038/ajg.2015.29.
29. Manco M, Marcellini M, Giannone G, Nobili V. Correlation of serum TNF-alpha levels and histologic liver injury scores in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Pathol.* 2007;127(6):954–960. doi: 10.1309/6VJ4DWGYDU0XYJ8Q.
30. Sayin O, Tokgoz Y, Arslan N. Investigation of adipon and leptin levels in pediatric obesity-related nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;27(5–6):479–484. doi: 10.1515/jpem-2013-0296.
31. Pacifico L, Bonci E, Marandola L, et al. Increased circulating zonulin in children with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20(45):17107–17114. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.17107.
32. Romanowska A, Lebensztejn DM, Skiba E, et al. Retinol binding protein-4 as a serum biomarker of intrahepatic lipid content in obese children—preliminary report. *Acta Biochim Pol.* 2011;58(1):35–38.
33. Flisiak-Jackiewicz M, Bobrus-Chociej A, Tarasow E, et al. Predictive role of interleukin-18 in liver steatosis in obese children. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;2018:3870454. doi: 10.1155/2018/3870454.
34. Jaimes C, Gee MS. Strategies to minimize sedation in pediatric body magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* 2016;46(6):916–927. doi: 10.1007/s00247-016-3613-z.
35. Jaimes C, Kirsch JE, Gee MS. Fast, free-breathing and motion-minimized techniques for pediatric body magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* 2018;48(9):1197–1208. doi: 10.1007/s00247-018-4116-x.
36. Shah J, Okubote T, Alkhoury N. Overview of updated practice guidelines for pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2018;14(7):407–414.
37. Dezsofi A, Baumann U, Dhawan A, et al. Liver biopsy in children: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(3):408–420.
38. Alfani R, Vassallo E, de Anseris AG, et al. Pediatric fatty liver and obesity: not always just a matter of non-alcoholic fatty liver disease. *Children (Basel).* 2018;5:12.
39. Nouredin M, Lam J, Peterson MR, et al. Utility of magnetic resonance imaging versus histology for quantifying changes in liver fat in nonalcoholic fatty liver disease trials. *Hepatology.* 2013;58(6):1930–1940. doi: 10.1002/hep.26455.
40. Awai HI, Newton KP, Sirlin CB, et al. Evidence and recommendations for imaging liver fat in children, based on systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(5):765–773. doi: 10.1016/j.cgh.2013.09.050.
41. Di Martino M, Pacifico L, Bezzi M, et al. Comparison of magnetic resonance spectroscopy, proton density fat fraction and histological analysis in the quantification of liver steatosis in children and adolescents. *World J Gastroenterol.* 2016;22(39):8812–8819. doi: 10.3748/wjg.v22.i39.8812.
42. Schwimmer JB, Middleton MS, Behling C, et al. Magnetic resonance imaging and liver histology as biomarkers of hepatic steatosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2015;61(6):1887–1895. doi: 10.1002/hep.27666.

43. Rehm JL, Wolfgram PM, Hernando D, et al. Proton density fat-fraction is an accurate biomarker of hepatic steatosis in adolescent girls and young women. *Eur Radiol.* 2015;25(10):2921–2930. doi: 10.1007/s00330-015-3724-1.
44. Middleton MS, van Natta ML, Heba ER, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging hepatic proton density fat fraction in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2018;67(3):858–872. doi: 10.1002/hep.29596.
45. Desai NK, Harney S, Raza R, et al. Comparison of controlled attenuation parameter and liver biopsy to assess hepatic steatosis in pediatric patients. *J Pediatr.* 2016;173:160–164.e161. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.03.021.
46. Schwimmer JB, Behling C, Angeles JE, et al. Magnetic resonance elastography measured shear stiffness as a biomarker of fibrosis in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2017;66(5):1474–1485. doi: 10.1002/hep.29241.
47. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology.* 2009;137(3):865–872. doi: 10.1053/j.gastro.2009.06.005.
48. Maffei C, Banzato C, Rigotti F, et al. Biochemical parameters and anthropometry predict NAFLD in obese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(6):590–593. doi: 10.1097/MPG.0b013e31822960be.
49. Eng K, Lopez R, Liccardo D, et al. A non-invasive prediction model for non-alcoholic steatohepatitis in paediatric patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2014;46(11):1008–1013. doi: 10.1016/j.dld.2014.07.016.
50. Nobili V, Alisi A, Vania A, et al. The pediatric NAFLD fibrosis index: a predictor of liver fibrosis in children with non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med.* 2009;7:21. doi: 10.1186/1741-7015-7-21.
51. Nobili V, Parkes J, Bottazzo G, et al. Performance of ELF serum markers in predicting fibrosis stage in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2009;136(1):160–167. doi: 10.1053/j.gastro.2008.09.013.
52. Alkhoury N, Carter-Kent C, Lopez R, et al. A combination of the pediatric NAFLD fibrosis index and enhanced liver fibrosis test identifies children with fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(2):150–155. doi: 10.1016/j.cgh.2010.09.015.
53. Jackson JA, Konomi JV, Mendoza MV, et al. Performance of fibrosis prediction scores in paediatric non-alcoholic fatty liver disease. *J Paediatr Child Health.* 2018;54(2):172–176. doi: 10.1111/jpc.13689.
54. Alkhoury N, Mansoor S, Giammaria P, et al. The development of the pediatric NAFLD fibrosis score (PNFS) to predict the presence of advanced fibrosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One.* 2014; 9(8):e104558. doi: 10.1371/journal.pone.0104558.
55. Troisi J, Belmonte F, Bisogno A, et al. Metabolomic salivary signature of pediatric obesity related liver disease and metabolic syndrome. *Nutrients.* 2019;11:2. doi: 10.3390/nu11020274.
56. Troisi J, Belmonte F, Bisogno A, et al. Salivary markers of hepato-metabolic comorbidities in pediatric obesity. *Dig Liver Dis.* 2019;51(4):516–523. doi: 10.1016/j.dld.2018.11.009.
57. Pierri L, Saggese P, Guercio Nuzio S, et al. Relations of gut liver axis components and gut microbiota in obese children with fatty liver: a pilot study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018;42(4):387–390. doi: 10.1016/j.clinre.2018.03.015.
58. Troisi J, Pierri L, Landolfi A, et al. Urinary metabolomics in pediatric obesity and NAFLD Identifies metabolic pathways/metabolites related to dietary habits and gut-liver axis perturbations. *Nutrients.* 2017;9:5. doi: 10.3390/nu9050485.
59. Guercio Nuzio S, Di Stasi M, Pierri L, et al. Multiple gut-liver axis abnormalities in children with obesity with and without hepatic involvement. *Pediatr Obes.* 2017;12(6):446–452. doi: 10.1111/ijpo.12164.
60. Liyanagedera S, Williams RP, Veraldi S, et al. The pharmacological management of NAFLD in children and adolescents. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2017;10(11):1225–1237. doi: 10.1080/17512433.2017.1365599.
61. Zelber-Sagi S, Kessler A, Brazowsky E, et al. A double-blind randomized placebo-controlled trial of orlistat for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(5):639–644. doi: 10.1016/j.cgh.2006.02.004.
62. Harrison SA, Fecht W, Brunt EM, Neuschwander-Tetri BA. Orlistat for overweight subjects with nonalcoholic steatohepatitis: a randomized, prospective trial. *Hepatology.* 2009;49(1):80–86. doi: 10.1002/hep.22575.
63. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA.* 2014;311(1):74–86. doi: 10.1001/jama.2013.281361.
64. Nobili V, Vajro P, Dezsofi A, et al. Indications and limitations of bariatric intervention in severely obese children and adolescents with and without nonalcoholic steatohepatitis: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(4):550–561.
65. Manco M, Mosca A, de Peppo F, et al. The benefit of sleeve gastrectomy in obese adolescents on nonalcoholic steatohepatitis and hepatic fibrosis. *J Pediatr.* 2017;180:31–37.e32. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.08.101.
66. Violi F, Cangemi R. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1185–1186. doi: 10.1056/NEJMc1006581.
67. Lavine JE, Schwimmer JB, van Natta ML, et al. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *JAMA.* 2011;305(16): 1659–1668. doi: 10.1001/jama.2011.520.

68. Schwimmer JB, Lavine JE, Wilson LA, et al. In children with nonalcoholic fatty liver disease, cysteamine bitartrate delayed release improves liver enzymes but does not reduce disease activity scores. *Gastroenterology*. 2016;151(6):1141–1154.e1149. doi: 10.1053/j.gastro.2016.08.027.
69. Socha P, Horvath A, Vajro P, et al. Pharmacological interventions for nonalcoholic fatty liver disease in adults and in children: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(5):587–596. doi: 10.1097/MPG.0b013e31818e04d1.
70. Mitchel EB, Lavine JE. Review article: the management of paediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(10):1155–1170. doi: 10.1111/apt.12972.
71. Vajro P, Mandato C, D'Aniello R. More on current evidences on probiotics as a novel treatment for non-alcoholic fatty liver disease. *Hepat Mon*. 2013;13(8):e13780. doi: 10.5812/hepatmon.
72. Alisi A, Bedogni G, Baviera G, et al. Randomised clinical trial: the beneficial effects of VSL#3 in obese children with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(11):1276–1285. doi: 10.1111/apt.12758.
73. Poeta M, Pierri L, Vajro P. Gut-liver axis derangement in non-alcoholic fatty liver disease. *Children (Basel)*. 2017;4:8.
74. Nobili V, Putignani L, Mosca A, et al. Bifidobacteria and lactobacilli in the gut microbiome of children with non-alcoholic fatty liver disease: which strains act as health players? *Arch Med Sci*. 2018;14(1):81–87. doi: 10.5114/aoms.2016.62150.
75. Famouri F, Shariat Z, Hashemipour M, et al. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(3):413–417. doi: 10.1097/MPG.0000000000001422.
76. Putignani L, Alisi A, Nobili V. Pediatric NAFLD: the future role of patient-tailored probiotics therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(Suppl 1):S6–S8. doi: 10.1097/MPG.0000000000001220.
77. Nobili V, Alisi A, Della Corte C, et al. Docosahexaenoic acid for the treatment of fatty liver: randomised controlled trial in children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(11):1066–1070. doi: 10.1016/j.numecd.2012.10.010.
78. Pacifico L, Bonci E, di Martino M, et al. A double-blind, placebo-controlled randomized trial to evaluate the efficacy of docosahexaenoic acid supplementation on hepatic fat and associated cardiovascular risk factors in overweight children with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(8):734–741. doi: 10.1016/j.numecd.2015.04.003.
79. Janczyk W, Lebensztejn D, Wierzbicka-Rucińska A, et al. Omega-3 Fatty acids therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2015;166(6):1358. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.01.056.
80. Zohrer E, Alisi A, Jahnel J, et al. Efficacy of docosahexaenoic acid-choline-vitamin E in paediatric NASH: a randomized controlled clinical trial. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2017;42(9):948–954. doi: 10.1139/apnm-2016-0689.
81. Nobili V, Alisi A, Mosca A, et al. The antioxidant effects of hydroxytyrosol and vitamin e on pediatric nonalcoholic fatty liver disease, in a clinical trial: a new treatment? *Antioxid Redox Signal*. 2019;31(2):127–133. doi: 10.1089/ars.2018.7704.
82. Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, Sanyal AJ, et al. Farnesoid X nuclear receptor ligand obeticholic acid for non-cirrhotic, non-alcoholic steatohepatitis (FLINT): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9972):956–965. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61933-4.
83. Rotman Y, Sanyal AJ. Current and upcoming pharmacotherapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2017;66(1):180–190. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312431.
84. Javor ED, Ghany MG, Cochran EK, et al. Leptin reverses nonalcoholic steatohepatitis in patients with severe lipodystrophy. *Hepatology*. 2005;41(4):753–760. doi: 10.1002/hep.20672.
85. Vos MB, Jin R, Konomi JV, et al. A randomized, controlled, crossover pilot study of losartan for pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Pilot Feasibility Stud*. 2018;4:109. doi: 10.1186/s40814-018-0306-4.
86. Su Q, Kumar V, Sud N, Mahato RI. MicroRNAs in the pathogenesis and treatment of progressive liver injury in NAFLD and liver fibrosis. *Adv Drug Deliv Rev*. 2018;129:54–63. doi: 10.1016/j.addr.2018.01.009.

1.3.4. Желудочно-кишечный тракт и ожирение

ВОЗ констатирует, что ожирение — одна из наиболее очевидных, но игнорируемых общественством проблем здравоохранения. По данным ВОЗ, число людей с ожирением и избыточным весом удвоилось за последние 30 лет. В 2008 г. 1,5 млрд людей имели избыточный вес. В 2010 г. 43 млн детей страдали избыточным весом и ожирением [1]. Несмотря на это, среди педиатров отсутствует целенаправленное выявление ожирения у детей, и, как следствие, отмечается поздняя его диагностика. Основное количество больных попадает под наблюдение педиатров, эндокринологов лишь спустя 5–10 лет от начала появления избыточной мас-

сы тела. Определение «поздняя диагностика» применительно к ожирению должно звучать несколько парадоксально для педиатров, так как избыток массы тела — это в значительной мере «визуальный» диагноз, и он может быть выставлен в ряде случаев даже без антропометрии [2]. Другая сторона проблемы — это то, что родители не обращаются к врачу, не считая избыточную массу тела ребенка патологией, а когда обращаются (чаще всего не по поводу самого ожирения, а с жалобами, которые являются его следствием), то наличествует уже не первая степень ожирения. Такое «безответственное» состояние проблемы и безграмотность в ее решении не могут не волновать педиатров.

По мнению P. Gluckman и соавт. [3], ребенок, родившийся на фоне тяжело протекавшей беременности, прогнозирует неблагоприятное развитие после рождения, когда организм выстраивает стратегию подготовки к выживанию: в частности, маленький рост, ранний пубертат, нарушения гормональной оси, изменение поведения, увеличение инсулинорезистентности, склонность к накоплению жировой ткани.

Ожирение и избыточное питание беременной увеличивают уровень глюкозы и инсулина у плода, синтез лептина и его секрецию адипоцитами плода, что еще больше повышает уровень глюкозы, инсулина, лептина и модулирует метаболический ответ нейронов гипоталамуса с развитием макросомии у плода и новорожденного, программируя рост ИМТ у потомства [4].

Дополнительный вклад в программирование метаболизма плода и новорожденного вносят нарушение липидного обмена и другие метаболические изменения, присущие патологическому течению. Ожирение, как известно, сопровождается процессами хронического воспаления. У беременных женщин с ожирением выявлено повышение продукции провоспалительных цитокинов и других показателей хронического воспаления. У плодов матерей с ожирением выявлены тенденция к повышению уровня С-реактивного белка, достоверно более высокий уровень ИЛ6 и лептина. Существует значительное число доказательств того, что влияние ожирения в период беременности на потомство выходит далеко за пределы периода младенчества, увеличивая риск ожирения и проблем со здоровьем во взрослом возрасте. Полученные данные позволяют говорить, что ожирение в период беременности создает значительный риск развития разнообразных метаболических нарушений у потомства и таким образом влияет на состояние здоровья следующего поколения [5].

Существует множество исследований, доказывающих повышенный риск развития стоматологических заболеваний, гастроэнтерологической рефлюксной болезни, неалкогольной жировой болезни печени, стеатоза поджелудочной железы и желчнокаменной болезни у детей с ожирением. Изучается связь между ожирением и риском развития болезни Крона [6–9].

В ряде отечественных и зарубежных исследований было установлено, что ожирение в подростковом возрасте увеличивает риск развития кариеса [10, 11] и воспалительных заболеваний тканей пародонта [12, 13].

Один из предполагаемых механизмов развития гастроэнтерологической рефлюксной болезни у детей с ожирением — это анатомическое смещение пищевода в грудную полость через пищеводное отверстие вследствие высокого стояния диафрагмы. Диафрагмальные грыжи у детей с ожирением наблюдаются в три раза чаще, чем у сверстников с нормальным весом. При этом гастроэнтерологическая рефлюксная болезнь при ожирении имеет более тяжелое течение: при фиброгастроуденоскопии чаще выявляется эрозивное поражение пищевода. Отмечаются увеличенное количество и продолжительность в течение суток патологических рефлюксов [14]. Клинически у пациентов с ожирением чаще встречаются диспепсические жалобы, такие как сухость во рту, тошнота, изжога, метеоризм, а также изменения характера стула: неустойчивый стул или склонность к запорам, наличие «жирного» стула.

Известно, что ожирение приводит к снижению моторной активности всего пищеварительного тракта, нарушению выработки инсулина в поджелудочной железе и холецистокинина клетками тонкой кишки и, как следствие, к нарушению процессов переваривания и усвоения питательных веществ и глюкозы. В адипоцитах жировой ткани отмечается уси-

ленный липолиз, что приводит к увеличению свободных жирных кислот в крови и печени, образованию избытка холестерина и липопротеинов низкой плотности, развитию стеатоза («жировой») печени и желчнокаменной болезни [15].

Абдоминальный тип ожирения является наиболее важным в развитии сопутствующей патологии. Именно поэтому необходимо проводить антропометрию не только роста и массы тела, но и окружности талии у всех детей. Есть сообщения о наличии корреляции между гастроэнтерологической рефлюксной болезнью и индексом массы тела [16, 17].

Изучение взаимосвязи состояния желудка и избыточной массы тела у детей актуально, поскольку неясно, могут ли определенные особенности желудочных функций способствовать развитию ожирения, или само ожирение способно поражать желудок. Установлено, что у детей с ожирением отмечаются повышенные кислото- и пепсинообразующая функции желудка, однако, по данным ряда исследователей, они имеют функциональный характер: морфологическое исследование слизистой оболочки желудка показало, что пул обкладочных и париетальных клеток не меняется [18]. Моторную функцию желудка регулируют ацетилхолин и субстанция P, возбуждая восходящие нейроны мышечной оболочки, а оксид азота и вазоактивный интестинальный полипептид влияют на нисходящие ингибирующие нейроны [19]. На основании оценки насыщения желудка с помощью анализа водного груза у 27 детей и подростков с нормальным весом и у 60 детей и подростков (возраст от 9 до 17 лет), страдающих ожирением, было доказано, что страдающие ожирением дети и подростки выпивали на 20% больше воды до появления чувства насыщения при сравнении с участниками с нормальным весом (478 ± 222 против 385 ± 115 мл, $p < 0,05$). Проведенные исследования позволили авторам сделать вывод, что страдающие ожирением дети и подростки должны принять внутрь большие объемы, чтобы почувствовать насыщение, что предрасполагает к употреблению большего объема пищи. Это может легко привести к перееданию, если употребляются более калорийные и энергетические продукты питания. В регуляции аппетита принимают участие все органы пищеварительной системы. Объем потребляемой пищи контролируется гормонами желудочно-кишечного тракта, снижающими аппетит за счет возбуждения и передачи сигналов насыщения. Взаимодействие желудочно-кишечного тракта с нервной, эндокринной и иммунной системами организма образует ось регуляции метаболических процессов «центральная нервная система–желудочно-кишечный тракт–жировая ткань» и высвобождение гормонов и нейромедиаторов, задействованных в регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта на уровне всего организма [20].

В формировании пищевого поведения и регуляции аппетита принимают участие гормоны «насыщения» и «голода», например, такие как лептин и грелин [21]. Лептин представляет собой белок, относящийся к цитокинам [22]. Секретируется адипоцитами в кровь в изменяющихся количествах в зависимости от потребностей организма, и действует как гормон, контролирующий массу жировой ткани [23–25]. При дефиците лептина отмечаются неограниченный неконтролируемый аппетит, метаболические нарушения и резистентность тканей к инсулину, что ведет к увеличению массы тела. При этом на фоне введения лептина у млекопитающих снижается только масса жировой ткани, в то время как при голодании снижается также масса других тканей [26]. Однако существуют исследования, где у людей с ожирением уровень лептина находится в норме или выше нормы. Скорее всего, это связано с лептинорезистентностью, в результате чего, несмотря на высокий уровень лептина в крови, гипоталамус дает сигналы о его недостаточности, и у человека сохраняется повышенный аппетит, что ведет к еще большему ожирению. Считается, что лептин взаимно дополняет гормон грелин [27].

Грелин является пептидом с возбуждающим аппетит свойством, действует на нейроны ядер гипоталамуса посредством активации нейропептида Y (neuropeptide Y, NPY) и агутипептида (agouti-related peptide, AgRP), стимулируя увеличение потребления пищи [28]. Продуцируется грелин X/A-подобными клетками, рассеянными всюду в слизистой оболочке желудка и в меньшей степени в тонкой кишке и эндокринной части поджелудочной

железы, а также в небольших количествах в гипоталамусе. Грелин был открыт как первый циркулирующий гормон голода. Гормон голода и синтетический миметический грелин (стимулятор секреции гормона роста) увеличивают количество принимаемой пищи и массу жира [28, 29], действуя на уровне гипоталамуса. Они активизируют клетки в дугообразном ядре [30, 31], которые возбуждают аппетит, активизируя NPY-нейроны [32]. NPY, в свою очередь, является мощным стимулятором пищевой активности. Лептин подавляет его синтез или секрецию. Избыточная секреция NPY в ядре воронки — одна из возможных причин гипоталамического ожирения. NPY усиливает потребление пищи, т. к. вызывает голод: чувство голода воздействует на гипоталамические центр насыщения и центр голода. Кроме того, NPY понижает симпатический и повышает парасимпатический тонус вегетативной нервной системы [32]. В связи с возможностью развития резистентности тканей к лептину целесообразность ограничительных диет в настоящее время дискутируется.

Еще одним заболеванием органов пищеварения, которое характерно для больных с ожирением, является желчнокаменная болезнь. При ожирении желчнокаменная болезнь встречается в 9,8–18,4% случаев, а у пациентов с нормальной массой тела — только в 1,5–2,7% [33]. Для образования камней в желчном пузыре необходимы три условия: абсолютное или относительное перенасыщение желчи холестерином; стаз желчи и наличие промоторов; отсутствие ингибиторов нуклеации. При ожирении такие условия создаются: повышается экскреция холестерина в желчь, образуются провоспалительные цитокины, активируются процессы перекисного окисления липидов. Замедлению опорожнения желчного пузыря способствуют повышенное внутрибрюшное давление и гиперинсулинемия, при которой подавляется синтез холецистокинина и нарушается чувствительность рецепторов к этому гормону в стенке желчного пузыря [33, 34].

Питание является очень сложным процессом, представляющим ассоциацию между внешними и внутренними стимулами. В последнее время большой интерес в развитии ожирения вызывает роль тонкой кишки — одного из центральных органов в регуляции обмена веществ. Механизмы метаболических нарушений, обусловленные поражением тонкой кишки, представляются довольно сложными. Тип чрезмерного пищевого поведения, способствующего ожирению, исходный и метаболический дефицит могут возникать в ответ на экологические и/или интероцептивные стимулы, связанные с едой. Гормон «голода» грелин, стимулирующий аппетит, может функционировать как важный биологический субстрат, связывающий мнемонические процессы с контролем питания. Пища, богатая липидами, через активацию тучных клеток, Toll-подобных рецепторов 4 (TLR4), макрофагов собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки запускает выработку провоспалительных цитокинов, усиливая проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки [35, 36]. Существует мнение, что развитие многих клинических симптомов (болевая симптоматика и иные неприятные ощущения в области живота) и дистрофических процессов обусловлено нарушениями двигательной активности как тонкой, так и толстой кишки. По мнению ряда авторов, это связано с изменением висцеральной чувствительности и моторной активности кишечника [37]. Такие пищевые привычки, как употребление пищи, богатой жирами и шоколадом, приводит к снижению тонуса желудочно-кишечного тракта [38] и изменению состава микробиоты.

В последнее время принято говорить о многообразных функциях микробиоты в организме человека. Такого рода постановка вопроса вряд ли оправдана ввиду того, что основными функциями любых организмов, включая бактерии, являются пролиферация в экосистеме и получение для этого необходимых питательных веществ. Другими словами, любому виду бактерий, проживающему вместе с нами, надо размножаться и питаться, а не выполнять какие-то полезные для нас функции. Однако в организме млекопитающих в силу эволюционно обусловленных взаимосвязей микробиота является его неотъемлемой частью, и поэтому ее роль в организме чрезвычайно важна [39]. Разные исследователи выделяют несколько аспектов деятельности микробиоты, положительно сказывающихся на организме челове-

ка, — метаболический, витаминообразующий, протективный и иммуномодулирующий. Само место обитания кишечной микробиоты указывает на участие бактерий в обменных процессах, в частности в процессе пищеварения. К настоящему времени собрано много информации относительно роли бактерий в процессах гидролиза компонентов пищи, поступающей в желудочно-кишечный тракт. Соответственно, в различных участках кишечника в процессе эволюции сформировалась микробиота, оптимально адаптированная к характеру питания с учетом национальных и региональных особенностей. Другими словами, в обмен на поставляемые макроорганизму питательные вещества микроорганизмы получили оптимальные температурные условия, доступ к широкому спектру питательных веществ, поступающих с пищей, оптимальный газовый состав и даже, что немаловажно, транспортировку в пространстве. Постепенно происходил отбор наиболее адекватных и важных для макроорганизма штаммов. Как оказалось, общая картина, характеризующая вклад индигенных бактерий в процессы обмена, чрезвычайно сложна и многообразна. Установлено, что бактерии регулируют и существенно влияют на утилизацию различных сахаров, полипептидов, холестерина, минералов, а также на дезинтоксикационную и антиоксидантные функции печени и почек [40–42]. При всей сложности и многообразии обменных механизмов, обусловленных бактериями, следует выделить их способность расщеплять вещества, которые организм хозяина расщепить не в состоянии, а также синтезировать короткоцепочечные (летучие) жирные кислоты — основной питательный элемент колоноцитов. Так, наиболее важным для питания эпителия кишечника является бутират, который макроорганизм продуцировать не в состоянии [43]. С другой стороны, продукция уксусной, пропионовой и молочной кислот является существенным фактором, ингибирующим развитие многих патогенных микроорганизмов, способных вызывать кишечные инфекции [44]. Вполне вероятно, что эволюция микробиоты происходила в соответствии с пищевыми потребностями и особенностями диеты организма. Так, в ряде исследований, сравнивающих микробиоты людей разных национальностей, достаточно четко прослеживаются отличия в микробном составе. Например, при сравнении микробиоты африканских детей и детей из Европы четкая тенденция преваляирования различных представителей фирмикутов отмечена у европейцев. У африканцев, напротив, доминировали бактероиды, которые характеризуются способностью ферментировать растительные сахара с образованием легкоусвояемых организмом летучих жирных кислот [45]. При этом разнообразие микробиоты у африканских детей было существенно выше. Нетрудно предположить, что дополнительные метаболические возможности по усвоению растительных полисахаридов явились эволюционно важным фактором выживания человека в местностях с ограниченным доступом к источникам энергии. Любопытно, что дети из Африки по сравнению с европейскими сверстниками достоверно в меньшей степени страдали от ожирения. Исследования показали, что с ожирением коррелирует уменьшение биоразнообразия микробиоты с преимущественным содержанием бифидобактерий и пропорциональным уменьшением числа бактероидов. В исследованиях микробиоты близнецов с ожирением также прослеживалась эта тенденция, причем микрофлора близнецов и матери была сходной, что явно доказывает наличие генетической составляющей, определяющей особенности видового состава индигенных бактерий [46].

Рассматривая микробиоту как неотъемлемую часть организма, становится понятной и выработанная способность ряда бактерий синтезировать витамины. Как совокупный размер генома микробиоты, так и синтетические возможности индигенных микроорганизмов как единого целого превосходят возможности самого организма-хозяина, поэтому не случайно, что микроорганизмы способны комплементировать витаминную недостаточность. Микробиота способна синтезировать весь спектр витаминов, но, что особенно важно, микроорганизмы синтезируют незаменимые витамины. Так, например, только бифидобактерии способны синтезировать B_1 , B_2 , B_6 , B_{12} , C, никотиновую, фолиевую кислоты и биотин [47]. Микробиота кишечника ребенка является сложнейшим и важнейшим для последующего здоровья образованием. От того, какой станет микробиота, насколько разнообразен

ее видовой состав и насколько многообразны функциональные возможности ее компонентов, зависит развитие ребенка, начиная от скорости прибавки веса и роста и заканчивая особенностями метаболизма, системой иммунитета и интеллектом. Очевидно, что старые представления о возрастном становлении микробиоты и полезности или вредности для макроорганизма тех или иных бактерий меняются, и будут претерпевать изменения в будущем по мере накопления знаний. Очевидно и то, что в недалеком будущем обнаружатся новые механизмы участия микробиоты в функционировании целостного надорганизменного консорциума, имя которому человек [39].

Таким образом, избыточная масса тела приводит к формированию ряда заболеваний органов пищеварения. Метаболические сдвиги, характерные для ожирения, вносят свой вклад в течение гастроэнтерологической патологии, приводят к более тяжелым формам болезней. Абдоминальный тип ожирения является наиболее важным в развитии сопутствующей патологии, поэтому необходимо проводить антропометрию не только роста и массы тела, но и окружности талии у всех детей. Краеугольным камнем лечения пациентов являются уменьшение массы тела и нормализация липидного обмена. Сокращение в диете продуктов повышенной энергетической плотности у детей и подростков, страдающих ожирением, является необходимой стратегией управления массой тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. who.int [Internet]. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity [cited 2017 Aug 9]. Available from: http://www.who.int/entity/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/.
2. Картелишев А. В. Вопросы ранней диагностики предрасположенности детей к конституционально-экзогенному ожирению. Педиатрия. 2006;(4):7–11.
3. Gluckman PD, Hanson MA, Low FM. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2011;93(1):12–18. doi: 10.1002/bdrc.20198.
4. Basu S, Haghiac M, Surace P, et al. Pregravid obesity associates with increased maternal endotoxemia and metabolic inflammation. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(3):476–482. doi: 10.1038/oby.2010.215.
5. Нетребенко О. К., Украинцев С. Е., Мельникова И. Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(5):399–405. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1804.
6. Дворяковская Г. М., Кутырева Е. Н., Дворяковский И. В., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у детей по данным ультразвуковой диагностики. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2012;(4):53–61.
7. Завгородная Н. Ю., Лукьяненко О. Ю. Клинико-лабораторные особенности стеатоза поджелудочной железы у детей с избыточным весом и ожирением. *Гастроэнтерология*. 2017;51(1):22–27.
8. Long MD, Crandall WV, Leibowitz I, et al. Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(10):2162–2168.
9. Chan SS, Luben R, Olsen A, et al. Body mass index and risk for Crohn's disease and ulcerative colitis: data from the European prospective cohort study (IBD in EPIC Study). *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):575–582.
10. Martnez Sotolongo B, Martnez Brito I. Comportamiento de la caries dental en escolares obesos y normopesos de 8 a 13 aos. *Rev Medica Electron*. 2010;32(3):1–10.
11. Snchez-Prez L, Irigoyen ME, Zepeda M. Dental caries, tooth eruption timing and obesity: a longitudinal study in group of Mexican schoolchildren. *Acta Odontol Scand*. 2010;68:57–64.
12. Колесник К. А., Жердева Г. В. Клиническая оценка состояния тканей парадонта у подростков с экзогенно-конституциональным ожирением. *Институт стоматологии*. 2015;2(67):74–75.
13. Лепеева Н. А., Ермолаева Л. А., Шишкин А. Н., Шевелева М. А. Влияние метаболического синдрома на парадонтологический статус больных. *Институт стоматологии*. 2013;60(3):66–67.
14. Андреева Е. И. Современные представления о патогенетической взаимосвязи ожирения и проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Успехи современной науки*. 2017;5(1):169–173.
15. Лузина Е. В., Томина Е. А., Жилина А. А. Ожирение и заболевания органов пищеварения. *Клиническая медицина*. 2013;(6):63–67.
16. Андреева Е. И. Состояние неспецифических маркеров воспаления в жировой ткани у больных с ожирением в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Успехи современной науки и образования*. 2017;4(3):17–19.
17. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 1999;106:642–649.

18. Лазарев А. Н., Хорунжий Г. В., Афолина Т. А. Клинико-морфологические параметры состояния желудка при ожирении у детей. *Педиатрия*. 1990;(6):112–119.
19. Kunze WA, Furness JB. The enteric nervous system and regulation of intestinal motility. *Fnn Rev Physiol*. 1999;(61):117–142.
20. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, et al. Central nervous system control of food intake. *Nature*. 2000; 6778(404):661–671.
21. Hussain SS, Bloom SR. The regulation of food intake by the gut-brain axis: implications for obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2012;37(5):625–633.
22. Zhang Y, Proenca R, Maffey M, et al. Position cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994;372:425–432.
23. Friedman JM. Abstracts of 23 Meeting of the FEBS. Basel; 1995. P. 101–112.
24. Masuzaki H, Ogawa Y, Sagawa H, et al. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nature Med*. 1997;3:1029–1033.
25. Senaris R, Garcia-Cabaallero T, Casabiel X, et al. Synthesis of leptin in human placenta. *Endocrinology*. 1997;138:4501–4504.
26. Friedman JM. Leptin, leptin receptors, and the control of body weight. *Nutr Rev*. 1998;56(2 Pt 2):s38–46; discussion s54–75. doi: 10.1111/j.1753-4887.1998.tb01685.x.
27. Inui A, Asakawa A, Bowers CY, et al. Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ. *FASEB J*. 2004;18(3):439–456.
28. Stark R, Ashley SE, Andrews ZB. AMPK and the neuroendocrine regulation of appetite and energy expenditure. *Mol Cell Endocrinol*. 2013;366:215–223.
29. Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*. 2000;407(6806):908–913.
30. Hewson AK, Dickson SL. Systemic administration of ghrelin induces Fos and Egr-1 proteins in the hypothalamic arcuate nucleus of fasted and fed rats. *J Neuroendocrinol*. 2000;12(11):1047–1049.
31. Dickson SL, Leng G, Robinson ICAF. Systemic administration of growth hormone-releasing peptide activates hypothalamic arcuate neurons. *Neuroscience*. 1993;54(2):303–306.
32. Dickson SL, Luckman SM. Induction of c-Fos messenger ribonucleic acid in neuropeptide Y and growth hormone (GH)-releasing factor neurons in the rat arcuate nucleus following systemic injection of the GH secretagogue, GH-releasing peptide-6. *Endocrinology*. 1997;138(2):771–777.
33. Барановский А. Ю., Ворохобина Н. В. Ожирение (клинические очерки). СПб.: Диалект; 2007. 240 с.
34. Вовк Е. И. Желчнокаменная болезнь в XXI веке: лечение или профилактика? *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2010;(2):37–44.
35. De La Serre CB, Ellis CL, Lee J, et al. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010; (299):440–448.
36. Akiba Y, Kauntz JD. Luminal chemosensing in the duodenal mucosa. *Acta Physiol (Oxf)*. 2011;(201):77–84.
37. Delgado-Aros S, Camilleri M, Garcia MA, et al. High body mass alters colonic sensory-motor function and transit in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008;295(2):382–388.
38. Goldenberg R, Clement M, Hanna A, et al. Pharmacologic management of type 2 diabetes: 2016 Interim update. *Can J Diabetes*. 2016;40(3):193–195.
39. Микробиота желудочно-кишечного тракта при хроническом гастрите. Под ред. А. Н. Суворова, В. П. Новиковой, И. Ю. Мельниковой. СПб.: ИнформМед, 2014. 201 с.
40. Claus SP, Tsang TM, Wang Y, et al. Systemic multicompartmental effects of the gut microbiome on mouse metabolic phenotypes. *Molecular Systems Biology*. 2008;4(219):1–14.
41. Nicholson JK, Holmes E, Wilson ID. Gut microorganisms, mammalian metabolism and personalized health care. *Nat Rev Microbiol*. 2005;3:431–438.
42. Scholz-Ahrens KE, Ade P, Marten B, et al. Schrezenmeier supplement: effects of probiotics and prebiotics, probiotics, and synbiotics affect mineral absorption, bone mineral content, and bone structure. *J Nutr*. 2007;137:838S–846S.
43. Mathew AJ, Wann VC, Abraham DT, et al. The effect of butyrate on the healing of colonic anastomoses in rats. *J Invest Surg*. 2010;23(2):101–104. doi: 10.3109/08941930903469367.
44. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. II. Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. М., 1998. 413 с.
45. Filippoa C, Cavalieria D, Paolab M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *PNAS*. 2010;107(33):14691–14696.
46. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenکو T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009; 457(7228):480–484.
47. Урсова Н. И. Базовые функции кишечной микрофлоры и формирование микробиоценоза у детей. *Практика педиатра*. 2006;(3):30–37.

1.3.5. Ожирение как фактор риска тяжелого течения респираторных инфекций на примере SARS-CoV-2

Пандемия COVID-19, охватившая за короткий период времени все страны мира, не позволила обойти и такой вопрос, как влияние избыточной массы тела и ожирения на течение новой коронавирусной инфекции. Связь тяжелой формы заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2, с ожирением была отмечена уже в первые недели вспышки, а когда заболеваемость достигла масштаба пандемии, подтвердилось, что пациенты с избыточной массой наиболее уязвимы к тяжелым осложнениям COVID-19, в первую очередь из-за наличия сопутствующих заболеваний, вызванных ожирением [1]. Однако эта связь имеет более тонкие механизмы [2]. Хотя точные причины этого до конца не известны, по всей видимости, в основе такой взаимосвязи лежит наличие хронического воспаления, характерного для ожирения.

Ожирение — это состояние хронического системного воспаления низкой степени тяжести, которое характеризуется повышенной секрецией провоспалительных цитокинов из жировой ткани и инфильтрацией лейкоцитов, включая макрофаги, в жировую ткань. Таким образом, хроническое воспаление ухудшает передачу сигналов инсулина в адипоцитах, вызывая инсулинорезистентность и способствуя развитию метаболических нарушений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-го типа и гипертония [3], которые также являются хорошо известными сопутствующими заболеваниями, негативно влияющими на исходы у пациентов с COVID-19.

Кроме того, в основе развития тяжелых форм COVID-19 обычно лежат «цитокиновые бури», представляющие собой избыточное и неконтролируемое высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как TNF α , хемотаксический белок-1, моноциты и IL6. В частности, уровни IL6 в сыворотке крови у пациентов с тяжелой формой COVID-19 были значительно выше, чем у пациентов с легким течением болезни [1, 4]. Несмотря на то, что у большинства людей с COVID-19 симптомы не проявляются или имеют легкую форму, обобщенные данные свидетельствуют, что у 14% пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией развиваются симптомы, требующие госпитализации и кислородной поддержки, а у 5% — связанные с воспалительными реакциями острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, септический шок и полиорганная недостаточность [5, 6].

Пациенты с ожирением имеют более высокие уровни лептина и более низкие концентрации адипонектина. Этот неблагоприятный гормональный статус приводит к нарушению регуляции иммунного ответа и может способствовать патогенезу осложнений, связанных с ожирением [7]. Помимо этого, люди с ожирением имеют более высокую базовую концентрацию провоспалительных цитокинов. При вирусной инфекции хроническое воспаление, связанное с ожирением, вызывает снижение активации макрофагов и притупляет выработку провоспалительных цитокинов при стимуляции макрофагов [8]. Снижение активации макрофагов вирусной инфекцией может объяснить плохую реакцию на вакцинацию у пациентов с ожирением. Таким образом, люди с ожирением, у которых уже есть хроническое воспаление низкого уровня, могут быть более уязвимыми к «цитокиновым бурям» в результате инфекции COVID-19 [1, 7].

К сожалению, различные виды противовоспалительной терапии могут способствовать задержке элиминации вируса и повышать риск вторичной инфекции, особенно у людей с нарушениями иммунной системы. Некоторые антагонисты провоспалительных цитокинов (например, антагонисты IL6) могут ингибировать только специфические воспалительные факторы и, таким образом, устранять неблагоприятные эффекты «цитокиновых бурь», не предотвращая участия других воспалительных цитокинов в иммунном ответе на SARS-CoV-2. Недавнее исследование показало, что лечение COVID-19 колхицином оказывает благотворное влияние на взрослых с ожирением и метаболическим синдромом за счет снижения уровня IL6 [9]. В то же время ингибиторы Janus-киназы могут ингибировать различные воспалительные цитокины, включая интерферон- α , который играет важную

роль в подавлении вирусной активности и, таким образом, может не подходить для лечения воспалительных «цитокиновых бурь», вызванных COVID-19 [10].

Накапливается опыт применения противовоспалительных и противовирусных препаратов при COVID-19, однако противовирусная терапия для ингибирования репликации SARS-CoV-2 и блокирования инфекции способна индуцировать выработку провоспалительных цитокинов [11], что в свою очередь будет утяжелять течение заболевания.

Согласно одной из гипотез, пациенты с COVID-19 и сопутствующим ожирением будут иметь худший ответ на терапию из-за гиперовоспаления. Воспалительный ответ может быть неконтролируемым вследствие особенностей реагирования иммунных клеток (В- и Т-клетки, макрофаги), а также наличия хронического воспаления низкого уровня [8]. Следовательно, необходимы дальнейшие широкомасштабные исследования для подтверждения роли воспаления, вызванного ожирением, в патогенезе COVID-19. В этом контексте следует разработать широкий спектр стратегий, таких как повышение бдительности, раннее выявление и тестирование, а также агрессивное лечение пациентов с ожирением и инфекцией COVID-19.

В целом заболеваемость среди детей значимо ниже, чем у взрослых [12, 13]. Так, из 44762 лабораторно подтвержденных случаев в Китае только 416 (1%) и 549 (1%) относились к возрастным группам < 10 и 10–19 лет соответственно [14]. Аналогичным образом, из 32437 положительных тестов, проведенных в лабораториях общественного здравоохранения в Соединенных Штатах Америки (США), 168 (0,5%) принадлежали детям 0–4 лет, 425 (1,3%) — 5–17 лет. Частота положительных результатов среди общих тестов составляла 3,9 и 6,3% в возрастной группе 0–4 и 5–17 лет соответственно по сравнению с общим показателем положительного COVID-19 14,4% [15]. Частота распространенных симптомов была ниже у детей, чем у взрослых, что подразумевает больше бессимптомных инфекций у детей [16]. Средняя продолжительность лихорадки у детей составляла 3 дня против 10 суток у взрослых пациентов [17, 18].

Рассматривается и другая сторона вопроса — снижение физической активности детей на фоне ограничений, связанных с пандемией COVID-19, приведшей к общенациональным карантинным мерам и закрытию школ. Очевидно, что снижение расхода энергии в результате отмены занятий по физическому воспитанию и снижения физической активности может повысить риск ожирения у детей. Разработаны математические модели, позволяющие оценить увеличение риска ожирения в детской популяции в связи с разными ограничительными режимами [19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chiappetta S, Sharma AM, Bottino V, Stier C. Brief communication: COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(8):1790–1792. doi: 10.1038/s41366-020-0597-4.
2. Kim J, Nam J-H. Insight into the relationship between obesity-induced low-level chronic inflammation and COVID-19 infection. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(7):1541–1542. doi: 10.1038/s41366-020-0602-y.
3. Kim J, Na H, Kim J-A, Nam J-H. What we know and what we need to know about adenovirus 36-induced obesity. *Int J Obes*. 2020. doi: 10.1038/s41366-020-0536-4.
4. Wan S, Yi Q, Fan S, et al. Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP). *MedRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.02.10.20021832.
5. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
6. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8:420–422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
7. Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol*. 2020;57:759–764. doi: 10.1007/s00592-020-01522-8.
8. Ahn S-Y, Sohn S-H, Lee S-Y, et al. The effect of lipopolysaccharide-induced obesity and its chronic inflammation on influenza virus-related pathology. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015;40:924–930. doi: 10.1016/j.etap.2015.09.020.

9. Demidowich AP, Levine JA, Apps R, et al. Colchicine's effects on metabolic and inflammatory molecules in adults with obesity and metabolic syndrome: results from a pilot randomized controlled trial. *Int J Obes*. 2020. (In press).
10. Wen Z, Yan Z, Fengchun Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol*. 2020;214:108393. doi: 10.1016/j.clim.2020.108393.
11. Li R, Hou Y, Huang J, et al. Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2) *Pharmacol Res*. 2020;156:104761. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104761.
12. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: why children fare better than adults? [published online ahead of print, 2020 May 14]. *Indian J Pediatr*. 2020;1–10. doi: 10.1007/s12098-020-03322-y.
13. Lee P-I, Hu Y-L, Chen P-Y, et al. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020. doi: 10.1016/j.jmii.2020.02.011.
14. WHO COVID-19 Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int/>.
15. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
16. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children — United States, February 12 — April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4.
17. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020;382:1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
18. Chen J, Qi T, Liu L, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect*. 2020; 80:e1–6.
19. An R. Projecting the impact of the coronavirus disease-19 pandemic on childhood obesity in the United States: A microsimulation model [published online ahead of print, 2020 May 23]. *J Sport Health Sci*. 2020; S2095–2546(20)30065-X. doi: 10.1016/j.jshs.2020.05.006.

1.4. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Многочисленные исследования особенностей патогенеза генетически обусловленных заболеваний, проводимые в последние годы, позволили накопить значительный массив данных, указывающих на влияние отдельных нуклеотидных вариантов различных генов и их комбинаций на риск развития избыточной массы тела и ожирения. Изучение таргетных областей генома неразрывно связано с изучением влияния средовых факторов риска. Кроме того, постоянно появляются новые данные о влиянии генетических особенностей индивида на пищевое поведение, а также на эффективность тех или иных медицинских мероприятий. Вся эта информация в обозримом будущем будет способствовать персонализации различных лечебных и профилактических процессов. Персонализация диеты для каждого индивида с учетом генетических параметров уже сейчас является основой такого нового направления, как *нутригенетика*. Генетические профили при этом служат инструментом для определения оптимального соотношения макро- и микронутриентов в рационе человека на индивидуальной основе. Использование нутригенетики в создании персонализированных диет, по мнению нутрициологов, может обладать потенциалом для повышения мотивации к соблюдению долгосрочных рекомендаций по питанию и здоровому образу жизни [1].

В настоящее время проводятся многоцентровые полноэкзомные исследования, а также активно изучается целый пул генов-кандидатов, которые могут оказывать влияние на реализацию рисков ожирения и избыточной массы тела, а также на эффективность различных профилактических и лечебных мероприятий.

На протяжении нескольких лет особый интерес ученых сконцентрирован на гене *FTO* (от англ. fat mass and obesity associated — *жировая масса и связанное с ней ожирение*), который экспрессируется в первую очередь в гипоталамусе и играет ключевую роль в энергетиче-

ском гомеостазе и регуляции потребления пищи [2]. *FTO* кодирует ядерный белок суперсемейства негемового железа и 2-оксоглутаратзависимой оксигеназы, который участвует в посттрансляционной модификации, репарации ДНК и метаболизме жирных кислот [3]. Исследования метилирования ДНК показали связь гена *FTO* со многими патологическими состояниями, включая ожирение [4, 5]. На сегодня общепризнанно, что ген *FTO* может играть роль в метаболической регуляции, изменяя экспрессию различных генов в метаболически активных тканях [6]. Несмотря на то, что точный механизм этой регуляции еще предстоит выяснить, было показано, что генетические варианты гена *FTO* функционально связаны с геном *IRX3*, также ассоциированным с ожирением, который способствует потемнению белых адипоцитов, являющихся, как предполагают, связующим звеном между вариантами гена *FTO* и обусловленными ожирением заболеваниями. В частности, показано, что у лиц, обладающих гомозиготными аллелями риска в гене *FTO*, нарушен метаболический профиль [7–9]. Также известно об ассоциации ряда нуклеотидных вариантов гена *FTO* с метаболическим синдромом у детей и подростков через его влияние на регуляцию массы тела [10].

В общеевропейском проспективном когортном исследовании IDEFICS/I.Family были изучены связи полиморфизмов гена *FTO* (rs8050136, rs1121980, rs1558902, rs9939609, rs1421085) и повторных метаболических показателей в различных возрастных группах, начиная с раннего детства вплоть до подросткового возраста, с данными опроса и результатами обследования через 2 года и 6 лет. Результаты метаанализа 3067 детей позволили авторам прийти к выводу, что генетическая предрасположенность к метаболическому синдрому в значительной степени обусловлена генами ожирения и метаболизма липидов, подчеркнув, что включение ассоциированных генетических вариантов в полигенные оценки риска метаболического синдрома может оказаться основополагающим для выявления детей, а затем и взрослых из группы высокого риска, что сделает возможным проведение целевых вмешательств в раннем возрасте для большей эффективности профилактических мероприятий [10].

В настоящее время также изучают клиническую значимость различных изменений референсной последовательности семейства генов *PPAR* (peroxisome proliferator-activated receptors), кодирующих рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом, в развитии ожирения. Белки *PPAR* относятся к семейству ядерных гормональных рецепторов и принимают участие в регуляции транскрипции ряда генов [11–14].

Ген *PPARG1* экспрессируется практически во всех тканях организма, тогда как ген *PPARG2* — в большей степени в жировой ткани. Показано, что активация *PPARG* сопряжена с увеличением адипогенеза. В макрофагах *PPARG* принимает участие в подавлении продукции провоспалительных цитокинов и повышении восприимчивости тканей к инсулину, а в печени и скелетных мышцах — в метаболизме глюкозы и липидов.

Известный нуклеотидный вариант rs1801282 гена *PPARG* приводит к уменьшению транскрипционной активности на уровне генов-мишеней, ответственных за выработку лептина — пептидного гормона, регулирующего энергетический обмен, резистина — гормона жировой ткани, контролирующего чувствительность клеток к инсулину, и ингибитора активации плазминогена [15]. Изучение взаимосвязи полиморфизма *p.Pro12Ala* гена *PPARG* с развитием ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа в российской популяции [16] позволило выявить ассоциацию аллеля *Pro* и генотипа *Pro/Pro* данного гена с повышенным риском развития метаболического синдрома. Однако при исследовании французской популяции не обнаружено ассоциации полиморфного маркера *p.Pro12Ala* с развитием метаболического синдрома [17].

Еще один ген — *FABP2* (fatty acid-binding protein 2), кодирующий протеин-2 и связывающий жирные кислоты, также является геном, изменения референсной последовательности нуклеотидов которого играют важную роль в развитии ожирения и метаболического синдрома. *FABP2* относится к семейству цитоплазматических липидсвязывающих белков, которые принимают участие во внутриклеточном транспорте и метаболизме липидов [1]. В метаанализе, проведенном в 2010 г., выявлена ассоциация между носительством аллеля *Thr* и повы-

шенным уровнем триглицеридов, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, в то время как уровень липопротеинов высокой плотности у носителей аллеля *Thr* имел тенденцию к снижению [18]. Кроме того, было показано, что полиморфизм *p.Ala54Thr* гена *FABP2* влияет на показатели липидного обмена в зависимости от состава рациона [19, 20].

Гены *ADRB2* и *ADRB3* отвечают за адренергические рецепторы, расположенные в основном в центральной нервной системе, сердце, почках и мышцах. Показано, что полиморфный вариант *p.Arg16Gly* гена *ADRB2* ассоциирован с развитием метаболического синдрома только у мужчин, но не у женщин (OR 1,83; 95% CI 1,10–3,05 для гетерозиготного генотипа и OR 2,43; 95% CI 1,19–4,95 для гомозиготного генотипа), с учетом таких средовых факторов, как возраст, физическая активность, индекс массы тела, пристрастие к курению и алкоголю [21]. Полиморфизмы *ADRB2* были тщательно изучены в различных популяциях, но данные таких работ противоречивы. Неоднозначность результатов подобных исследований может возникать вследствие недостаточных для обнаружения ассоциации размеров выборок, с одной стороны, а также из-за весомых межпопуляционных различий — с другой.

Известно, что уменьшение активности *ADRB3* может привести к снижению скорости окисления и увеличению накопления жиров в белой жировой ткани, вероятно, способствуя развитию ожирения [22]. По результатам метаанализа 97 различных исследований обнаружена ассоциация полиморфного варианта *p.Trp64Arg* гена *ADRB3* с избыточной массой тела и ожирением среди жителей Восточной Азии, однако у европейцев подобной связи не выявлено [23]. У носителей аллеля *Arg* в группе европейцев обнаружена строгая ассоциация с избыточной массой тела и увеличенной окружностью талии [24]. В настоящее время активно изучается влияние полиморфного варианта *p.Trp64Arg* на фенотип пациентов с ожирением для определения индивидуальной превентивной стратегии терапии. Наличие противоречивых результатов исследований может частично объясняться различиями в национальной, половой и возрастной принадлежности, а также степенью ожирения. Данные проведенных исследований подтверждают фенотипический полиморфизм у носителей различных полиморфных вариантов гена *ADRB3*. Именно по этой причине изучение различных изменений референсной последовательности нуклеотидов гена *ADRB3* остается весьма актуальным [1]. Предполагают, что носители рецессивного аллеля *Trp* полиморфного варианта *p.Trp64Arg* могут обладать защитными свойствами по отношению к физиологическим маркерам избыточной массы тела и метаболического синдрома, тогда как носители рецессивного аллеля *Arg*, напротив, обладают повышенным риском развития ожирения, что может использоваться в прогнозировании ожирения [1].

Также изучается вклад ряда других генов в развитие ожирения [25]. Показана роль генетических факторов в патогенезе иммунометаболических нарушений. Взаимодействия между макрофагами и адипоцитами являются ранними молекулярными факторами, влияющими на дисфункцию жировой ткани, что приводит к высокому уровню лептина, низкому уровню циркулирующего адипонектина и воспалению, что в свою очередь вызывает резистентность к инсулину. Имеются данные о корреляции этих факторов с уровнем микро-РНК в плазме и липидным профилем [26]. Ряд исследований посвящен факторам наследственности, обуславливающим предпочтение в выборе тех или иных потребляемых продуктов питания или пищевого поведения.

Еще одно важное направление исследований — изучение влияния генетических особенностей на негативные средовые факторы с учетом знаний о том, что геном и эпигеном могут вносить значимую коррекцию в воздействие факторов окружающей среды, в частности питания. В недавнем исследовании 575 датских и 2009 финских пар близнецов определяли предрасположенность к частоте потребления хлеба. Генетическое влияние на потребление пшеничного хлеба составило 24–31%, а ржаного — 41–45% у мужчин и 24–33% у женщин [27]. При исследовании семей и близнецов процентные соотношения наследственности, влияющие на потребление углеводов, протеина и жира, составили 11–65% [28]. В то же время другие исследования населения показали сравнительно низкое влияние генетики на пищевое поведение [29].

В различных научных работах изучается влияние генома на выраженность средовых факторов. Так, было показано, что 8 из 10 генов, определяющих пути метаболизма фосфатидилхолина и лизофосфолипида, оказывают влияние на значимость диетических факторов в ИМТ. В частности, высокое потребление сахаросодержащих напитков может обуславливать или не обуславливать избыточную массу тела в зависимости от генетических особенностей. Авторы исследования заключают, что эти знания позволят в будущем выявлять группу лиц с наибольшим риском ожирения при употреблении сахаросодержащих напитков [30]. Другие работы продемонстрировали аналогичные результаты [31, 32].

Особый интерес представляют исследования, изучающие взаимодействия генетического фона и средовых воздействий. Так, в исследовании данных 18 424 субъектов из Тайваньского биобанка были применены специальные методы математического моделирования, что позволило заключить, что регулярные физические упражнения могут ослабить неблагоприятное влияние полиморфных вариантов гена *FTO* на четыре показателя ожирения, а именно ИМТ ($p = 0,0009$), процентное содержание жировой массы ($p = 0,0031$), окружность талии ($p = 0,0052$), окружность бедер ($p = 0,0001$) [33].

В отечественном исследовании, включающем 188 диад мать–дитя, изучалась роль полиморфизма *rs9939609* гена *FTO* в развитии ожирения у беременных женщин и регуляции физического развития их новорожденных детей в двух городах Российской Федерации — Астрахани и Якутске. Частота встречаемости аллеля, предрасполагающего к повышенному риску ожирения, среди обследованных женщин из Астрахани составила 39,8%, из Якутска — 29,5%. Выявлена положительная ассоциация полиморфизма *rs9939609* с ожирением в Астрахани и с избыточной массой тела в Якутске у женщин старше 30 и 27 лет соответственно. У женщин из Астрахани с генотипами *AA* и *AT* отмечалась более низкая прибавка массы тела во время беременности по сравнению с носителями генотипа *TT*, при этом у носителей этих же аллелей выявлена тенденция к большей массе массы тела у новорожденного. Прямо противоположные тенденции обнаружены у жителей Якутска. Авторы выявили усиливающуюся с возрастом ассоциацию полиморфизма *rs9939609* гена *FTO* с избыточной массой тела и ожирением у женщин обоих обследованных регионов. В то же время на фенотипические проявления изученного полиморфизма существенное влияние оказывают климатогеографические и национальные факторы, что указывает на необходимость особого подхода к профилактике ожирения на Севере Российской Федерации [34].

Установлено, что предиктором развития ожирения может являться ускоренный рост в младенчестве. В проспективном исследовании, проведенном в Смоленске [35], было показано, что дети-носители минорного аллеля полиморфизма *rs9939609* гена *FTO* характеризуются более быстрым увеличением показателей *z*-скоров ИМТ по возрасту, массы тела по возрасту и массы тела по росту в сравнении с носителями двух других генотипов этого полиморфизма с рождения и до 4-летнего возраста. Уже в возрасте 4 лет у таких детей толщина кожных складок над гребнем подвздошной кости и на бедре была достоверно выше, чем у носителей генотипов *AT* и *TT* данного полиморфизма. Эти результаты могут быть использованы для раннего выявления групп риска по развитию ожирения и проведения профилактических мероприятий.

Условия окружающей среды, возраст, пол и популяционная принадлежность являются важными факторами того, почему одни люди с ожирением не подвержены кардиометаболическим осложнениям, а другие люди с нормальным весом подвергаются риску их развития. Однако показано, что в основе этих парадоксальных фенотипов лежат врожденные биологические механизмы [36]. Изучается роль генов, которые связывают с уменьшенным риском кардиометаболических осложнений при повышенном индексе массы тела [37, 38].

Исследования, направленные на характеристику генетической восприимчивости к инсулинорезистентности с использованием анализа генетических вариантов, связанных с уровнями инсулина, скорректированными по ИМТ, позволили выявить аллели, связанные с повышенным риском ожирения [39–41].

Ценность полноэкзомных многоцентровых ассоциативных генетических исследований заключается в том, что в результате могут быть обнаружены области генома, которые кодируют белки, участвующие в метаболических путях, и которые ранее не рассматривались как значимые [36].

Для общего учета и удельной оценки вклада средовых и генетических факторов в риск развития ожирения формируются математические модели. Так, в исследовании А. Cortés-Martín и соавт. [42] оценивались риски ожирения у случайно отобранной когорты, состоящей из 415 испанских детей и подростков в возрасте от 5 до 17 лет, путем оценки отношений шансов для различных предикторов, в частности этнической принадлежности, возраста, пола, приверженности средиземноморской диете, уровня физической активности, метаболитов уrolитина (в качестве биомаркеров кишечной микробиоты). Изучались 53 однонуклеотидных полиморфных варианта (*SNPs*), расположенных в 43 генах, преимущественно связанных с ожирением и кардиометаболическими заболеваниями. Хотя каждая переменная не была независимо ассоциирована с ожирением и избыточным весом, тем не менее порядковая логистическая модель показала их корреляцию с рядом величин, включающих UM-B или UM-0, низкую приверженность средиземноморской диете и высокий вклад гаплотипа из 24 *SNPs*, представляющих собой набор полиморфных вариантов генов *ADRB1*, *ACE*, *FTO*, *CRP*, *UCP2*, *SELP*, *LEP*, *ADIPOQ* и др. [42].

Изучение влияния генетических факторов на эффективность лечебных мероприятий, используемых для лечения ожирения, также оценивается при исследовании различных таргетных областей генома [43]. К примеру, полиморфизм *C34T* (*rs17602729*) в гене *AMPD1* (аденозинмонофосфатдезаминаза 1) связан с метаболизмом мышечной ткани при физической нагрузке, оказывая влияние на эффективность программы аэробных тренировок у больных ожирением [44].

В настоящее время очевидно, что для более полного представления о вкладе генетических и средовых факторов в динамику развития ожирения необходимо оценивать совокупные данные метагенома. Следовательно, без глубокого понимания гетерогенности человеческого метагенома персонализированная терапия болезней, ассоциированных с нарушением функционирования микробиома, в том числе и ожирения, не будет обладать достаточной эффективностью [45].

Таким образом, точная персонализированная медицина ближайшего будущего, основанная на выявлении раннего риска и профилактике наследственно обусловленных болезней на досимптоматической стадии, постепенно входит в нашу практику благодаря развитию медицинской геномики. Поиск специфических генетических маркеров уже в настоящее время позволяет не только выявлять пациентов, входящих в группы риска развития ожирения, но и определяет индивидуальные стратегии профилактических мероприятий, подчеркивая их очевидную значимость.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бородина С. В., Гаппарова К. М., Зайнудинов З. М., Григорьян О. Н. Генетические предикторы развития ожирения. Ожирение и метаболизм. 2016;13(2):7–13. doi: 10.14341/OMET201627-13.
2. Gerken T, Girard CA. The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. Science. 2007;318(5855):1469–1472. doi: 10.1126/science.1151710.
3. Larder R, Cheung MK, Tung YC, et al. Where to go with FTO? Trends Endocrinol & metabolism: TEM. 2011; 22(2):53–59. doi: 10.1016/j.tem.2010.11.001.
4. Javierre BM. Changes in the pattern of DNA methylation associate with twin discordance in systemic lupus erythematosus. Genome Res. 2010;20:170–179. doi: 10.1101/gr.100289.109.
5. Campión J, Milagro FI, Martínez JA. Individuality and epigenetics in obesity. Obes Rev. 2009;10(4):383–392. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00595.x.
6. Mizuno TM. Fat mass and obesity associated (FTO) gene and hepatic glucose and lipid metabolism. Nutrients. 2018;10(11):1600. doi: 10.3390/nu10111600.
7. Basile KJ, Johnson ME, Xia Q, Grant S. F. Genetic susceptibility to type 2 diabetes and obesity: follow-up of findings from genome-wide association studies. Int J Endocrinol. 2014;769671–769671. doi: 10.1155/2014/769671.

8. Kilpelainen TO. Genetic variation near IRS1 associates with reduced adiposity and an impaired metabolic profile. *Nat Genet.* 2011;43:753–760. doi: 10.1038/ng.866.
9. Wang Q. Relationship between fat mass and obesity-associated gene expression and type 2 diabetes mellitus severity. *Exp Ther Med.* 2018;2917–2921. doi: 10.3892/etm.2018.5752.
10. Nagrani R, Foraita R, Gianfagna F, et al. Common genetic variation in obesity, lipid transfer genes and risk of Metabolic Syndrome: Results from IDEFICS/I. Family study and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10(1):7189. doi: 10.1038/s41598-020-64031-2.
11. Benoit G, Malewicz M, Perlmann T. Digging deep into the pockets of orphan nuclear receptors: insights from structural studies. *Trends Cell Biol.* 2004;14(7):369–376. doi: 10.1016/j.tcb.2004.05.007.
12. Berkenstam A, Gustafsson J-A. Nuclear receptors and their relevance to diseases related to lipid metabolism. *Curr Opin Pharmacol.* 2005;5(2):171–176. doi: 10.1016/j.coph.2005.01.003.
13. Lee K. Transactivation of peroxisome proliferator-activated receptor α by green tea extracts. *J Vet Sci.* 2004;5(4):325–330.
14. Nolte RT, Wisely GB, Westin S, et al. Ligand binding and co-activator assembly of the peroxisome proliferator-activated receptor- γ . *Nature.* 1998;395(6698):137–143. doi: 10.1038/25931.
15. Lindi V, Sivenius K, Niskanen L, et al. Effect of the Pro12Ala polymorphism of the *PPAR-gamma2* gene on long-term weight change in Finnish non-diabetic subjects. *Diabetologia.* 2001;44(7):925–926.
16. Бирюкова Е. В. Молекулярно-генетические, гормонально-метаболические и клинические аспекты метаболического синдрома: Дис. докт. мед. наук. М., 2009.
17. Meirhaeghe A, Cottel D, Amouyel P, Dallongeville J. Association between peroxisome proliferator-activated receptor haplotypes and the metabolic syndrome in french men and women. *Diabetes.* 2005;54(10):3043–3048. doi: 10.2337/diabetes.54.10.3043.
18. Zhao T, Nzekebaloudou M, Lv J. Ala54Thr polymorphism of fatty acid-binding protein 2 gene and fasting blood lipids: a meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2010;210(2):461–467. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.11.049.
19. McColley SP, Georgopoulos A, Young LR, et al. A high-fat diet and the threonine-encoding allele (Thr54) polymorphism of fatty acid-binding protein 2 reduce plasma triglyceride-rich lipoproteins. *Nutr Res.* 2011;31(7):503–508. doi: 10.1016/j.nutres.2011.06.003.
20. Marin C, Perez-Jimenez F, Gomez P, et al. The Ala54Thr polymorphism of the fatty acid-binding protein 2 gene is associated with a change in insulin sensitivity after a change in the type of dietary fat. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1):196–200.
21. Dallongeville J, Helbecque N, Cottel D, et al. The Gly¹⁶→Arg¹⁶ and Gln²⁷→Glu²⁷ polymorphisms of β 2-adrenergic receptor are associated with metabolic syndrome in Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(10):4862–4866. doi: 10.1210/jc.2003-030173.
22. Proenza AM, Poissonnet CM, Ozata M, et al. Association of sets of alleles of genes encoding β 3-adrenoreceptor, uncoupling protein 1 and lipoprotein lipase with increased risk of metabolic complications in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(1):93–100.
23. Kurokawa N, Young EH, Oka Y, et al. The ADRB3 Trp64Arg variant and BMI: a meta-analysis of 44833 individuals. *Int J Obes.* 2008;32:1240–1249. doi: 10.1038/ijo.2008.90.
24. De Luis DA, Aller R, Izaola O, et al. Relation of Trp64Arg polymorphism of Beta 3-adrenergic receptor gene to adipocytokines and fat distribution in obese patients. *Ann Nutr Metab.* 2008;52:267–271. doi: 10.1159/000144047.
25. Loid P, Pekkinen M, Reyes M, et al. GNAS, PDE4D and PRKAR1A mutations and GNAS methylation changes are not a common cause of isolated early-onset severe obesity among finish children. *Front Pediatr.* 2020;8:145. doi: 10.3389/fped.2020.00145.
26. Rodriguez-Ayala E, Gallegos-Cabrales EC, Gonzalez-Lopez L, et al. Towards precision medicine: defining and characterizing adipose tissue dysfunction to identify early immunometabolic risk in symptom-free adults from the GEMM family study. *Adipocyte.* 2020;9(1):153–169. doi: 10.1080/21623945.2020.1743116.
27. Hasselbalch AL, Silventoinen K, Keskitalo K, et al. Twin study of heritability of eating bread in danish and finnish men and women. *Twin Res Hum Genet.* 2012;13(2):163–167. doi: 10.1375/twin.13.2.163.
28. Rankinen T, Bouchard C. Genetics of food intake and eating behavior phenotypes in humans. *Ann Rev Nutr.* 2006;26:413–434. doi: 10.1146/annurev.nutr.26.061505.111218.
29. Chu AY, Workalemahu T, Paynter NP, et al. Novel locus including FGF21 is associated with dietary macronutrient intake. *Hum Mol Gen.* 2013;22(9):1895–1902. doi: 10.1093/hmg/ddt032.
30. Zhou B, Ichikawa R, Parnell LD, et al. Metabolomic links between sugar-sweetened beverage intake and obesity. *J Obes.* 2020;2020:7154738. doi: 10.1155/2020/7154738.
31. Brunkwall L, Chen Y, Hindy G, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and genetic predisposition to obesity in 2 Swedish cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(3):809–815. doi: 10.3945/ajcn.115.126052.
32. Haslam DE, McKeown NM, Herman MA, et al. Interactions between genetics and sugar-sweetened beverage consumption on health outcomes: a review of gene-diet interaction studies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;8:368. doi: 10.3389/fendo.2017.00368.
33. Lin WY, Lin YS, Chan CC, et al. Using genetic risk score approaches to infer whether an environmental factor attenuates or exacerbates the adverse influence of a candidate gene. *Front Genet.* 2020;11:33. doi: 10.3389/fgene.2020.00331.

34. Шилина Н. М., Сорокина Е. Ю., Джумагазиев А. А., и др. Фенотипические проявления полиморфизма rs9939609 гена FTO в диаде мать–дети. Вопросы детской диетологии. 2017;15(4):14–20.
35. Shilina N, Legonkova T, Sorokina E, et al. Anthropometric indices change rate in children with obesity risk polymorphisms rs9939609 of FTO gene and rs4994 of ADRB3 gene from birth to 4 years. JPGN. 2018; 66(Suppl 2):974.
36. Loos RJ, Kilpeläinen TO. Genes that make you fat, but keep you healthy. J Intern Med. 2018;284(5):450–463. doi: 10.1111/joim.12827.
37. Lu Y, Day FR, Gustafsson S, et al. New loci for body fat percentage reveal link between adiposity and cardiometabolic disease risk. Nat Commun. 2016;7:10495.
38. Kilpelainen TO, Zillikens MC, Stancakova A, et al. Genetic variation near IRS1 associates with reduced adiposity and an impaired metabolic profile. Nat Genet. 2011;43:753–760.
39. Yaghootkar H, Lotta LA, Tyrrell J, et al. Genetic evidence for a link between favorable adiposity and lower risk of type 2 diabetes, hypertension, and heart disease. Diabetes. 2016;65(8):2448–2460.
40. Scott RA, Fall T, Pasko D, et al. Common genetic variants highlight the role of insulin resistance and body fat distribution in type 2 diabetes, independent of obesity. Diabetes. 2014;63(12):4378–4387.
41. Lotta LA, Gulati P, Day FR, et al. Integrative genomic analysis implicates limited peripheral adipose storage capacity in the pathogenesis of human insulin resistance. Nat Genet. 2017;49(1):17–26. doi: 10.1038/ng.3714.
42. Cortés-Martín A, Colmenarejo G, Selma MV, Espín JC. Genetic polymorphisms, mediterranean diet and microbiota-associated urolithin metabolites can predict obesity in childhood-adolescence. Sci Rep. 2020;10:7850. doi: 10.1038/s41598-020-64833-4.
43. Elekofehinti OO, Lawal AO, Ejelolu OC, et al. Involvement of fat mass and obesity gene (FTO) in the anti-obesity action of *Annona muricata* Annonaceae: in silico and in vivo studies. J Diab Metab Disord. 2020;1–8. doi: 10.1007/s40200-020-00491-7.
44. Leońska-Duniec A, Maculewicz E, Humińska-Lisowska K, et al. AMPD1 C34T polymorphism (rs17602729) is not associated with post-exercise changes of body weight, body composition, and biochemical parameters in caucasian females. Genes (Basel). 2020;11(5):558. doi: 10.3390/genes11050558.
45. Ma ZS. Assessing and interpreting the metagenome heterogeneity with power law. Front Microbiol. 2020;11:648. doi: 10.3389/fmicb.2020.00648.

1.5. РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ — ПЛАН ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЛИКВИДАЦИИ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ

27 марта 2017 г. на 70-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения был заслушан Доклад Комиссии по ликвидации детского ожирения: план осуществления (Приложение 2).

В сформированном документе подчеркивается, что «остановить распространение эпидемии ожирения с помощью какой-либо одной меры невозможно. Для успешной борьбы с детским ожирением требуется устранить воздействие среды, способствующей развитию ожирения, а также принимать меры на важнейших этапах жизненного пути с помощью скоординированных многосекторальных действий, обеспечивая подотчетность» [1].

Ниже приводим выдержки из данного документа, в котором определены руководящие принципы, лежащие в основе настоящего проекта плана осуществления, а также меры, которые должны быть предприняты в том числе на государственном уровне (с полным текстом документа можно ознакомиться на сайте ВОЗ).

Руководящими принципами были названы:

- 💧 право ребенка на здоровье [2];
- 💧 обязательства и руководящая роль государства;
- 💧 общегосударственный подход [3];
- 💧 подход, предусматривающий участие всего общества;
- 💧 обеспечение справедливости;
- 💧 согласованность с глобальной повесткой дня в области развития;
- 💧 интеграция с подходом, охватывающим все этапы жизни [4];
- 💧 подотчетность;
- 💧 всеобщий охват услугами здравоохранения.

В документе отмечено, что развитию ожирения способствует такая среда, которая создает благоприятные условия для потребления высококалорийных продуктов и низкого уровня физической активности, в том числе малоподвижного образа жизни.

Одним из важнейших направлений работы названо внедрение комплексных программ, пропагандирующих потребление здоровых продуктов питания и сокращение потребления нездоровых продуктов питания и сахаросодержащих напитков детьми и подростками. В связи с этим Комиссией даны следующие рекомендации:

- 💧 обеспечить подготовку и распространение информации и рекомендаций по вопросам питания для взрослых и детей, адаптированных к конкретным условиям, изложенных в простой, понятной и доступной форме, для всех групп населения;
- 💧 вводить эффективные налоги на сахаросодержащие напитки;
- 💧 внедрить свод рекомендаций по маркетингу пищевых продуктов и безалкогольных напитков, ориентированный на детей, чтобы снизить активность маркетинга нездоровых продуктов питания и воздействие на детей и подростков [5];
- 💧 подготовить информацию о пищевой ценности продуктов, чтобы выявлять нездоровые продукты питания и безалкогольные напитки. Внедрить стандартизованную глобальную систему маркировки пищевой ценности продуктов питания;
- 💧 внедрить пояснительные маркировки на лицевой стороне упаковок продуктов питания и проводить санитарное просвещение взрослых и детей по вопросам питания;
- 💧 создать условия для правильного питания в школах, дошкольных и спортивных учреждениях, а также при проведении спортивных мероприятий;
- 💧 повысить доступность здоровых продуктов питания для социально незащищенных групп населения.

Показано, что физическая активность снижается после достижения школьного возраста, и низкий уровень физической активности быстро становится социальной нормой. В то же время известно, что физическая активность снижает риск диабета, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, повышает способность детей к обучению, улучшает их психическое здоровье и благополучие. В документе также указывается, что жизненный опыт, полученный в детстве, может оказывать влияние на физическую активность на протяжении всей жизни. В связи с этим Комиссией рекомендовано внедрение комплексных программ, способствующих усилению физической активности и борьбе с малоподвижным образом жизни у детей и подростков: предоставить детям, подросткам, их родителям, лицам, осуществляющим уход, педагогам и работникам здравоохранения рекомендации в отношении полезных для здоровья размеров тела, физической активности, режима сна и надлежащего использования развлекательных видео- и цифровых материалов; обеспечить на территории школ и в общественных местах соответствующие условия для физической подготовки в свободное время для всех детей (в том числе и детей с ограниченными возможностями).

К мерам, которые должны быть приняты государствами, отнесены:

- 💧 разработка и проведение научно обоснованных, целенаправленных и надлежащим образом финансируемых просветительных кампаний среди населения, разъясняющих важное значение физической активности;
- 💧 обновление существующих материалов при необходимости, включая рекомендации в отношении физической активности на протяжении всей жизни;
- 💧 распространение рекомендаций в отношении физической активности среди детей, лиц, осуществляющих уход, школьного персонала и работников здравоохранения, обеспечивая их доступность;
- 💧 использование принципов взаимного просвещения и общешкольных инициатив с целью влияния на уровень физической активности детей и на социальные нормы;
- 💧 предоставление, в сотрудничестве с другими секторами (такими как градостроительство и транспорт) и заинтересованными сторонами, безопасных сооружений, средств и возможностей для физической подготовки в свободное время для всех детей.

Учитывая, что риск развития ожирения может передаваться из поколения в поколение, и состояние здоровья матери может влиять на развитие плода и риск развития ожирения у ребенка, медицинская помощь, оказываемая женщинам до наступления беременности, во время нее и после родов, имеет существенные последствия для будущего здоровья и развития их детей. В действующих рекомендациях по оказанию помощи в период до зачатия и во время беременности основное внимание уделяется профилактике недостаточности питания матери и плода. Принимая во внимание изменения в воздействии средовых факторов, способствующих развитию ожирения, необходимы рекомендации по нарушениям питания во всех его формах, включая чрезмерное потребление калорий, а также риск последующего развития ожирения у детей. Борьба с факторами риска детского ожирения предотвращает и другие неблагоприятные исходы беременности и, таким образом, вносит вклад в улучшение здоровья матерей и новорожденных [6].

В связи с этим Комиссией рекомендованы следующие меры:

- выявлять и лечить гипергликемию и гипертензию беременных;
- контролировать и корректировать прибавку в весе во время беременности;
- включить дополнительную информацию по вопросам надлежащего питания в рекомендации и советы будущим родителям в период до зачатия и во время беременности;
- разработать четкие рекомендации и оказывать содействие в отношении пропаганды здорового питания и физической активности, а также отказа от употребления табака, алкоголя, наркотических и других токсических веществ и недопущения их воздействия.

Первые годы жизни — важнейший период для формирования правильных привычек в отношении питания и физической активности, снижающих риск ожирения. Исключительно грудное вскармливание в течение первых 6 месяцев жизни, после которого вводится соответствующий прикорм, является важнейшим условием оптимального развития, роста и питания ребенка и может быть средством регулирования массы тела у женщин в послеродовой период. Принятые в настоящее время глобальные рекомендации по питанию детей грудного и раннего возраста ориентированы в первую очередь на борьбу с недоеданием. Важно также учитывать риски, связанные с нездоровым питанием в грудном и детском возрасте. Комиссией рекомендовано:

- усиливать нормативные меры, такие как «Международный свод правил сбыта заменителей грудного молока» и последующие резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения;
- обеспечить применение всех положений стратегии «Десять шагов к успешному грудному вскармливанию» всеми родовспомогательными учреждениями;
- пропагандировать преимущества грудного вскармливания для матери и ребенка с помощью массового санитарного просвещения родителей и общества в целом;
- создавать благоприятные условия для грудного вскармливания с помощью нормативных мер, таких как отпуск по беременности и родам, предоставление помещений и выделение времени для грудного вскармливания на рабочем месте;
- в соответствии с рекомендациями ВОЗ разрабатывать нормативные меры по сбыту продуктов питания и напитков для прикорма, чтобы ограничить потребление продуктов и напитков с высоким содержанием жиров, сахара и соли детьми грудного и раннего возраста.

Дети и подростки крайне восприимчивы к воздействию мероприятий, направленных на распространение вредных для здоровья продуктов питания и напитков, в связи с чем была признана необходимость защиты детей от такого воздействия [7–9]. Кроме того, на отношение детей к питанию и физической активности влияют давление со стороны сверстников и представления об идеальном теле. Система обязательного школьного образования обеспечивает легкий доступ к данной возрастной группе и возможность формирования правильных привычек в отношении питания и физической активности для профилактики ожирения на протяжении жизни. Для успешной реализации программ по повышению качества питания и уровня физической активности детей и подростков в них должны участвовать различные заинтересованные стороны; кроме того, следует предотвращать ситуации, когда конфликты интересов сводят на нет прогресс. Такие конфликты возможны, например, в слу-

чаях, когда в мероприятиях участвуют предприятия-производители продуктов питания и напитков. Активное участие сектора образования и интеграция соответствующих мероприятий в школьные инициативы по укреплению здоровья помогут обеспечить успех таких программ и повысить результативность деятельности школ. К разработке и осуществлению мероприятий по сокращению детского ожирения следует привлекать детей старшего возраста и подростков, а также их окружение [10]. Рекомендовано:

- 🟢 создать стандарты для предоставляемой в школах пищи и продаваемых в школах продуктов питания и напитков, отвечающих рекомендациям по здоровому питанию;
- 🟢 исключить предоставление или продажу в школах вредных для здоровья продуктов питания, таких как сахаросодержащие напитки и высококалорийные продукты с низким содержанием питательных веществ;
- 🟢 обеспечить доступ к питьевой воде в школах и спортивных учреждениях;
- 🟢 требовать включения просветительских мероприятий по вопросам питания и здоровья в обязательный учебный план школ;
- 🟢 повысить осведомленность по вопросам питания и улучшить соответствующие навыки родителей и лиц, осуществляющих уход;
- 🟢 организовать для детей, их родителей и лиц, осуществляющих уход, занятия по приготовлению пищи;
- 🟢 включить качественную физическую подготовку в учебный план школ, обеспечить надлежащий компетентный персонал и помещения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Семидесятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. А70/31. Доклад Комиссии по ликвидации детского ожирения: план осуществления, 27 марта 2017 г. Доступно по: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_31-ru.pdf.
2. Конвенция Организации Объединенных Наций о правах ребенка, Комитет по правам ребенка. Документ CRC/C/GC/15. Замечание общего порядка No. 15 (2013) о праве ребенка на пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения (ст. 24). Доступно по: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/childcon.shtml.
3. Шестидесят шестая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Резолюция WHA66.10 (2013) о последующих мерах в контексте Политической декларации Совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними, 27 мая 2013 г. Доступно по: <http://libed.ru/konferencii-politologiya/508627-1-shestdesyat-shestaya-sessiya-vsemirnoy-assamblei-zdravoohraneniya-wha6610-punkt-131-povestki-dnya-punkt-132-poves.php>.
4. Европейское бюро ВОЗ. Минская декларация «Охват всех этапов жизни в контексте положений политики Здоровье-2020». Доступно по: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/319109/66rs03r_MinskDeclaration_160761.pdf.
5. Свод рекомендаций по маркетингу пищевых продуктов и безалкогольных напитков, ориентированному на детей. Доступно по: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44416/9789244500217_rus.pdf;jsessionid=DD4C1634B0946910F32E8A3C807B9128?sequence=4.
6. Всеобъемлющий план осуществления деятельности в области питания матерей и детей грудного и раннего возраста: двухгодичный доклад. ВОЗ, 2 января 2018 г. Доступно по: https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/274162/B142_22-ru.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
7. Модель профилей питательных веществ Европейского регионального бюро ВОЗ. Доступно по: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/nutrition/publications/2015/who-regional-office-for-europe-nutrient-profile-model-2015>.
8. Technical Meeting on the Regional Adaptation of the WHO Nutrient Profile Model to the Western Pacific Region. Available from: <http://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/13410/RS-2015-GE-52-PHL-eng.pdf>.
9. Nutrient profiling: report of a technical meeting, 2010. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/profiling/WHO_IASO_report2010.pdf?ua=1.
10. School policy framework. Implementation of the WHO global strategy on diet, physical activity and health. Geneva: World Health Organization; 2008. 53 p.



ГЛАВА 2



Профилактика. 10 шагов к успеху

2.1. АНТЕНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ И ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОЖИРЕНИЯ

Период от зачатия до двухлетнего возраста считается наиболее важным для развития тех патофизиологических нарушений, которые в конечном итоге приводят к детскому, и затем к ожирению у взрослого [1–3].

Разработана концепция «первых 1000 дней» с выделением трех основных периодов, внутри которых глубокий анализ конкретных проблем в области питания позволяет выделить возможные детерминанты ожирения в более позднем возрасте и будет способствовать разработке будущих профилактических стратегий: пренатальный период; период грудного или искусственного вскармливания; период введения дополнительного питания (прикорм и питание на втором году жизни; табл. 2.1) [4].

Таблица 2.1. Основные факторы риска в первые 1000 дней жизни, влияющие на развитие детского ожирения

Период	Факторы риска
Пренатальный* (0–280 дней)	Высокий индекс массы тела у матери до беременности Избыточная прибавка массы тела матери во время беременности Сахарный диабет у матери (гестационный или 1-го типа) Генетическая предрасположенность
Грудное/искусственное вскармливание (0–6 мес)	При искусственном вскармливании: <ul style="list-style-type: none"> • ускоренная кривая роста • повышенное потребление калорий • повышенное потребление белка • низкая обеспеченность полиненасыщенными жирными кислотами
Прикорм и питание в раннем возрасте (6 мес – 2 года)	Высокие прибавки массы тела Раннее введение прикорма Повышенное потребление белка Особенности кишечной микробиоты

Примечание. * — включает прекоцептуальный период.

Согласно ряду публикаций, на сегодняшний день высокий ИМТ у матери до беременности и избыточная прибавка в весе во время беременности считаются двумя наиболее важными факторами риска детского ожирения, передаваемыми по вертикали [5–7].

Проведенные в ФИЦ питания и биотехнологии исследования гормонов-регуляторов энергетического метаболизма (инсулиноподобный фактор роста, IGF; лептин, грелин, адипонектин) в грудном молоке показали, что повышение уровня этих гормонов является фактором риска избыточной массы тела у детей, находящихся на грудном вскармливании. Было выявлено более высокое содержание IGF-1, лептина и грелина в грудном молоке матерей, дети которых имели прибавку в массе тела более 1000 г в месяц, по сравнению с молоком женщин, дети которых имели нормальные или низкие прибавки. Было также показано, что содержание IGF-1 и лептина в крови и уровень этих гормонов, а также грелина в молозиве были ниже у беременных женщин с нормальной массой тела, что подтверждает гипотезу об избыточной массе тела или ожирении у женщины в период беременности как одной из причин повышения уровня гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза в грудном молоке [8]. Полученные данные указывают на необходимость профилактики избыточной массы тела и ожирения у женщин в прекоцептуальный период и в период беременности.

Исследования подтверждают прямую связь между наличием у матери сахарного диабета, (как гестационного, так и диабета 1-го типа) и риском развития ожирения у ребенка [9–11].



Ожирение — это классическое мультифакторное заболевание, но даже несмотря на четко установленную генетическую предрасположенность, факторы внешней среды могут оказывать выраженные эпигенетические эффекты на экспрессию генов, отвечающих за реализацию этого признака [12].

В постнатальном периоде одним из наиболее существенных факторов, влияющих на риск развития ожирения, является тип вскармливания ребенка.

Уже в 80-х годах XX столетия в качестве решающего фактора профилактики детского ожирения было признано адекватное грудное вскармливание, а в большинстве зарубежных стран была принята концепция превентивной роли грудного вскармливания в отношении метаболических нарушений. Было доказано, что грудное вскармливание отвечает не только за пищевое обеспечение растущего ребенка, но является ведущим постнатальным фактором метаболического программирования здоровья ребенка [4].

Большинство исследований убедительно демонстрируют протективный эффект грудного вскармливания в отношении риска развития ожирения, и лишь в единичных работах сообщается, что оно не является универсальным для всей детской популяции.

Метаанализ 70 исследований (2005), включивших 355 300 детей, выявил, что дети, находившиеся на исключительно грудном вскармливании первые 4 месяца жизни, впоследствии имели значимо меньшие значения индекса массы тела по сравнению с детьми на искусственном вскармливании [13].

Метаанализ других 17 исследований, проведенный A. Plagemann и T. Harder в этом же году, позволил подтвердить снижение риска развития избыточной массы тела к 4 годам у детей на грудном вскармливании по сравнению с детьми на искусственном питании на 19%, если грудное вскармливание продолжалось 1–3 месяца, на 24% — при длительности грудного вскармливания 4–6 месяцев, на 33% — если ребенок получал грудное молоко до 6–9 месяцев [14].

Позже эти данные были подтверждены метаанализом еще 9 исследований, включившим 69 000 детей, с оценкой их развития в более позднем возрасте. Было показано, что дети, получавшие грудное вскармливание более 4 мес, имеют значительно меньший риск развития избыточной массы тела в 9–14 лет по сравнению с детьми, находившимися с рождения на искусственном вскармливании [15].

В 2017 г. были опубликованы результаты исследования 30 508 детей по оценке риска развития у них ожирения к 4 годам в зависимости не только от продолжительности грудного вскармливания, но и от пола ребенка, а также образования, курения и индекса массы тела матери [16]. Было выявлено, что грудное вскармливание до 2 месяцев не влияет на риск развития ожирения, в то же время грудное вскармливание по крайней мере до 4 месяцев (и тем более до 6 и 9 месяцев), независимо от других оцениваемых факторов, значимо снижает риск развития ожирения у детей к 4 годам.

Исследования обнаружили наличие разного состава тела у детей в зависимости от вида вскармливания. Так, систематический обзор 15 исследований и метаанализ 11 исследований, проведенный C. Gale с соавт. в 2012 г., показал, что в 3–4 месяца у детей на искусственном вскармливании выше масса безжировой ткани, в то время как у детей на грудном вскармливании выше масса жировой ткани. В 12 месяцев у детей на искусственном вскармливании выше масса жировой ткани, а у детей на грудном вскармливании — безжировой [17]. Эта разница может быть обусловлена различными реакциями эндокринной системы ребенка на получаемое питание, присутствием факторов роста в грудном молоке, наличием контроля за потреблением пищи у детей на грудном вскармливании, а также изменением макронутриентного состава грудного молока в динамике лактации: на ранних этапах лактации ребенок получает больше белка и меньше жира и углеводов, в дальнейшем концентрация белка в молоке снижается. Прямо противоположная ситуация наблюдается в случае искусственного вскармливания.



Для детей на искусственном вскармливании характерны более высокий уровень потребляемого белка с детскими смесями и более высокие темпы роста.

В ряде исследований было убедительно показано, что именно потребление большого количества белка с детскими молочными смесями, ведущее к повышению уровня инсулиногенных аминокислот и инсулина в сыворотке крови детей, ассоциируется с повышенным риском развития у них ожирения в последующей жизни [18–20].

Важную роль в регуляции набора веса ребенка играет микробиом грудного молока. Показано, что ребенок на грудном вскармливании в течение первого месяца жизни до 27,7% своих кишечных бактерий получает непосредственно из грудного молока и до 10,4% — с кожи околососковой области материнской груди [21].

Микробиом грудного молока крайне индивидуален и зависит от различных факторов: способа родоразрешения, срока родов, региона проживания, питания и массы тела женщины, наличия у нее аллергических заболеваний. R. Cabrera-Rubio с соавт. показали, что меньшее микробное разнообразие грудного молока с большим содержанием стафилококков, лактобацилл и меньшим количеством бифидобактерий характерно для женщин с избыточной массой тела в сравнении с женщинами с нормальной массой тела, что может свидетельствовать о том, что такие женщины могут «программировать» подобное состояние у своих детей, передавая им аберрантную микробиоту с грудным молоком в период раннего становления микробиома кишечника [22].

Таким образом, нутритивные аспекты раннего периода жизни ребенка, начиная с внутриутробного, играют ключевое значение в развитии детского ожирения, и большая протективная роль среди них принадлежит грудному вскармливанию, что обуславливает важность его сохранения в питании ребенка и активного проведения мероприятий по его поддержке.

2.1.1. Основные принципы организации успешного грудного вскармливания

В соответствии с международной программой ВОЗ/ЮНИСЕФ «Охрана, поощрение и поддержка практики грудного вскармливания», где изложены основные положения в виде десяти принципов успешного грудного вскармливания, Минздравом России была разработана программа поддержки грудного вскармливания и утвержден ряд нормативно-методических документов, согласно которым в лечебно-профилактических учреждениях родовспоможения и детства рекомендуется проводить следующую работу по поддержке грудного вскармливания [23]:

- 💧 иметь доступную печатную информацию, касающуюся практики грудного вскармливания, которую следует регулярно доводить до сведения всего медицинского персонала;
- 💧 информировать всех беременных женщин о преимуществах грудного вскармливания и необходимости раннего прикладывания новорожденного ребенка к груди матери;
- 💧 обеспечивать круглосуточное совместное пребывание матери и ребенка в палате «мать и дитя» родильного дома и поощрять грудное вскармливание по требованию ребенка с первых суток;
- 💧 обучать матерей технике кормления ребенка грудью и сохранения лактации;
- 💧 стремиться к проведению в течение первых 4–6 месяцев жизни исключительно грудного вскармливания, т. е. не давать здоровым новорожденным детям никакой пищи, кроме грудного молока, за исключением случаев, обусловленных медицинскими показаниями;
- 💧 обеспечивать преемственность в работе женской консультации, акушерского стационара, детской поликлиники и детского стационара.

2.1.2. Мероприятия по стимуляции лактации

Настрой матери на кормление своего ребенка грудным молоком, в том числе сцеженным, при наличии к этому медицинских показаний, является основным фактором успешного грудного вскармливания.

При оперативных родах важно обеспечить первое кормление или сцеживание молока в течение 6 ч после рождения ребенка.

Основные мероприятия по стимуляции и поддержке лактации отражены в методических рекомендациях «Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» (2019) [24].

Для поддержания лактации необходимо выполнение кормящей матерью комплекса мероприятий, стимулирующих выделение грудного молока из молочной железы [25]:

- при невозможности прикладывания ребенка к груди проведение регулярных сцеживаний в ритме кормлений, или применение метода одновременного «двойного» сцеживания обеих молочных желез не реже чем каждые 3 ч, в том числе и в ночное время суток, в течение 15 мин из каждой молочной железы, а также всякий раз при появлении чувства наполнения молочных желез;
- стимуляция сосания ребенка с применением массажа мышц, принимающих участие в акте сосания; использованием контакта «кожа-к-коже» по методу «кенгуру»; использованием пустышки и кормлением ребенка по его требованию при стабилизации состояния;
- кормление ребенка из одной груди с одновременным сцеживанием молока с помощью молокоотсоса из другой груди;
- применение горячего напитка (200 мл) перед сцеживанием/кормлением в сочетании с теплыми компрессами на область молочных желез в виде полотенец, смоченных теплой водой, или термонакладок промышленного производства;
- использование контрастного душа на область молочных желез перед сцеживанием/кормлением 1–2 раза/сут с мягким растиранием груди махровым полотенцем, легкий массаж молочных желез;
- организация рационального питания, полноценного отдыха и сна кормящей матери.

При невозможности организации вскармливания ребенка непосредственно из груди матери, все усилия направляются на поддержку и сохранение лактации у матери с целью кормления ребенка сцеженным грудным молоком. По психофизиологической ценности такое питание отличается от вскармливания из груди матери, однако является хорошей альтернативой при невозможности его организации, прежде всего по медицинским показаниям [26].

Согласно результатам научных исследований, вскармливание ребенка сцеженным грудным молоком не уступает по питательной и биологической ценности вскармливанию из груди матери [27].

Показано, что сцеженное молоко (как нативное, так и размороженное через 3–6 месяцев) по микробиологическим показателям является безопасным продуктом питания для грудного ребенка [28, 29].

Для кормления ребенка сцеженным грудным молоком необходимо организовать регулярное максимально полное сцеживание молока из двух молочных желез с помощью рук или молокоотсоса в ритме кормления, т. е. каждые 3–3,5 ч, без ночного перерыва.

Для создания запасов грудного молока — «индивидуального банка молока» — после каждого сцеживания молоко помещается в холодильник, где может храниться при температуре 4–6°C в течение 24 ч и быть использовано в течение этого времени для кормления ребенка после предварительного разогрева. Неиспользованное за сутки молоко можно заморозить: поместить на хранение в бытовую морозильную камеру (-18...-20°C) на срок не более 3–6 месяцев.

Размораживать молоко можно как путем предварительного размещения его на ночь в холодильную камеру (4–6°C), так и под струей теплой воды или в подогревателе для детского питания. Размороженное грудное молоко не требует пастеризации, не подлежит

повторному замораживанию, его необходимо хранить в холодильнике (4–6°C) и использовать в течение 24 ч, оно требует дополнительного введения обогатителей грудного молока для кормления глубоконедоношенного ребенка.

В нашей стране технология «индивидуального банка молока» успешно применяется в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с 2014 г., а ее безопасность и эффективность доказаны рядом проведенных в этом Центре научных исследований [25–28].

2.1.3. Продолжительность грудного вскармливания

ВОЗ и ЮНИСЕФ уделяют большое внимание продолжению грудного вскармливания у детей старше 1 года жизни, рекомендуя поддерживать этот процесс до двух лет и более. В документах ESPGHAN указано, что оптимальную продолжительность грудного вскармливания каждая пара мать–ребенок определяет для себя самостоятельно. Не рекомендуется прекращать грудного вскармливания во время болезни ребенка, в период его вакцинации, во время других стрессовых состояний, а также в летний сезон.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, et al. Risk factors for childhood obesity in the first 1000 days: a systematic review. *Am J Prev Med.* 2016;50:761–779.
2. Taveras EM. Childhood obesity risk and prevention: shining a lens on the first 1000 days. *Child Obes.* 2016;12:159–161.
3. Blake-Lamb TL, Locks LM, Perkins ME, et al. Interventions for childhood obesity in the first 1000 days a systematic review. *Am J Prev Med.* 2016;50:780–789.
4. Mameli C, Mazzantini S, Zuccotti GV. Nutrition in the first 1000 days: the origin of childhood obesity. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13:838. doi: 10.3390/ijerph13090838.
5. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013;382:427–451.
6. Taveras EM, Gillman MW, Kleinman KP, et al. Reducing racial/ethnic disparities in childhood obesity: the role of early life risk factors. *JAMA Pediatr.* 2013;167:731–738.
7. Ehrental DB, Maiden K, Rao A, et al. Independent relation of maternal prenatal factors to early childhood obesity in the offspring. *Obstet Gynecol.* 2013;121:115–121.
8. Гмошинская М. В., Конь И. Я., Шилина Н. М., и др. Изучение возможного программирующего влияния избыточной массы тела и ожирения у беременных женщин на физическое развитие детей первого года жизни, находящихся на исключительно грудном вскармливании. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* 2016;95(1):57–60.
9. Landon MB, Rice MM, Varner MW, et al. Mild gestational diabetes mellitus and long-term child health. *Diabetes Care.* 2015;38:445–452.
10. Boerschmann H, Pflüger M, Henneberger L, et al. Prevalence and predictors of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2010;33:1845–1849.
11. Chandler-Laney PC, Bush NC, Granger WM, et al. Overweight status and intrauterine exposure to gestational diabetes are associated with children's metabolic health. *Pediatr Obes.* 2012;7:44–52.
12. Ormond KE, Wheeler MT, Hudgins L, et al. Challenges in the clinical application of whole-genome sequencing. *Lancet.* 2010;375(99727):1749–1751.
13. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, et al. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: A quantitative review of published and unpublished observational evidence. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:1298–1307.
14. Plagemann A, Harder T. Breast feeding and the risk of obesity and related metabolic diseases in the child. *Metab Syndr Relat Disord.* 2005;3(3):222–232. doi: 10.1089/met.2005.3.222.
15. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity — a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1247–1256. doi: 10.1038/sj.ijo.0802758.
16. Wallby T, Lagerberg D, Magnusson M. Relationship between breastfeeding and early childhood obesity: results of a prospective longitudinal study from birth to 4 years. *Breastfeeding Med.* 2017;12(1):48–53.
17. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, et al. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(3):656–669. doi: 10.3945/ajcn.111.027284.

18. Gunther AL, Remer T, Kroke A, et al. Early protein intake and later obesity risk: which protein sources at which time points throughout infancy and childhood are important for body mass index and body fat percentage at 7 y of age? *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1765–1772.
19. Koletzko B, von Kries R, Closa R, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1836–1845.
20. Öhlund I, Hernell O, Hörnell A, et al. BMI at 4 years of age is associated with previous and current protein intake and with paternal BMI. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64:138–145.
21. Pannaraj PS. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr.* 2017. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0378.
22. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:544–551. doi: 10.3945/ajcn.112.037382.
23. Развитие Инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку» в Российской Федерации. Министерство здравоохранения РФ. М.: Изд-во ФНИИ медицинских проблем формирования здоровья МЗ РФ, 2000. 64 с.
24. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. М.: б.и., 2019. 112 с.
25. Лукоянова О.Л. Научное обоснование и разработка новых технологий организации и поддержки грудного вскармливания: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2016. 45 с.
26. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., и др. Возможности организации грудного вскармливания детям с перинатальной патологией центральной нервной системы. *Вопросы современной педиатрии.* 2012;11(1):83–90.
27. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Беляева И.А., и др. Влияние замораживания и длительности хранения сцеженного грудного молока на его пищевую, биологическую ценность и микробиологическую безопасность. *Вопросы современной педиатрии.* 2011;10(1):28–33.
28. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Потехина Т.В., и др. Оценка микробиологической безопасности сцеженного материнского и донорского грудного молока. *Педиатрия.* 2019;98(5):102–109.
29. Igumbor E, Mukura R, Makandiramba B, et al. Storage of breast milk: effect of temperature and storage duration on microbial growth. *Cent Afr J Med.* 2000;46:247–251.

2.2. ВВЕДЕНИЕ ПРИКОРМА

Расширение рациона питания ребенка на первом году жизни и введение прикорма диктуется необходимостью дополнительного введения пищевых веществ, поступление которых только с женским молоком или детской молочной смесью становится недостаточным. Ребенок начинает испытывать потребность в широком комплексе минеральных веществ (железо, цинк, кальций и др.) и витаминов, других нутриентах (белке, жирах, углеводах, пищевых волокнах и др.), а также поступлении дополнительного количества энергии [1, 2].

Это очень ответственный период, требующий особого внимания как педиатров, так и родителей. Несвоевременное введение прикорма, его использование в избыточном количестве оказывает влияние на скорость роста ребенка. Так, раннее назначение прикорма, до 4-месячного возраста, ассоциируется с увеличением риска развития ожирения в дошкольном возрасте [3, 4]. Если прикорм вводится ребенку своевременно, по достижении 4 месяцев, то возраст назначения первого продукта (с 4 или 6 месяцев) не оказывает влияния на дальнейшую динамику антропометрических показателей и состав тела независимо от вида вскармливания. Безусловно, это справедливо лишь в тех случаях, когда продукты используются в рекомендуемом количестве. Отсутствие должного контроля за соблюдением диетологических рекомендаций и превышение рекомендуемых норм потребления способствуют формированию избыточной массы тела уже на первом году жизни [5].

Нередко родители используют кормление ребенка, в том числе и продуктами прикорма, для того чтобы его успокоить. Ребенок грудного возраста способен есть в ответ на многие стимулы, такие как внешний вид пищи, эмоциональное напряжение, плохое самочувствие и т.д. Невозможность регулировать свои эмоции увеличивает потребление пищи и повышает риск развития избыточной массы тела. Кормление ребенка при отсутствии голода придает питанию свойства вознаграждения. Именно поэтому адекватное регулирование

питания родителями является важным фактором предупреждения переедания и формирования привычки «заедать» стресс в более старшем возрасте [6].

Продукты прикорма оказывают влияние на формирование вкусовых привычек, они призваны познакомить ребенка с разнообразными вкусовыми ощущениями. Вкусовые пристрастия зависят от генетических факторов, особенностей питания матери во время беременности и кормления грудью, а также от семейных и национальных традиций. Наиболее мощным и важным фактором, влияющим на формирование вкусовых предпочтений, является введение прикорма [2, 7].

Известно, что дети позитивно реагируют на сладкий вкус, негативно — на горький и кислый, нейтрально — на соленый, при этом явное предпочтение отдают сладкому [8]. Чрезмерное потребление сахара вызывает нарушение углеводного и липидного обмена, приводит к развитию избыточной массы тела, повышает риск формирования ожирения, метаболического синдрома с развитием артериальной гипертензии, дислипидемии, атеросклероза, сахарного диабета 2-го типа и других заболеваний не только в отдаленные периоды жизни, но и в детском и подростковом возрасте [9, 10].

С учетом концепции программирования питанием становится очевидным, что профилактику неинфекционных алиментарно-зависимых заболеваний необходимо начинать с внутриутробного периода и продолжать на протяжении всей жизни человека [11, 12]. При этом первый год жизни ребенка — время особой ответственности, когда преимущественно формируется пищевое поведение.

Добавление сахара к продуктам и блюдам прикорма может способствовать нарушению формирования правильных вкусовых предпочтений, повышая врожденную приверженность к сладкому вкусу, приводит к снижению потребления несладких продуктов, в первую очередь овощей [13].

На первом году жизни источниками легкоусвояемых (простых) углеводов в питании детей служат грудное молоко или адаптированная молочная смесь, в которых содержится значительное количество лактозы, а введение прикорма обеспечивает организм сахарами, естественно присутствующими в продуктах прикорма на фруктовой основе (фруктоза, глюкоза, сахароза). В связи с этим ребенок первого года жизни не нуждается в дополнительном включении в рацион добавленного сахара. Важно контролировать количество используемых в питании продуктов, богатых простыми углеводами, в первую очередь фруктовых соков [14, 15].

Помимо негативного влияния на метаболизм, частое употребление сладких продуктов способствует разрушению зубной эмали и развитию кариеса.

Избыток в питании соли не только повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых [16], но и оказывает опосредованное влияние на развитие избыточной массы тела во все возрастные периоды. В одном из исследований выявлено, что 1 г соли повышает объем выпитой жидкости на 46 г/сут ($p < 0,001$). Установлено, что потребление сахаросодержащих напитков в объеме более 250 мл/сут на 26% чаще приводило к формированию избыточной массы тела и ожирения [17].

Подсаливание пищи может привести к увеличению ее потребления ребенком, в то время как добавление сахара или сливочного масла не оказывало влияния на этот процесс [18].

В соответствии с отечественными рекомендациями (2019) [2] и рекомендациями ESPHGAN (2017) [19], следует избегать добавленных соли и сахара в продуктах и блюдах прикорма.

Результаты исследований ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Е. А. Пырьева, А. И. Сафронова, М. В. Гмошинская), проведенных в различных регионах Российской Федерации, свидетельствуют, что к 12 месяцам жизни соль при приготовлении пищи детям добавляют 41% матерей, сахар — 29%. Пищу сложной текстуры начинают получать к 8 месяцам только 20% детей, и к 1 году жизни 27,4% обследованных не воспринимают пищу кусочками. Отмечена задержка формирования навыков самостоятельного приема пищи: к 1 году их освоил лишь 31% детей [20].

В соответствии с первым вариантом Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (2009) [21], введение прикорма детям, находящимся как на грудном, так и на искусственном вскармливании, рекомендовано начинать в возрасте 4–6 месяцев. Современные исследования подтверждают необходимость назначать прикорм в данном временном интервале, названном «критическим окном», с целью формирования пищевой толерантности и профилактики микронутриентной недостаточности [22–24]. Также в этот возрастной период дети легче привыкают к новым вкусам и иной консистенции различных продуктов. Комитет по питанию ESPGHAN в рекомендациях от 2017 г. подтвердил, что независимо от характера вскармливания прикорм должен быть введен в интервале от 17 до 26 недель жизни [19].

Сроки введения прикорма устанавливаются индивидуально, с учетом состояния здоровья ребенка, его нутритивного статуса, а также функционального состояния пищеварительной системы [2, 25, 26]. Здоровому ребенку предпочтительно начать введение прикорма в возрасте 5 месяцев. Примерная схема назначения продуктов прикорма представлена в табл. 2.2.

Таблица 2.2. Примерная схема введения продуктов детям первого года жизни [2]

Наименование продуктов и блюд, г, мл	Возраст, мес				
	4–5	6	7	8	9–12
Овощное пюре	10–150	150	150	150	150
Каша	10–150	150	150	180	200
Мясное пюре промышленного производства ¹ /отварное мясо	-	5–30/ 3–15	40–50/ 20–30	60–70/ 30–35	80–100/ 40–50
Фруктовое пюре ²	5–50	60	70	80	90–100
Желток	-	-	1/4	1/2	1/2
Творог ³	-	-	-	10–40	50
Рыбное пюре	-	-	-	5–30	30–60
Фруктовый сок	-	-	-	5–60	80–100
Кефир и другие детские неадаптированные кисломолочные напитки	-	-	-	200	200
Печенье детское	-	3	5	5	5
Хлеб пшеничный, сухари	-	-	-	5	10
Растительное масло ⁴	1–3	5	5	6	6
Сливочное масло ⁵	1–3	4	4	5	5

Примечание. ¹ — без добавления растительного сырья (овощей и круп), ² — не в качестве первого прикорма; ³ — по показаниям с 6 мес; ⁴ — добавляется к овощному пюре, ⁵ — добавляется к каше.

В качестве первого прикорма назначается овощное пюре или каша. При отсутствии отклонений в состоянии ребенка, а также детям с избыточной массой тела предпочтение следует отдать овощному пюре. После каши, как правило, лучше воспринимаемой детьми, могут возникнуть трудности с введением овощей. Овощной прикорм рекомендуется начинать с монокомпонентных пюре из брокколи, кабачков или цветной капусты промышленного выпуска. Они лучше воспринимаются детьми, если вводятся первыми. Постепенно добавляются другие виды овощей, такие как тыква, картофель, морковь. Предпочтителен прием нескольких овощей. Необходимо обеспечить вкусовое разнообразие, периодически меняя и расширяя ассортимент.

Важно регулярно предлагать ребенку пробовать новые продукты, но излишне не настаивать. Установлено, что для «принятия» нового вкуса может потребоваться до 10–15 попыток [27]. Следует понимать, что первоначальный отказ от незнакомого блюда — частое явление. Продукт нужно предлагать повторно в начале кормления, и часто после первого отказа следует успешное последующее знакомство. От того насколько мать последовательна и рациональна во время кормления ребенка, зависит возможность организации его адекватного питания.

Разнообразие продуктов прикорма формирует правильное «пищевое поведение» ребенка [28, 29]. Определенное влияние на этот процесс оказывают такие факторы, как внешний вид, запах, вкус и консистенция пищи. Известно, что чем больше различных видов овощей удастся ввести ребенку к 12 месяцам, тем разнообразнее будет его питание в школьном возрасте. Рациональное питание ребенка в возрасте 12 месяцев ассоциируется с более высоким уровнем IQ и показателями успеваемости в школе [30].

Ребенок может иметь *избыточную массу тела* (соотношение «масса тела/рост» превышает медианное значение, указанное в Стандартных показателях физического развития детей ВОЗ, более чем на два стандартных отклонения) *до начала введения прикорма*. В таких случаях причиной избыточных прибавок в массе нередко является перекорм. Поэтому одним из путей оптимизации питания является назначение прикорма в более ранние сроки — с 4–4,5-месячного возраста [2]. Начинать следует с овощей, обеспечивающих невысокую углеводную нагрузку (кабачки, различные виды капусты) и калорийность. Такие овощи целесообразно давать ежедневно, постепенно увеличивая их количество до 50–100 г за одно кормление, сокращая таким образом объем детской молочной смеси или грудного молока. В 5–5,5 месяцев к овощам добавляется растительное масло в количестве 2–3 мл.

Детские безмолочные каши промышленного выпуска без сахара, фруктовых и других добавок детям с избыточной массой тела можно ввести до достижения 6-месячного возраста (в частности в группе риска по развитию железодефицитных состояний) или после введения мясного пюре. Каши следует разводить водой. При необходимости возможно добавление в них грудного молока или детской молочной смеси в объеме, не превышающем 1/2 от необходимого для разведения каши количества жидкости.

Мясное пюре, важный источник гемового железа, назначается всем детям в возрасте 6 месяцев. Как показывают результаты исследований, белок мясных продуктов не повышает риск развития избыточной массы тела [31].

Далее вводится фруктовое пюре, при назначении которого следует учитывать его углеводный состав. Нецелесообразно давать ребенку пюре из фруктов, обладающих выраженным сладким вкусом и наиболее высокой калорийностью (из бананов, чернослива и др.).

С 7-месячного возраста рацион питания дополняется желтком куриного яйца, с 8 месяцев — пюре из рыбы.

При кормлении детей с избыточной массой тела особое внимание следует уделять присутствию в продуктах прикорма добавленного сахара, который часто входит в состав детского печенья, инстантных чаев, кисломолочных и других продуктов. Важным представляется контроль за частотой и продолжительностью кормлений, особенно при грудном вскармливании.

Особого внимания заслуживают *неадаптированные* молочные продукты. Повышенный уровень поступления белка, особенно молочного, стимулирует продукцию инсулина и IGF-1 и повышает скорость роста ребенка, при этом в дальнейшем возрастает риск ожирения [32]. Так, при содержании белка в рационе ребенка второго полугодия жизни в количестве, превышающем 4 г/кг, риск избыточной массы тела увеличивается [33]. По данным К. Braun и соавт. (2016), потребление белка детьми в возрасте 1 года имело тесную прямую связь с жировой составляющей массы тела в 9 лет [34].

Проведенный в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в 2016 г. (В. А. Скворцова, М. В. Ходжиева) ретроспективный анализ особенностей введения прикорма детям,

имеющим избыточную массу тела и ожирение в возрасте 7–10 лет, выявил прямую связь между Z-score ИМТ/возраст в младшем школьном возрасте и началом введения прикорма с соков, а также обратную связь этого показателя с введением первым овощного пюре. Также была выявлена зависимость показателей Z-score масса тела/возраст от количества творога в рационе питания на первом году жизни. У 58,4% детей с избыточной массой тела и ожирением отмечено превышение рекомендуемого количества потребляемого творога на первом году жизни в 2 раза [35].

В соответствии с последними отечественными рекомендациями (2019), неадаптированные кисломолочные напитки (детские кефир, йогурт, биолакт) и детский творог назначаются здоровому ребенку не ранее чем по достижении им 8-месячного возраста, в объеме не более 200 мл и 50 г соответственно [2]. При избыточной массе тела эти продукты назначаются индивидуально, после 8–12 месяцев, под строгим контролем рекомендуемого количества. Важно обращать внимание на отсутствие в них добавленного сахара. Цельное коровье молоко на первом году жизни не используется.

Введение фруктовых соков детям с избыточной массой тела нежелательно, но возможно после включения в рацион основных продуктов прикорма, не превышая возрастной объем (см. табл. 2.2). Давать их следует строго после кормления, но не в перерывах между едой.

Избыточный объем соков (выше рекомендуемой нормы), их использование между приемами пищи может привести к формированию привычки к частым перекусам с использованием сладких продуктов и служить фактором риска избыточной массы тела в дальнейшем [36].

Необходимо помнить, что объем всех продуктов прикорма у детей первого года жизни, в том числе с избыточной массой тела, должен соответствовать возрастной норме. Крайне важно, чтобы рацион был сбалансирован.

При назначении прикорма следует отдавать предпочтение продуктам и блюдам прикорма промышленного производства. Они изготавливаются из высококачественного сырья, соответствуют строгим гигиеническим требованиям к показателям безопасности, имеют гарантированный химический состав. Степень измельчения продуктов меняется в зависимости от возраста ребенка. Современные продукты прикорма обогащаются биологически активными компонентами: витаминами, минеральными веществами, пре- и пробиотиками, полиненасыщенными, в том числе длинноцепочечными, жирными кислотами, что придает им функциональные свойства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей, 2-е изд. Под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М., 2015. 717 с.
2. Баранов А.А., Тутельян В.А., Чумакова О.В., и др.; Минздрав России, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Методические рекомендации. М., 2019. 112 с.
3. Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(10):1295–1306.
4. Moss BG, Yeaton WH. Early childhood healthy and obese weight status: potentially protective benefits of breastfeeding and delaying solid foods. *Matern Child Health J*. 2014;18(5):1224–1232.
5. Grote V, Theurich M, Koletzko B. Do complementary feeding practices predict the later risk of obesity? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(3):293–297.
6. Нетребенко О.К., Украинцев С.Е., Мельникова И.Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(5):399–405.
7. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Гордеева Е.А. От чего зависит формирование вкусовых предпочтений младенца? *Педиатрия*. 2012;11(6):69–74.
8. Fushan AA, Simons CT, Slack JP, et al. Allelic polymorphism within the TAS1R3 promoter is associated with human taste sensitivity to sucrose. *Curr Biol*. 2009;19(15):1288–1293.
9. Mattes RD, Shikany JM, Kaiser KA, Allison DB. Nutritively sweetened beverage consumption and body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized experiments. *Obes Rev*. 2011;12(5):346–365.
10. Stephen A, Alles M, de Graaf C, et al. The role and requirements of digestible dietary carbohydrates in infants and toddlers. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(7):765–779.

11. Нетребенко О.К. Метаболическое программирование в антенатальном периоде. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011;11(6):58–65.
12. Ходжиева М.В., Скворцова В.А., Боровик Т.Э., и др. Современные взгляды на развитие избыточной массы тела и ожирения у детей. Часть I. Педиатрическая фармакология. 2015;12(5):573–578.
13. Баранов А.А., Тутельян В.А., Чумакова О.В., и др.; Минздрав России, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации. Методические рекомендации. М., 2019. 36 с.
14. Gidding SS, Daniels SR, Kavey RE. Developing the 2011 Integrated Pediatric Guidelines for Cardiovascular Risk Reduction. *Pediatrics*. 2012;129(5):e1311–1319.
15. Guideline: Sugars intake for adult and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
16. WHO. Effect reduced sodium intake on cardiovascular disease, coronary heart disease, and stroke. Geneva: World Health Organization; 2012. 86 p.
17. Grimes CA, Campbell KJ, Riddell LJ, Nowson CA. Sources of sodium in Australian children's diets and the effect of the application of sodium targets to food products to reduce sodium intake. *Br J Nutr*. 2011; 105(3):468–477.
18. Heird WC, Ziegler P, Reidy K, Briefel R. Current electrolyte intakes of infants and toddlers. *J Am Diet Assoc*. 2006;106(1 Suppl 1):S43–51.
19. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nurt*. 2017;64(1):119–132.
20. Пырьева Е.А., Сафронова А.И., Гмошинская М.В. Особенности формирования пищевого поведения у детей в РФ на первом году жизни по данным ретроспективного исследования. *Фарматека*. 2019;26(1):8–15.
21. Баранов А.А., Тутельян В.А., Чумакова О.В., и др. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2009. 68 с.
22. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К., и др. Научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Часть I. Вопросы современной педиатрии. 2011;10(6):128–136.
23. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К., и др. Научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Часть II. Вопросы современной педиатрии. 2012;11(4):158–166.
24. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Скворцова В.А., и др. Оптимальные сроки начала введения прикорма доношенным детям на исключительно грудном вскармливании: результаты обсервационного исследования. Вопросы современной педиатрии. 2016;15(4):371–378. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1588.
25. Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Лукоянова О.Л., и др. Консенсус по вопросам вскармливания детей первого года жизни, вошедшим в обновленную редакцию Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, 2019. *Педиатрия*. 2019;8(1):210–216.
26. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В., и др. Прикорм: особенности введения. Клинические случаи. Вопросы современной педиатрии. 2017;16(4):304–313.
27. Birch LL. Development of food acceptance patterns in the first years of life. *Proc Nutr Soc*. 1998;57(4):617–624.
28. Пырьева Е.А., Гмошинская М.В., Шилина Н.М., Гурченкова М.А. Ранние этапы формирования пищевого поведения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;(3):124–128.
29. Пырьева Е.А., Сафронова А.И., Гмошинская М.В. Новые продукты в питании детей раннего возраста и их роль в формировании пищевого поведения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(1):1–8.
30. Nyaradi A, Li J, Foster JK, et al. Good-quality diet in the early years may have a positive effect on academic achievement. *Acta Paediatr*. 2016;105(5):e209–218. doi: 10.1111/apa.13324.
31. Tang M, Krebs NF. High protein intake from meat as complementary food increases growth but not adiposity in breastfed infants: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;100:1322–1328.
32. Hoppe C, Mølgaard C, Thomsen BL, et al. Protein intake at 9 mo of age is associated with body size but not with body fat in 10-y-old Danish children. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(3):444–450.
33. Arnberg K, Mølgaard C, Michaelsen KF, et al. Skim milk, whey, and casein increase body weight and whey and casein increase the plasma C-peptide concentration in overweight adolescents. *J Nutr*. 2012;142(12):2083–2090. doi: 10.3945/jn.112.161208.
34. Braun KV, Erler NS, Kiefte de Jong JC, et al. Dietary intake of protein in early childhood is associated with growth trajectories between 1 and 9 years of age. *J Nutr*. 2016;146(11):2361–2367. doi: 10.3945/jn.116.237164.
35. Ходжиева М.В. Нутритивный статус и факторы формирования ожирения у детей младшего школьного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. 24 с.
36. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., и др. Сахар и соль в питании ребенка раннего возраста: влияние на состояние здоровья. *Педиатрическая фармакология*. 2016;15(6):596–603.

2.3. МИКРОНУТРИЕНТНЫЙ ДИСБАЛАНС НА РАННИХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ

Питание, в том числе и микронутриентная обеспеченность, является важной составляющей многофакторного средового воздействия на развивающийся организм в первую 1000 дней, т.е. в период, когда наиболее значимо действие эпигенетических механизмов, когда закладывается основа будущего здоровья человека [1, 2].

Несмотря на то что витамины и минеральные вещества в относительно небольшом количестве присутствуют в организме человека, они относятся к незаменимым (эссенциальным) нутриентам, поскольку являются компонентами структур и метаболических систем организма, их дефицит (реже избыток) приводит к разнообразным нарушениям обмена веществ, в том числе связанным с нарушениями жирового обмена. Программирующее влияние нутритивного статуса матери на риски различных заболеваний у ребенка в течение жизни довольно длительное время находится в центре внимания ученых и хорошо изучено [3]. По данным экспериментальных исследований, увеличению доли жира в тканях потомства и снижению резистентности к инсулину могут способствовать изолированные или сочетанные дефициты железа, цинка, кальция и магния у матери [4]. С нарушениями липидного и углеводного обмена могут быть связаны дефициты марганца и хрома [5].

Установлена связь дефицита витаминов С, В₆, В₁₂ со снижением эндогенного синтеза карнитина, который в свою очередь осуществляет перенос длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот через мембрану митохондрий в процессе их окисления, что снижает накопление жира в тканях [6]. Инозит (витамин В₈) и инозитол наряду с холином участвуют в синтезе лецитина, т.е. оказывают липотропное действие. В регуляции липидного и углеводного обмена участвует также липоевая кислота [6].

В обзоре, посвященном влиянию микронутриентной недостаточности у матери на риски различных заболеваний, в том числе болезней сердечно-сосудистой системы, ожирения, болезней почек и легких, показаны механизмы повышения рисков [5]. На рис. 2.1 пред-

Рис. 2.1. Механизмы влияния микронутриентной недостаточности у матери на риск развития ожирения у ребенка (адаптировано из [5])



ставлены возможные взаимосвязи дефицита микронутриентов у матери с метаболическими нарушениями у ребенка.

В настоящее время детально изучаются эпигенетические механизмы влияния различных микронутриентов на метаболизм. Показано влияние на метилирование ДНК не только фолатов, но и метионина, бетаина и холина, а также их роль в регуляции метаболизма как во внутриутробном периоде, так и в дальнейшем на протяжении детства и взрослой жизни [7].

Таким образом, недостаток витаминов и микроэлементов является фактором риска многих алиментарно-зависимых заболеваний, в том числе гиперлипидемии и ожирения, при этом влияние носит как непосредственный, так и программирующий характер [7]. В то же время, как свидетельствуют многочисленные исследования, проведенные в нашей стране, полигиповитаминозные состояния среди женщин детородного возраста, в том числе беременных и кормящих, широко распространены во всех странах независимо от уровня жизни, в том числе и в нашей стране [8]. Таким образом, оптимизация витаминно-минерального обеспечения беременных и кормящих женщин путем использования специальных продуктов и витаминно-минеральных комплексов является важным этапом профилактики метаболических нарушений у потомства. При этом коррекция витаминного состава рациона путем дополнительного введения в него традиционных продуктов, содержащих витамины, может создать избыток потребления жиров и углеводов (энергетических субстратов), что нежелательно, так как способствует избыточному весу тела беременных и кормящих. Поэтому предпочтительнее использовать специальные обогащенные пищевые продукты или пищевые добавки — витаминно-минеральные комплексы [4, 9, 10].

Следует также учитывать, что дефицит у беременной таких микроэлементов, как железо и цинк, сопровождается повышенным риском преждевременных родов и задержкой внутриутробного развития у плода, и таким образом является косвенным фактором, благоприятствующим развитию ожирения [11]. Цинк участвует в функционировании системы гормона роста — IGF-1, и дефицит цинка сопровождается снижением уровня этих гормонов [12], что способствует развитию ожирения. В то же время избыточная сапплементация витаминами также нежелательна [13]. В связи с этим для обеспечения витаминного статуса беременной женщины должны использоваться витаминно-минеральные комплексы или специализированные продукты, содержащие витамины в рекомендованных дозах, причем одновременный прием обогащенных продуктов и витаминных добавок не рекомендуется [4, 9, 14, 15].

Обеспечение большинством витаминов и микроэлементов детей первого года жизни осуществляется через получаемое ими питание (грудное молоко, смеси, продукты прикорма), поэтому у детей на грудном вскармливании дефицит микронутриентов развивается только при наличии его у матери. У детей на смешанном и искусственном вскармливании важен адекватный выбор смеси (современные адаптированные молочные смеси обычно содержат все необходимые витамины и микроэлементы) [4, 9].

Известно, что у большинства людей, страдающих ожирением, выявляется дефицит большинства витаминов, особенно жирорастворимых, а также фолиевой кислоты, витаминов В₁₂ и С. Жировая ткань считается метаболическим и эндокринным органом, избыточная масса которого приводит к изменениям в гомеостазе организма, а также к дефициту витаминов, что в свою очередь может усугубить патологическое состояние. Именно поэтому считается, что оценка витаминного статуса имеет фундаментальное значение для людей, страдающих ожирением [16]. Показано, что более низкий уровень обеспеченности витаминами-антиоксидантами характерен для больных с ожирением и коморбидным сахарным диабетом [17].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нетребенко О.К., Грибакин С.Г. Программирование питанием на ранних этапах развития. Эпигенетические механизмы и истоки развития хронических неинфекционных заболеваний. Lambert Academic Publishing; 2019. 132 с.

2. Koletzko B, Biesalski HK, Black RE, eds. Hidden Hunger. Malnutrition and the first 1,000 days of life: causes, consequences and solutions. World review of nutrition and dietetics. Vol. 115. Basel: Karger; 2016. 244 p.
3. WHO. Programming of chronic disease by impaired fetal nutrition. Evidence and implications for policy and intervention strategies. Hélène Delisle; 2002. 99 p.
4. Koletzko B, eds. Pediatric nutrition in practice. World review of nutrition and dietetics. Vol. 113. Basel, Karger; 2015. P. 127–133.
5. Venu L, Harishankar N, Krishna TP, Raghunath M. Does maternal dietary mineral restriction per se predispose the offspring to insulin resistance? *Eur J Endocrinol.* 2004;151:287–294.
6. Союз педиатров России, и др. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике. М.: ПедиатрЪ, 2017. 152 с.
7. Samblas M, Milagro FI, Martínez A. DNA methylation markers in obesity, metabolic syndrome, and weight loss, *Epigenetics.* 2019;14(5):421–444. doi: 10.1080/15592294.2019.1595297.
8. Макарова С. Г., Коденцова В. М., Ладодо О. Б., и др. Микронутриентный статус беременной женщины: риски, связанные с дефицитом, и методы коррекции. *Акушерство и гинекология.* 2020;(5):156–164. doi: 10.18565/aig.2020.5.156-64.
9. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. М.: б.и., 2019. 112 с.
10. Громова О. А. Актуальные вопросы витаминно-минеральной коррекции у беременных и кормящих женщин. Данные доказательной медицины. Методические рекомендации для врачей. Национальный проект «Здоровье» Обучающие программы ЮНЕСКО. М.: б.и., 2010. 114 с.
11. Bourassa MW, Osendarp SJ, Adu-Afarwuah S, et al. Antenatal multiple micronutrient supplementation: call to action for change in recommendation. *Ann NY Acad Sci.* 2020;1465(1):5–7. doi: 10.1111/nyas.14271.
12. Christian P, Stewart CP. Maternal micronutrient deficiency, fetal development, and the risk of chronic disease. *J Nutr.* 2010;140:437–445.
13. Zhou S-S, Li D, Chen N-N, et al. Vitamin paradox in obesity: Deficiency or excess? *World J Diabetes.* 2015; 6(10):1158–1167.
14. Grieger JA, Clifton VL. A review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birthweight. *Nutrients.* 2015;7:153–178.
15. Pannia E, Cho CE, Kubant R, et al. Role of maternal vitamins in programming health and chronic disease. *Nutr Rev.* 2016;74(3):166–180.
16. Thomas-Valdés S, Tostes MD, Anunciação PC, et al. Association between vitamin deficiency and metabolic disorders related to obesity. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(15):3332–3343. doi: 10.1080/10408398.2015.1117413.
17. Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Кошелева О. В., и др. Оценка обеспеченности витаминами-антиоксидантами пациентов с ожирением с позиций риска развития сопутствующих заболеваний. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(1):22–32. doi: 10.14341/omet10144.

2.4. РОЛЬ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D В ПРОФИЛАКТИКЕ ОЖИРЕНИЯ

В последние годы появились новые сведения о функциональной роли витамина D, выходящие за рамки его традиционного участия в гомеостазе кальция и метаболизме костной ткани [1]. Все большее значение придается регулирующему влиянию витамина D на эндокринную систему: патофизиологическая регуляция эндокринных процессов связывается с его гиповитаминозом. Дефицит витамина D затрагивает обширный список метаболических нарушений со стороны углеводного и жирового обмена, включая инсулинорезистентность, оксидативный стресс, сахарный диабет 2-го типа, эндотелиальную дисфункцию, развитие провоспалительных системных реакций, взаимосвязь с экспрессией адипоцитокинов.

Витамин D, синтезированный в коже или поступивший с пищей, попадает в системный кровоток и подвергается метаболизму в печени и почках с образованием 1,25(OH)₂D. Активный метаболит витамина D действует на почки, регулируя ренин-ангиотензиновую систему, осуществляет модуляцию врожденного и приобретенного иммунитета, а также оказывает влияние на жировую ткань, β-клетки поджелудочной железы, изменяет чувствительность клеток к инсулину и улучшает липидный профиль. Результатом влияния на поджелудочную железу и, в частности, β-клетки является увеличение экспрессии инсулиновых

рецепторов, повышение чувствительности к инсулину. Витамин D, влияя на жировую ткань, способствует снижению глюконеогенеза, повышению уровня липопротеинов высокой плотности, способствует изменению профиля адипокинов, повышает уровень лептина [2, 3].

Витамин D оказывает модулирующее влияние на экспрессию генов секреции лептина и адипонектина. *In vitro* метаболиты 25(OH)D ингибируют хроническое иммунное воспаление на фоне подавления синтеза провоспалительных цитокинов. Длительное наблюдение за пациентами с ожирением и дотацией витамина D позволило наблюдать снижение аутоиммунного воспаления за счет ингибирования TNF α [4].

2.4.1. Адипоцитокины и витамин D

Адипоцитокины (или адипокины) — особая группа белков, принимающих участие в регуляции жирового обмена, из них противовоспалительные функции имеет адипонектин, провоспалительные — лептин, резистин и TNF α .

Адипонектин — секретируемый белок; его источником является белая жировая ткань, в основном висцеральные адипоциты. Это мощный антиатерогенный фактор защиты, осуществляющий снижение индекса атерогенности, подавляющий пролиферацию гладкомышечных клеток интимы сосуда. Уровень адипонектина снижается при ожирении независимо от его причины, тогда как уровни других адипоцитокинов, играющих патофизиологическую роль в развитии ожирения (TNF α , лептина и резистина), повышаются. Чем выше дисбаланс уровней этих противоположных по функциям адипоцитокинов на фоне ожирения, тем выше риск и показатель развития инсулинорезистентности, вазоконстрикции, сахарного диабета 2-го типа, дислипидемии и, как следствие, развития метаболического синдрома и ожирения.

Было показано, что у пациентов с ожирением употребление витамина D на фоне гиповитаминоза способствовало повышению уровня адипонектина с одновременным снижением уровня лептина и резистина [5].

Изучалась также взаимосвязь между содержанием витамина D, некоторыми адипоцитокинами и параметрами жирового и углеводного метаболизма, инсулинорезистентностью в зависимости от количества и распределения жировой ткани у детей и подростков с ожирением [6]. Участники исследования ($n = 127$) были подразделены на 3 группы: 1-я группа — дети с умеренным ожирением (SDS ИМТ < 3); 2-я группа — дети с выраженным, или морбидным, ожирением (SDS ИМТ > 3); в группу контроля вошли дети без ожирения (ИМТ > 85-го перцентиля для данного возраста и пола), сопоставимые по полу и возрасту.

Для оценки взаимосвязи гиповитаминоза витамина D и тяжести ожирения, типа локализации жира, параметров углеводного и липидного обмена сравнительный анализ проводили в 3 группах, различавшихся по уровню 25(OH)D: 1-я группа — дефицит витамина D (< 20 нг/мл); 2-я группа — недостаточность витамина D (21–29 нг/мл); 3-я группа — нормальное содержание витамина D (30–100 нг/мл).

Уровень лептина был значимо выше референсных значений в группе детей и подростков с ожирением по сравнению с группой детей с нормальной массой тела (медианы 51,5 [40,7–76,7] и 3,9 [2,9–7,1] нг/мл соответственно, $p < 0,05$). Сывороточные концентрации лептина у детей с ожирением как при дефиците (58,3 [46,8–81,6] нг/мл), так и при недостаточности витамина D (51,5 [40,7–76,7] нг/мл) были значимо выше по сравнению с группой с нормальным уровнем 25(OH)D (26,3 [26,1–48,1] нг/мл, $p < 0,05$). Сывороточная концентрация лептина, несмотря на значимо более высокий уровень в целом в группе с ожирением, еще более возрастала при низком уровне 25(OH)D (W-критерий 3,5 в группах с недостаточностью витамина D, ожирением и нормальной массой тела; W-критерий 4,16 в группах с дефицитом витамина D, ожирением и нормальной массой тела) [6].

Подобное сравнение динамики уровня адипонектина в зависимости от содержания 25(OH)D в группах с ожирением и нормальной массой показало противоречивые

результаты. Так, в группе детей с дефицитом витамина D и ожирением уровень адипонектина оказался ниже, чем в группе с дефицитом витамина D и нормальным весом (5,5 [3,9–6,0] мкг/мл при ожирении и 6,3 [6,1–8,0] мкг/мл при нормальном весе, $p < 0,05$), в то время как в группе в недостаточностью витамина D данные были противоположными — адипонектин был выше при нормальной массе по сравнению с данными в группе с ожирением (6,0 [5,2–7,9] мкг/мл при ожирении и 5,7 [4,3–8,1] мкг/мл при нормальной массе, $p < 0,05$). Уровень адипонектина у пациентов с ожирением снижен, также имеется сильная обратная корреляция сывороточного уровня адипонектина с уровнем гликированного гемоглобина, свидетельствующая о снижении протективного в отношении сахарного диабета эффекта адипонектина у пациентов с ожирением и более низким уровнем последнего. В результате исследования был сделан вывод о том, что взаимосвязи адипонектина с уровнем витамина D носят разнонаправленный характер, делая преждевременной возможность определенных выводов о характере причинно-следственных отношений между ними [6].

2.4.2. Влияние витамина D на активность цитохромной системы P450

Показано, что недостаточность витамина D негативно влияет на активность 1-альфа-гидроксилазы — представителя надсемейства цитохромов P450 (CYP27B1), выполняющего ключевую роль биотрансформации кальциферола в печени. Чем меньше витамина D, тем ниже активность CYP27B1, тем ниже количество активных форм витамина, и, как следствие, происходит аккумулялирование его неактивных форм [7–9].

2.4.3. Влияние витамина D на транскрипционную активность рецепторов к инсулину

Аутокринный и паракринный эффект витамина D в норме опосредуется через взаимодействие с его рецептором (vitamin D receptor, VDR) в панкреатических β -клетках, что способствует нормальной секреции инсулина, сохранению инсулиновой чувствительности. Интересно, что именно уровень витамина D, а не полиморфизм VDR, играет определяющую роль в развитии диабета [10].

В промоторной зоне рецептора к инсулину находится сайт связывания с витамином D, что характеризует данный витамин с позиций влиятельного транскрипционного фактора на синтез инсулиновых рецепторов [11]. Добавим, что секреция инсулина и инсулиновая чувствительность — это кальцийзависимые процессы, и именно витамин D выступает регулятором внутриклеточной концентрации кальция и его трансмембранного транспорта, внося дополнительный вклад в регуляцию инсулинового каскада и нормализацию чувствительности к инсулину.

Таким образом, недостаток витамина D на фоне ожирения запускает каскад многих патологических сигнальных путей, ведущих к развитию серьезных метаболических нарушений. Фактически, гиповитаминоз витамина D можно связать с развитием метаболического синдрома, поскольку вышеописанные патофизиологические признаки (нарушение устойчивости к инсулину, гипертензия и ожирение) являются его суммарной характеристикой. При этом необходимо отметить, что недостаточность витамина D и ожирение у детей являются взаимно отягощающими патологическими процессами; многочисленные исследования подтверждают существование тесной взаимосвязи между низким уровнем витамина D на фоне ожирения, высоким индексом массы тела в популяции в целом [11]. Так, увеличение белой жировой ткани приводит к снижению уровня 25(OH)D, что в свою очередь способствует индукции системных провоспалительных реакций с выработкой большого количества провоспалительных цитокинов и, как следствие, еще большему накоплению жировой ткани.

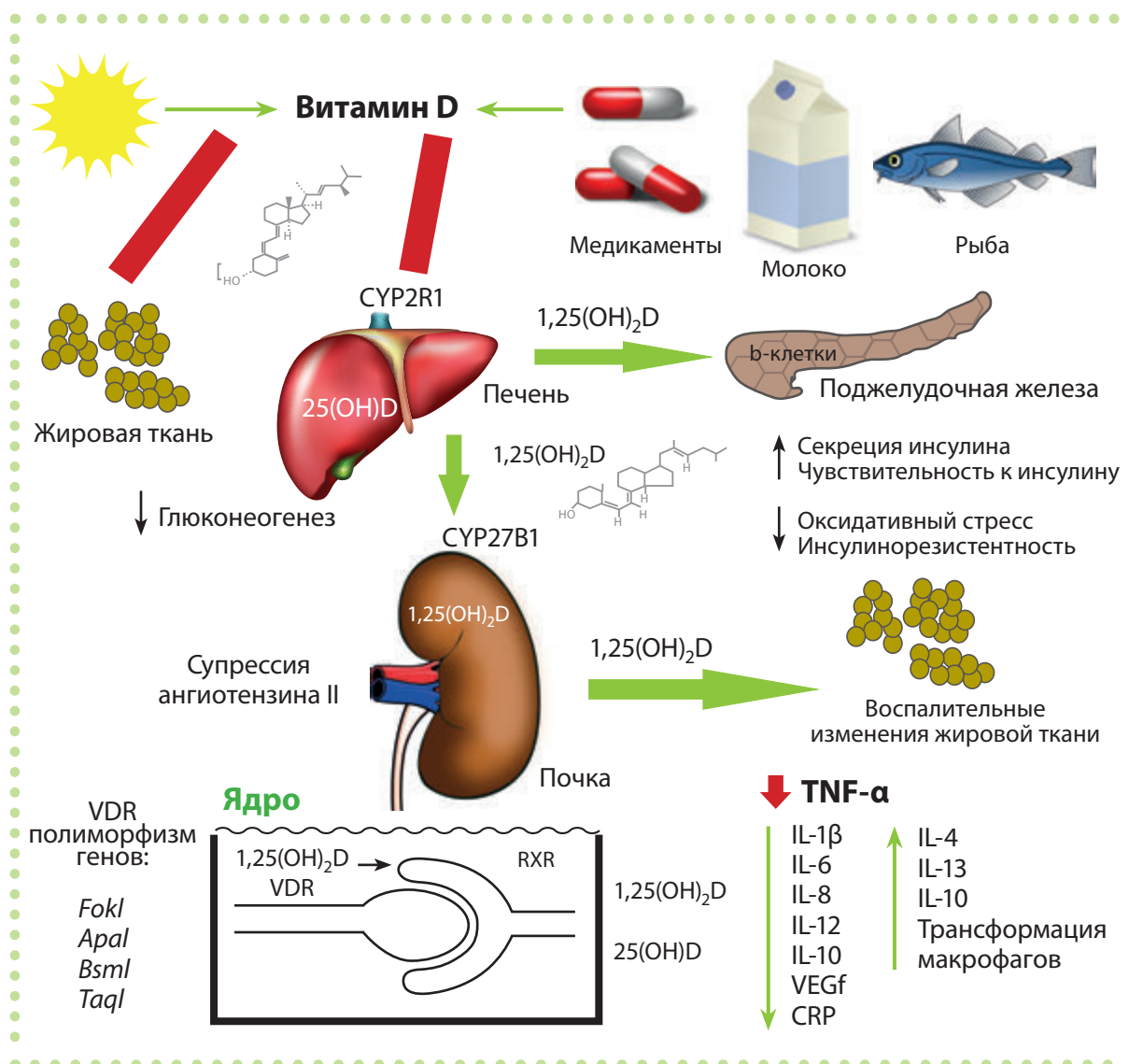
На рис. 2.2 представлен вклад витамина D в реализацию основных патогенетических звеньев ожирения. Влияние витамина D на секрецию инсулина и ее усиление при сахарном диабете 2-го типа происходят следующим образом: активный метаболит $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ напрямую связывается с VDR β -клеток поджелудочной железы и усиливает секрецию инсулина [12]. Другим механизмом усиления секреции является паракринный путь действия витамина D — переход неактивной формы витамина D в активную внутри β -клеток и затем внутриклеточное взаимодействие с VDR [13].

Влияние на чувствительность к инсулину витамин D оказывает несколькими механизмами: стимулирует экспрессию генов чувствительности к инсулину, взаимодействует с VDR, локализованным в ядре клетки [7, 11, 14]. Кальцитриол $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ может также повышать чувствительность к инсулину, активировав пероксисомный пролифератор рецептор дельта [18].

Витамин D снижает эффект системного воспаления у больных сахарным диабетом 2-го типа посредством нескольких механизмов. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ защищает β -клетки поджелудочной железы от цитокининдуцированного апоптоза, оказывая влияние на экспрессию и активность цитокинов [19].

Особенностью взаимного влияния недостаточности витамина D и ожирения является то, что на фоне нарушения регуляции углеводного обмена, увеличения НОМА-индекса за счет развития дислипидемии [20, 21] и повышения систолического давления [20] дети и подростки имеют высокий риск развития атеросклероза уже в раннем возрасте [22].

Рис. 2.2. Механизм действия витамина D при ожирении [14–17]



Очевидно, что повсеместное распространение VDR в организме человека объясняет разнообразные эффекты и важную роль витамина D в адипогенезе и метаболизме жировой ткани.

Несомненно, гиповитаминоз D и избыточное накопление жировой ткани оказывают взаимное негативное влияние вследствие избыточности метаболических процессов, ферментативных нарушений на фоне сниженной активности ключевого фермента биотрансформации кальциферола α -гидроксилазы в инфильтрированной жиром печени, результатом которого является накопление неактивных форм и снижение биодоступности витамина D, что способствует повышенному риску развития сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза у детей в будущем [23].

Множество исследований посвящены анализу феномена снижения концентрации кальцидиола при ожирении. Известно, что одна «лишняя» единица ИМТ способствует снижению уровня 25(OH)D на 1,15% [24]. Единого мнения относительно того, почему на фоне ожирения снижается уровень кальцидиола, не существует. Первой и наиболее популярной является точка зрения, что жировая ткань поглощает жирорастворимый витамин D, блокируя тем самым его дальнейший метаболизм и снижая возможности образования активных форм. При этом приводятся данные, что уровень 25(OH)D в сыворотке крови имеет высокую обратную корреляцию с объемом жировой ткани и более слабую обратную корреляцию с ИМТ [25].

Другая гипотеза объясняет снижение концентрации 25(OH)D тем, что тучные люди ведут малоподвижный образ жизни, имеют сниженную физическую активность, вследствие чего ограничивается их длительность пребывания на солнце и, соответственно, эндогенный синтез витамина D [26].

Обоснованными выглядят и другие взаимосвязанные гипотезы: метаболизм витамина D и синтез 25(OH)D нарушены в связи с формирующимся при ожирении стеатозом печени, а также тот факт, что высокие уровни лептина и IL6 нарушают синтез 25(OH)D, воздействуя на VDR [27].

Частота недостаточности витамина D в популяции детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением изучена достаточно подробно. В табл. 2.3 приведена сводная характеристика исследований, посвященных распространенности недостаточности витамина D в группах детей с избыточной массой тела и ожирением в различных странах [28].

Таблица 2.3. Распространенность недостаточности витамина D в группах детей с избыточной массой тела и ожирением (анализ по странам)

Страна	Критерий недостаточности витамина D	Распространенность недостаточности витамина D среди детей с избыточным весом/ожирением, %	Источник
Америка			
Канада	< 50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	5,6	30
Канада	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	93	31
Канада	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	76	32
Мексика	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	36	33
США, Нью-Йорк	< 50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	55	34
США, Бруклин	< 50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	55,2	35

Таблица 2.3. Продолжение

Страна	Критерий недостаточности витамина D	Распространенность недостаточности витамина D среди детей с избыточным весом/ожирением, %	Источник
США, Алабама	< 50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	78,4	36
США, Пенсильвания	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	27,8 (5–9 лет) 35,4 (10–14 лет) 50,9 (старше 15 лет)	37
Африка			
Эфиопия	< 50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	42	38
Европа			
Денмарк	< 30 нмоль/л (< 12 нг/мл)	16,5	39
Германия	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	96	40
Греция	< 50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	ожирение — 60,5 избыточный вес — 51,6	41
Норвегия	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	50	42
Испания	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	морбидное ожирение — 81,1 ожирение — 68,2 избыточный вес — 55,0	43
Швеция	< 50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	33,2	44
Нидерланды	< 50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	24,5	45
Россия, Архангельск	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	90	46
Россия, Санкт-Петербург	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	92	47
Азия			
Иран	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	95,6	48
Малайзия	< 50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	ожирение — 19,2 избыточный вес — 17,4	49
Турция	< 25–50 нмоль/л (< 20 нг/мл)	23,0	50
Китай	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	48,6	51
Корея	< 75 нмоль/л (< 30 нг/мл)	71,4	52

Анализируя представленные в таблице данные, очевидно, что частота низкой обеспеченности витамином D в группах детей с избыточной массой тела и ожирением очень высока во всем мире.

2.4.4. Особенности взаимосвязи метаболического статуса с обеспеченностью витамином D

Как ожирение, так и недостаточная обеспеченность витамином D известны негативным влиянием на углеводный и липидный метаболизм. При изучении нарушений метаболического статуса установлено, что инсулинорезистентность и снижение уровня липопротеинов высокой плотности чаще встречались среди детей с ожирением и дефицитом витамина D [29]. Медианы индекса HOMA-IR (3,95 против 2,65; $p = 0,0099$), инсулинемии натощак (127,05 против 82,15 пмоль/л; $p = 0,0089$), гликемии на 120-й мин глюкозотолерантного теста (6,12 против 5,15 ммоль/л; $p = 0,02$), триглицеридов (1,11 против 0,95 ммоль/л; $p = 0,045$) были выше в этой группе по сравнению с группой детей с ожирением и нормальной обеспеченностью витамином D. В группе с более выраженным ожирением (SDS ИМТ > 3) медиана уровня инсулина натощак была выше в сравнении с детьми с умеренной степенью ожирения (SDS ИМТ < 3). При анализе внутри группы детей, имевших дефицит витамина D, медиана 25(OH)D в группе с ожирением была статистически значимо ниже по сравнению с таковой в группе без ожирения (14,1 против 16,4 нг/мл; $p = 0,0005$), что свидетельствовало о том, что формально в одной и той же группе, классифицируемой как дефицит витамина D, степень дефицита была более выражена при наличии ожирения.

При исследовании обеспеченности витамином D внутри группы с ожирением в зависимости от стадии пубертата получены данные о значимо более низких значениях 25(OH)D у вступивших в пубертат подростках по сравнению с детьми в допубертате (медианы 15,8 и 21,1 нг/мл соответственно, $p = 0,006$), причем самые низкие значения 25(OH)D были выявлены именно в группе дефицита витамина D (медианы 13,1 и 16,1 нг/мл соответственно, $p = 0,02$). В группе детей без ожирения наличие пубертата не оказывало подобного влияния на степень обеспеченности витамином D. При анализе вклада возраста пубертата в метаболические нарушения был установлен также более высокий пик уровня глюкозы в ходе перорального глюкозотолерантного теста в группе подростков с ожирением и дефицитом витамина D по сравнению с детьми с ожирением и нормальной обеспеченностью (6,12 против 5,37 ммоль/л; $p = 0,029$), при этом сравнение данно-

Рис. 2.3. Клинико-биохимическая триада предикторов высокого метаболического риска [29]



го параметра в сопоставимых группах детей с отсутствием старта пубертата различий не установило ($p = 0,59$).

По совокупности полученных в процессе исследования результатов была сформулирована клиничко-биохимическая «триада» характеристик, предиктирующих наиболее высокий метаболический риск у ребенка с ожирением: подросток с наступившим пубертатом, выраженным ожирением с ИМТ $> +3$ SDS, дефицитом витамина D (25(OH)D < 20 нг/мл) [29] (рис. 2.3).

С точки зрения профилактики, оценивая «управляемость» названными факторами, следует признать, что наиболее управляемым является дефицит витамина D, что обосновывает важность своевременной и адекватной коррекции обеспеченности витамином D.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Autier P, Mullie P, Macacu A, et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:986–1004.
2. Klötting N, Fasshauer M, Dietrich A, et al. Insulin-sensitive obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;299:e506–515. doi: 10.1152/ajpendo.00586.2009.
3. Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, et al. Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011;301:e567–584. doi: 10.1152/ajpendo.00315.2011.
4. Roth CL, Elfers C, Kratz M, Hoofnagle AN. Vitamin d deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines. *J Obes.* 2011;2011:495101. doi: 10.1155/2011/495101.
5. Mousa A, Naderpoor N, Wilson K, et al. Vitamin D supplementation increases adipokine concentrations in overweight or obese adults. *Eur J Nutr.* 2020;59(1):195–204.
6. Никитина И. Л., Тодиева А. М., Каронова Т. Л., Гринева Е. Н. Взаимосвязь уровня витамина D, содержания адипоцитокинов и метаболических нарушений у детей с ожирением. *Трансляционная медицина.* 2013;3(20):37–46.
7. Zeitz U, Weber K, Soegiarto DW, et al. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *FASEB J.* 2003;17:509–511.
8. Hyppönen E, Power C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity. *Diabetes Care.* 2006;29:2244–2246.
9. Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, et al. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:103.
10. Rodrigues KF, Pietrani NT, Bosco AA, et al. Lower vitamin D levels, but not VDR polymorphisms, influence type 2 diabetes mellitus in brazilian population independently of obesity. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(5):E188.
11. Maestro B, Davila N, Carranza MC, Calle C. Identification of a vitamin D response element in the human insulin receptor gene promoter. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2003;84:223–230.
12. El-Hajj Fuleihan G. Can the sunshine vitamin melt the fat? *Metabolism.* 2012;61:603–610. doi: 10.1016/j.metabol.2011.12.006.
13. De Luca HF. Evolution of our understanding of vitamin D. *Nutr Rev.* 2008;66(10 Suppl. 2):S73–87. doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00105.x.
14. Knekt P, Laaksonen M, Mattila C, et al. Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. *Epidemiology.* 2008;19:666–671. doi: 10.1097/EDE.0b013e318176b8ad.
15. Drincic AT, Armas LA, van Diest EE, Heaney RP. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity.* 2012;20:1444–1448. doi: 10.1038/oby.2011.404.
16. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39:365–379. doi: 10.1016/j.ecl.2010.02.010.
17. Gati A, Kouidhi S, Marrakchi R, et al. Obesity and renal cancer: role of adipokines in the tumor-immune system conflict. *Oncoimmunology.* 2014;3:e27810. doi: 10.4161/onci.27810.
18. Alkhoury N, Carter-Kent C, Elias M, Feldstein AE. Atherogenic dyslipidemia and cardiovascular risk in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Lipidol.* 2011;6:305–314. doi: 10.2217/clp.11.19.
19. Rasouli N, Kern PA. Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11 Suppl. 1):S64–73. doi: 10.1210/jc.2008-1613.
20. Erol M, Bostan Gayret Ö, Hamilçikan S, et al. Vitamin D deficiency and insulin resistance as risk factors for dyslipidemia in obese children. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115:133–139. doi: 10.5546/aap.2017.eng.133.
21. Nikitina IL, Todieva AM, Ilina MN, et al. Experience of vitamin D supplementation — is it possible to influence the metabolic and cardiovascular risk in obese children? *Arterial Hypertension.* 2015;21:426–435. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-426-435.
22. Atabek ME, Eklioglu BS, Akyürek N, Alp H. Association between vitamin D level and cardiovascular risk in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;27:661–666. doi: 10.1515/jpem-2013-0379.

23. Tyson N, Frank M. Childhood and adolescent obesity definitions as related to BMI, evaluation and management options. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;48:158–164. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.06.003.
24. Vimaleswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med.* 2013;10:e1001383. doi: 10.1371/journal.pmed.1001383.
25. Lenders CM, Feldman HA, von Scheven E, et al. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:459–467. doi: 10.3945/ajcn.2008.27275.
26. Bodzsar EB, Zsakai A. Recent trends in childhood obesity and overweight in the transition countries of Eastern and Central Europe. *Ann Hum Biol.* 2014;41:263–270. doi: 10.3109/03014460.2013.856473.
27. Patel PS, Buras ED, Balasubramanyam A. The role of the immune system in obesity and insulin resistance. *J Obes.* 2013;2013:616193. doi: 10.1155/2013/616193.
28. Zakharova IN, Klimov LYa, Kuryaninova VA, et al. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:103. doi: 10.3389/fendo.2019.00103.
29. Munasinghe LL, Yuan Y, Willows ND, et al. Vitamin D deficiency and sufficiency among Canadian children residing at high latitude following the revision of the RDA of vitamin D intake in 2010 — CORRIGENDUM. *Br J Nutr.* 2017;117:1052–1054. doi: 10.1017/S0007114517000861.
30. Delvin EE, Lambert M, Levy E, et al. Vitamin D status is modestly associated with glycemia and indicators of lipid metabolism in French-Canadian children and adolescents. *J Nutr.* 2010;140:987–991. doi: 10.3945/jn.109.112250.
31. MacDonald K, Godziuk K, Yap J, et al. Vitamin D status, cardiometabolic, liver, and mental health status in obese youth attending a pediatric weight management center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65:462–466. doi: 10.1097/MPG.0000000000001598.
32. Valle-Leal J, Limón-Armenta J, Serrano-Osuna R, et al. Active form of vitamin D in overweight and obese pediatric patients in northwest Mexico. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74:413–418. doi: 10.1016/j.bmhmx.2017.07.004.
33. Censani M, Hammad HT, Christos PJ, Schumaker T. Vitamin D deficiency associated with markers of cardiovascular disease in children with obesity. *Glob Pediatr Health.* 2018;5:2333794X17751773. doi: 10.1177/2333794X17751773.
34. Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007;20:817–823. doi: 10.1515/JPEM.2007.20.7.817.
35. Ashraf A, Alvarez J, Saenz K, et al. Threshold for effects of vitamin D deficiency on glucose metabolism in obese female African-American adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:3200–3206. doi: 10.1210/jc.2009-0445.
36. Williams R, Novick M, Lehman E. Prevalence of hypovitaminosis D and its association with comorbidities of childhood obesity. *Perm J.* 2014;18:32–39. doi: 10.7812/TPP/14-016.
37. Wakayo T, Whiting SJ, Belachew T. Vitamin D deficiency is associated with overweight and/or obesity among schoolchildren in Central Ethiopia: a cross-sectional study. *Nutrients.* 2016;8:190. doi: 10.3390/nu8040190.
38. Plesner JL, Dahl M, Fonvig CE, et al. Obesity is associated with vitamin D deficiency in Danish children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31:53–61. doi: 10.1515/jpem-2017-0246.
39. Roth CL, Elfers C, Kratz M, Hoofnagle AN. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines. *J Obes.* 2011;2011:495101. doi: 10.1155/2011/495101.
40. Moschonis G, Androustos O, Hulshof T, et al. Vitamin D insufficiency is associated with insulin resistance independently of obesity in primary schoolchildren. The healthy growth study. *Pediatr Diabetes.* 2018;19:866–873. doi: 10.1111/peidi.12678.
41. Lagunova Z, Porojnicu AC, Lindberg FA, et al. Vitamin D status in Norwegian children and adolescents with excess body weight. *Pediatr Diabetes.* 2011;12:120–126. doi: 10.1111/j.1399-5448.2010.00672.x.
42. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children. *Nutr Diabetes.* 2017;7:e248. doi: 10.1038/nutd.2016.50.
43. Ekbom K, Marcus C. Vitamin D deficiency is associated with prediabetes in obese Swedish children. *Acta Paediatr.* 2016;105:1192–1197. doi: 10.1111/apa.13363.
44. Radhakishun N, van Vliet M, von Rosenstiel I, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in Dutch multi-ethnic obese children. *Eur J Pediatr.* 2015;174:183–190. doi: 10.1007/s00431-014-2378-3.
45. Malyavskaya SI, Lebedev AV, Kostrova GN. Components of the metabolic syndrome in children and adolescents with different levels of vitamin D: a cross-sectional study. *Curr Pediatr.* 2017;16:213–219. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1731.
46. Nikitina IL, Todieva AM, Karonova TL, Grineva EN. The relationship of 25(OH)D level, adipocytokine and metabolic disorders in obese children. *Transl Med.* 2013;3:37–46.
47. Motlaghzadeh Y, Sayarifard F, Allahverdi B, et al. Assessment of vitamin D status and response to vitamin D3 in obese and non-obese Iranian children. *J Trop Pediatr.* 2016;62:269–278. doi: 10.1093/tropej/fmv091.
48. Khor GL, Chee WS, Shariff ZM, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with BMI-forage among primary school children in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health.* 2011;11:95. doi: 10.1186/1471-2458-11-95.

49. Erdönmez D, Hatun S, Cizmecioglu FM, Keser A. No relationship between vitamin D status and insulin resistance in a group of high school students. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2011;3:198–201. doi: 10.4274/jcrpe.507.
50. He Y, Cai M, Huang X. Prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency among overweight and obese preschool children in Yuelu District of Changsha. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2017;42:565–569. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2017.05.014.
51. Chung IH, Kang YS, Yoo EG. Response to vitamin D replacement in overweight and normal weight children with vitamin D deficiency. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;24:22–26. doi: 10.6065/apem.2019.24.1.22.
52. Никитина И. Л., Тодиева А. М. Дефицит витамина D у детей с ожирением — кто в зоне наивысшего риска? *Лечащий врач.* 2020;12:31–37.

2.5. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОЖИРЕНИЯ И СОСТАВА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ

Несмотря на превентивные меры, принимаемые специалистами в области здравоохранения в отношении ожирения, рост его у детей и подростков в России сохраняется [1, 2]. Одновременно растут заболевания, ранее считавшиеся «взрослыми» (сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени, обструктивное апноэ во сне, дислипидемия), что определяет необходимость совершенствования диагностических и терапевтических подходов к лечению ожирения и сопутствующих метаболических нарушений. Ведущей причиной роста ожирения является превышение калорийности суточного рациона питания над потребностью организма в энергии, особенно в сочетании с генетической предрасположенностью и условиями современного образа жизни. Этиологические факторы риска развития детского ожирения чрезвычайно сложны, и с современной позиции рассматриваются как результат взаимодействия между комплексом психосоциальных, генетических и экологических аспектов, включая перинатальные факторы (вес при рождении, догоняющий рост, грудное вскармливание, применение антибиотиков в раннем возрасте), а также влияние микробиоты желудочно-кишечного тракта [3]. В настоящее время существуют убедительные данные, свидетельствующие в пользу того, что микробиота желудочно-кишечного тракта оказывает симбиотическое метаболическое влияние на организм человека, а также определяет экспрессию отдельных генов посредством эпигенетических механизмов [4–6].

Рост числа неинфекционных заболеваний по всему миру на фоне улучшения качества и условий жизни современного человека позволили выдвинуть теорию «микробной депривации», которая предполагает роль измененного баланса кишечной микрофлоры в патогенезе целого ряда заболеваний. В результате исследований выявлены существенные нарушения баланса кишечной микробиоты у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов, расстройствами аутистического спектра, воспалительными заболеваниями кишечника, а также с аллергической, онкологической патологией при ожирении и метаболическом синдроме [7–10].

Первые представления о нормальной микробиоте кишечника человека были получены на основании культуральных исследований. Современные технологии позволили дополнить и расширить наши знания с использованием методов высокопроизводительного секвенирования [11]. Микробиота кишечника при ожирении характеризуется существенным снижением биологического разнообразия и имеет значимые отличия в соотношении отдельных видов, чем у людей с нормальным весом [12–16]. В модели на животных Y. Ravussin с соавт. (2012) продемонстрировали значительные изменения в составе двух бактериальных классов (*Bacteroidetes* и *Firmicutes*) желудочно-кишечного тракта в зависимости от массы тела. У мышей с ожирением превалировали *Firmicutes*, несмотря на одинаковое питание и сходную двигательную активность грызунов [17]. В работах A. Riva с соавт. (2016) у детей с ожирением были выявлены аналогичные изменения состава кишечной микробиоты в виде увеличения соотношения количества *Firmicutes/Bacteroidetes* [18]. Изменение пула *Bacteroidetes* явилось пре-

диктором изменений ИМТ Z-score еще до выраженных проявлений ожирения [18]. В 2012 г. в шведском исследовании было показано, что у дошкольников с избыточной массой тела количество *Bacteroides fragilis* не имело значительных отличий от детей с нормальным ИМТ. При этом уровень грамотрицательных *Enterobacteriaceae* был значительно выше, а *Akkermansia muciniphila* — снижен [19]. Один из последних систематических обзоров (2018), объединивший данные разных исследований кишечной микробиоты, показал изменения соотношения *Bacteroidetes* и *Firmicutes* у детей с ожирением по сравнению с детьми с нормальной массой тела [20]. На настоящий момент продолжается изучение нормального состава микробиоты детей и этапов ее развития, а также изменений микробиоты, наблюдаемых у детей с ожирением. Известные результаты исследований детской популяции представлены в табл. 2.4.

Таблица 2.4. Микробиота у детей с ожирением/избыточной массой тела

Исследование, год	Характеристика исследуемой группы и дизайн исследования	Метод	Наблюдаемые изменения микробиоты
Kalliomaki, 2008 [21]	Дети в возрасте 7 лет: 25 с избыточной массой тела; 7 детей с ожирением, 24 с нормальной массой тела	FISH	Меньшее количество бифидобактерий и большее количество <i>S. aureus</i> являются предикторами ожирения/избыточной массы тела
Nadal, 2009 [22]	39 подростков в возрасте 14–16 лет с избыточным весом; оценка микробиоты до и после 10 нед диеты с ограничением калорий	FISH	Значительное сокращение <i>E. rectale</i> , <i>C. coccoides</i> и <i>C. histolyticum</i> ; значительное увеличение <i>Bacteroides/Prevotella</i>
Santacruz, 2009 [23]	36 подростков в возрасте 13–15 лет с ожирением; оценка микробиоты до и после 10 нед диеты с ограничением калорий и физических упражнений	Количественная ПЦР	После снижения веса у группы с ожирением наблюдалось значительное снижение <i>C. coccoides</i> ; увеличение <i>B. fragilis</i> и <i>Lactobacillus</i>
Balamurugan, 2010 [24]	15 детей в возрасте 11–14 лет с ожирением, 13 — с нормальной массой тела	Количественная ПЦР	Нет существенной разницы в соотношении <i>Bacteroides/Prevotella</i> и <i>Bifidobacterium spp.</i> Значительное увеличение уровней <i>F. prausnitzii</i> (<i>Firmicutes</i>) у детей с ожирением
Payne, 2011 [25]	15 детей в возрасте 8–14 лет с ожирением, 15 — с нормальной массой тела	Количественная ПЦР; ТТГЭ	Между группами не получено существенных различий в количестве <i>Roseburia/E. rectale</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>F. prausnitzii</i>
Vael, 2011 [26]	138 детей в возрасте 3, 26 и 52 нед	Культуральный	Высокая концентрация <i>B. fragilis</i> и низкие концентрации <i>Staphylococcus</i> у детей в возрасте от 3 нед до 1 года связаны с более высоким риском ожирения в более позднем возрасте

Таблица 2.4. Продолжение

Исследование, год	Характеристика исследуемой группы и дизайн исследования	Метод	Наблюдаемые изменения микробиоты
Xu, 2012 [27]	175 детей в возрасте 7–13 лет: 91 с нормальной массой тела, 62 с избыточной массой тела, 22 с ожирением	Количественная ПЦР	Снижение уровня <i>Bacteroidetes</i> в группе с ожирением ($p = 0,002$). Не выявлено различий в уровне <i>Firmicutes</i> между худыми и тучными детьми ($p = 0,628$)
Karlsson, 2012 [19]	20 детей с избыточным весом или ожирением и 20 детей с нормальной массой тела в возрасте 4–5 лет	Количественная ПЦР	Концентрация <i>Enterobacteriaceae</i> была значительно выше, а <i>Desulfovibrio</i> и <i>A. muciniphila</i> ниже у детей с ожирением и избыточным весом. Не обнаружено существенных различий в содержании <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> или <i>B. fragilis</i>
Ferrer, 2013 [28]	1 ребенок с ожирением и 1 с дефицитом массы тела	Количественная ПЦР	Пониженное содержание <i>Bacteroidetes</i> и большее количество <i>Clostridia</i> (<i>Firmicutes spp.</i>) у ребенка с ожирением
Bervoets, 2013 [29]	26 детей в возрасте от 6 до 16 лет с избыточной массой тела/ожирением/морбидным ожирением, 27 детей с дефицитом массы тела	Количественная ПЦР масс-спектрометрия	Более высокая концентрация <i>Lactobacillus spp.</i> , увеличение концентрации <i>Firmicutes</i> и снижение концентрации <i>Bacteroidetes</i> у детей ожирением
Murugesan, 2015 [30]	Дети в возрасте 7 лет: 25 с избыточной массой тела; 7 детей с ожирением, 24 с нормальной массой тела	Секвенирование 16S рДНК	Более высокая концентрация <i>Firmicutes</i> и низкая концентрация <i>Bacteroidetes</i> у детей с ожирением, чем у детей с нормальной массой тела
Riva, 2016 [18]	30 детей с ожирением: ИМТ Z-score с 2,55 до 2,34 в возрасте от 2 до 5 лет, 30 детей в группе контроля	Секвенирование 16S рРНК	Увеличение концентрации <i>Firmicutes</i> и снижение концентрации <i>Bacteroidetes</i> , повышение концентрации короткоцепочечных жирных кислот у детей ожирением
Hollister, 2018 [31]	190 детей в возрасте от 9 до 11 лет, из них с нормальным весом 81, с избыточным весом 29, с ожирением 80	Секвенирование гена 16S рРНК	Значительно более высокая концентрация <i>B. massiliensis</i> у детей с ожирением, <i>B. plebius</i> больше в контрольной группе

Примечание. FISH (fluorescence in situ hybridization) — флуоресцентная гибридизация *in situ*, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ТГГЭ — термальный градиентный гель-электрофорез.

На сегодняшний день, несмотря на большое количество исследований, не все результаты однозначны. Показанные изменения в соотношении *Bacteroidetes* и *Firmicutes* не были воспроизводимы в других исследованиях. При этом ряд экспертов считает возможным видоспецифическое влияние нескольких типов или родов бактерий на развитие ожирения [32]. Неоднородность продемонстрированных результатов может объясняться различиями в методологии их проведения, а также самой исследуемой популяцией: имеют значение этнические, географические, диетические особенности, возраст. Считается, что микробиота кишечника в основном формируется в раннем детском возрасте, претерпевая некоторые изменения у подростков и оставаясь относительно стабильной в старшем возрасте [33, 34]. С точки зрения теории влияния на программирование метаболических нарушений, целесообразно изучение динамики изменений кишечной микробиоты у детей с ожирением и нормальным ИМТ относительно возраста и этнических и географических факторов. Самым простым и доступным является изучение метаболической активности микробиоты путем определения короткоцепочечных жирных кислот.

Короткоцепочечные жирные кислоты (в основном ацетат, пропионат и бутират) являются основными конечными продуктами, образующимися в результате катаболизма неперевариваемых полисахаридов и частично белков кишечными микробами. Первые результаты (2010) получены в исследованиях на животных моделях, в ходе которых проводилась оценка уровня микробных метаболитов в моче у страдающих ожирением мышей [35]. Авторы утверждают, что изменение как состава, так и метаболической активности короткоцепочечных жирных кислот связаны с высокожировой диетой, а не с генетическими особенностями [35]. Результаты исследования профиля короткоцепочечных жирных кислот у детей, страдающих ожирением, представили А. Рауне с соавт. (2011). В Швейцарии у детей в возрасте от 8 до 14 лет исследованы образцы кала методом полимеразной цепной реакции и температурного градиента геля-электрофореза (temperature gradient gel electrophoresis, TGGE). Показано, что уровень бутирата и пропионата в кале у детей с ожирением были значительно выше, чем в группе детей с нормальным ИМТ [18, 25]. Однако выборка была очень маленькой — основная и контрольная группы всего лишь по 15 человек. В организме человека короткоцепочечные жирные кислоты реализуют ряд биологических эффектов: снижение pH в просвете кишечника ингибирует рост патогенных микроорганизмов и увеличивает всасывание питательных веществ. Бутират является дополнительным источником питания энтероцитов, оказывая энергетическое и протективное действие. Процессы глюконеогенеза и биосинтеза липидов зависят от метаболизма короткоцепочечных жирных кислот, влияя на выработку гормонов, ответственных за регуляцию аппетита [36, 37]. Несмотря на известные положительные эффекты определенных метаболитов, существующие в настоящее время данные об их влиянии у детей с ожирением имеют противоречивый характер. Большинство исследований доказывают повышенное содержание бутирата и пропионата у детей с ожирением, но одно исследование продемонстрировало противоположные данные, т. е. снижение продукции бутирата и пропионата у детей с ожирением и избыточной массой тела [30]. В целом эксперты делают акцент на уменьшении генетического разнообразия микробиома у детей с ожирением.

Повышение уровня циркулирующих эндотоксинов, таких как липополисахариды, приводят к повышению экспрессии цитокинов в тканях, формируя хронический неспецифический иммунновоспалительный ответ. Липополисахариды стимулируют отложение жировой ткани, повышая степень воспаления и резистентность к инсулину [38, 39].

Анализ клинических и лабораторных исследований, проведенных как на животных моделях, так и у людей, показал, что существует множество факторов, влияющих на формирование микробиома желудочно-кишечного тракта. Современные методы идентификации микробиоты показали, что поэтапный процесс колонизации кишечника может быть инициирован уже внутриутробно микробами плаценты и амниотической жидкости [40]. Среди факторов, приводящих к изменениям в составе микробиоты у детей с ожирением, эксперты изучают влияние ранней антибиотикотерапии, способа родоразрешения, ожирения, характера вскармливания.

В сельском хозяйстве давно известен эффект ассоциации между применением субтерапевтических доз антибактериальных препаратов в первые месяцы жизни у домашнего скота

и ускоренными темпами роста животных. При этом, чем раньше применяется антибактериальная терапия, тем более выражено ее воздействие на процессы роста [41, 42].

Существенное негативное влияние оказывают антибиотики на состав микробиоты, приводя к снижению ее разнообразия и нарушению метаболизма короткоцепочечных жирных кислот. В исследовании L. Trasande с соавт. (2013) было показано, что лечение антибиотиками в течение первого полугодия жизни коррелирует с активной прибавкой в весе у детей в период с 10-й по 38-й месяц жизни, несмотря на устранение возможных сопутствующих средовых факторов риска при статистической обработке данных [43]. Подавляющее большинство масштабных проспективных многоцентровых исследований также подтвердило наблюдаемую корреляцию между ранней антибиотикотерапией и развитием ожирения впоследствии. Следует отметить, что в исследованиях изучалась связь ожирения как с внутриутробным воздействием антибиотиков, так и в течение первого года жизни [44]. На сегодняшний день дискуссионным остается вопрос влияния способа родоразрешения на процесс формирования микробиоты кишечника у младенцев [45]. В критическом обзоре L. Stinson с соавт. (2018) проведена оценка различных исследований, посвященных изучению состава микробиоты кишечника младенцев, родившихся путем вагинальных родов или при помощи кесарева сечения. Авторы высказали сомнение, что именно только способ родоразрешения влияет на формирование микробиома младенца [45]. По-видимому, в постнатальном периоде большее влияние на формирование микробиоты кишечника оказывают и другие факторы. Однако трудно делать однозначные позитивные или негативные выводы, так как выборка исследуемых групп очень малочисленная и не учитываются многие дополнительные факторы.

Не вызывает сомнений, что особую роль в формировании микробиоты кишечника младенца играет грудное вскармливание. Наряду с уникальным белковым и жировым составом грудное молоко является важнейшим источником пробиотических микроорганизмов, которые попадают в молочные железы путем транслокации из кишечника матери [46, 47]. Состав микробиоты грудного молока зависит от различных факторов, таких как регион проживания, образ жизни, питание [48]. В работе K. Murphy с соавт. (2017) методом секвенирования 16S рРНК было обнаружено более 207 бактериальных родов в пробах молока, при этом преобладали *Proteobacteria* и *Firmicutes*, а также роды *Pseudomonas*, *Staphylococcus* и *Streptococcus* [49]. Показано, что микробиота грудного молока зависит от состояния здоровья матери. Имеются данные, что микробиота кишечника у тучных людей имеет меньшее разнообразие. Исследование грудного молока женщин, страдающих ожирением, показало похожие результаты. Грудное молоко характеризуется меньшим разнообразием и изменением соотношения отдельных видов микроорганизмов, в частности увеличением содержания *Lactobacillus* в молозиве. Выявлено увеличение содержания представителей рода *Staphylococcus* и снижение *Bifidobacterium* в молоке, взятом на 6-м месяце кормления [50]. По данным масштабного когортного исследования CHILD (Канада), включившего 935 пар мать–младенец, у детей, родившихся от матерей с избыточной массой тела/ожирением, вероятность развития ожирения в возрасте от 1 до 3 лет была выше, а величина риска варьировала в зависимости от способа рождения [51]. Также интересным было наблюдение, что в кишечной микробиоте младенцев, склонных к ожирению, среди бактерий рода *Firmicutes* преобладало семейство *Lachnospiraceae*; избыток этого семейства отмечалось также в кишечной микробиоте их матерей, имеющих избыточную массу тела [51]. Это может быть объяснением наследственной передачи ожирения — через микробиом кишечника. Таким образом, существующие данные убедительно свидетельствуют в пользу того, что антибактериальная терапия в первые месяцы жизни, а также ожирение у матери во время беременности могут являться существенными факторами риска развития ожирения, опосредуя свое влияние через количественные и качественные изменения состава кишечной микробиоты.

Влияние диеты у детей с ожирением на коррекцию имеющихся нарушений микробиоты кишечника важно с точки зрения сохранения результатов по снижению массы тела в долгосрочной перспективе. Например, в исследовании R. Ley с соавт. (2006) показано, что дисбаланс между представителями *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, выявленный у страдающих ожирением людей, может нивелироваться на фоне нормализации массы тела. Авторы отме-

чают, что выявленные изменения получены только вследствие соблюдения низкоуглеводной или низкожировой диеты [52]. A. Santacruz с соавт. (2009) оценили состояние микробиома кишечника у подростков с ожирением и показали, что на фоне ограничения жирового компонента в рационе и физических нагрузок происходит снижение массы тела и существенно увеличивается содержание представителей *Bacteroidetes* в кале [23].

В 2014 г. L. Kong с соавт. оценили влияние диетических предпочтений на состояние микробиоты кишечника. На небольшой выборке продемонстрировано наибольшее микробное разнообразие в метагеноме людей, в питание которых включены пищевые волокна [53]. В 2016 г. американские ученые изучили полученные ранее данные у людей и провели эксперимент на животной модели. Они показали, что изменения в составе микробиоты коррелируют с особенностями рациона питания экспериментальных животных. В работе исследователей мыши были разделены на 2 группы в зависимости от состава применяемых кормов. Часть животных получала корм, обогащенный клетчаткой с низким содержанием жиров, вторая — корм с большим количеством жиров и сниженным уровнем клетчатки. В процессе наблюдения у грызунов второй группы появились характерные для субъектов с высоким ИМТ изменения состава микробиоты кишечника: снижение представителей *Bacteroidetes* и повышение *Firmicutes*. Данные изменения сохранялись в течение нескольких месяцев, при этом было отмечено, что у животных с повышенным соотношением *Firmicutes/Bacteroidetes* в кишечнике всасывалось большее количество жиров, чем в контрольной группе. Через 10 дней после процедуры трансплантации кишечной микрофлоры от здоровых грызунов состав кишечной микробиоты в экспериментальной и контрольной группах сравнялся. При этом мыши экспериментальной группы успешно снизили вес до нормы [54]. E. Hollister с соавт. (2018) в своем исследовании микробиоты у детей-дошкольников не обнаружили изменений в микробиоте кишечника после 6 месяцев диеты, несмотря на значительное снижение веса [31]. Неоднозначность результатов исследований микробиоты кишечника и ее влияния на здоровье детей и животных моделей оставляет пока много неразрешенных вопросов.

Изучение роли нарушений в составе кишечного микробного разнообразия и метаболической активности предопределило внимание ученых к возможным способам коррекции метаболических нарушений и ожирения с применением пробиотиков. Особый интерес в данном аспекте представляет первый год жизни ребенка, характеризующийся наиболее активными процессами преобразования микробиоты в процессе становления конечного энтеротипа. Наряду с поддержанием здоровья беременной и кормящей матери, а также оптимизацией вскармливания ребенка на первом году жизни перспективным направлением в профилактике ожирения может стать применение пре- и пробиотиков. В исследованиях на животных было показано, что добавление олигофруктозы к стандартной или обогащенной жирами диете сопровождается существенным снижением потребления энергии у мышей, что выражается в снижении жировой массы у животных в процессе динамического наблюдения [55, 56]. Кроме того, авторами отмечено, что включение в рацион мышей пребиотика оказывает бифидогенный эффект, что, учитывая физиологические свойства *Bifidobacteria*, способствует нейтрализации воспалительных маркеров и нормализации толерантности к углеводам [57].

В работе финских авторов (2010) было продемонстрировано, что применение пробиотического штамма *Lactobacillus rhamnosus GG* матерями за 4 недели до родов и в последующем младенцами в течение первых 6 месяцев жизни достоверно снижает риск избыточной прибавки в массе тела в течение первых лет жизни с максимальным эффектом в возрасте 4 лет. Однако в последующие годы превентивный эффект пробиотика снижается [58]. В исследовании эффективности пробиотиков в комплексной терапии жирового гепатоза у детей было продемонстрировано достоверное снижение уровня трансаминаз на фоне применения *L. rhamnosus GG* [59]. Исследование M. Safavi с соавт. (2013) показало достоверную эффективность применения синбиотических препаратов в снижении кардиометаболического риска при ожирении у детей и подростков [60].

В ряде исследований показано, что пробиотики и пребиотики играют решающую роль в восстановлении баланса кишечной микрофлоры людей и животных с ожирением (табл. 2.5).

Таблица 2.5. Пробиотики и ожирение: модуляция кишечной микрофлоры в исследованиях у детей

Источник	Предмет исследования	Тип исследования	Пробиотик(и)	Плацебо + дополнительная терапия	Продолжительность приема	Основные выводы
Luoto, 2010 [58]	Пары мать–ребенок ($n = 113$); вмешательство ($n = 54$); плацебо ($n = 59$)	Рандомизированное двойное слепое проспективное	<i>L. rhamnosus GG</i> (1×10^{10} КОЕ/день)	1 капсула/плацебо	Матери за 4 нед до ожидаемых родов; дети до 6 мес	Снижение веса на первом году жизни и в 4 года; без изменений на более поздних стадиях развития
Vajto, 2011 [59]	Дети с ожирением (в возрасте 10 ± 2 года) с гипертрансаминаземией ($n = 20$); вмешательство ($n = 10$); плацебо ($n = 10$)	Двойное слепое плацебоконтролируемое пилотное	<i>L. rhamnosus GG</i> (12 млрд КОЕ/день)	1 капсула/плацебо	8 нед	Снижение АЛТ и антипептидогликан-полисахаридных антител независимо от изменений показателя ИМТ Z-score и висцерального жира
Safavi, 2013 [60]	70 детей и подростков в возрасте 6–18 лет с ИМТ $\geq 85\%$	Тройное слепое контролируемое	Симбиотик (<i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>B. breve</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i> , <i>L. bulgaricus</i>)	Плацебо	8 нед	Уменьшение ИМТ, обхвата талии и отношения талия/бедро, снижение уровня триглицеридов, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности
Nicolucci, 2017 [61]	44 ребенка в возрасте 7–12 лет с ИМТ $> 85\%$; 2 группы по 22 ребенка	Двойное слепое плацебоконтролируемое	2 группы: 1-я — инулин, обогащенный олигофруктозой (8 г/сут)	Плацебо (мальто-декстрин)	16 нед	Значительное снижение массы тела, Z-score, Ц6, сывороточных триглицеридов; значительное увеличение <i>Bifidobacterium</i>

Таблица 2.5. Продолжение

Источник	Предмет исследования	Тип исследования	Пробиотик(и)	Плацебо + дополнительная терапия	Продолжительность приема	Основные выводы
Fatouгі, 2017 [62]	64 ребенка в возрасте от 10 до 18 лет, страдающих ожирением, с УЗИ-признаками НАЖБП	Тройное слепое контролируемое	<i>Probiotic</i> (<i>L. acidophilus</i> ATCC B3208, 3×10 CFU; <i>B. lactis</i> DSMZ 32269, 6×10 CFU; <i>B. bifidum</i> ATCC SD6576, 2×10 CFU; <i>L. rhamnosus</i> DSMZ 21690, 2×10 CFU)	Плацебо	12 нед	Значительно снизились АСТ, АЛТ, холестерин, липопротеины низкой плотности, триглицериды; нормализовались УЗИ печени. Уменьшилась окружность талии. ИМТ — без существенной динамики
Nagata, 2017 [63]	Средний возраст детей 10,8 года: 12 — с ожирением, 22 — группа контроля	Открытое проспективное	<i>L. casei Shirota</i> (LcS) + диета	Плацебо + диета	6 мес	Снижение веса, улучшение липидного обмена, значительное увеличение фекальной концентрации <i>Bifidobacterium</i> и уксусной кислоты
Sanchis-Chordá, 2018 [64]	Дети с ожирением (в возрасте 10–15 лет) с инсулинорезистентностью (<i>n</i> = 48); вмешательство (<i>n</i> = 23); плацебо (<i>n</i> = 25)	Двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое	<i>B. pseudocatenulatum</i> СЕСТ 7765 (10 ⁹ ×10 КОЕ/день) + диетические рекомендации	Плацебо + диетические рекомендации	13 нед	Улучшение связанных с ожирением состояний

Примечание. АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ИМТ — индекс массы тела, УЗИ — ультразвуковое исследование, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени.

В целом применение пробиотиков с целью профилактики ожирения показывает обнадеживающий потенциал. Особенный интерес представляет их применение у детей с неалкогольной жировой болезнью печени и другими метаболическими нарушениями, сопровождающимися ожирением. Увеличение биоразнообразия микробиоты на фоне приема пробиотиков также может оказывать протективный эффект в отношении хронического воспаления при ожирении.

Таким образом, анализируя данные в отношении ассоциации ожирения с особенностями кишечного микробиоценоза, можно выделить ряд положений, определяющих потенциальные перспективы профилактики метаболических нарушений у детей:

- 💧 микробиота у детей с ожирением характеризуется видоспецифичностью (значимое влияние на метаболизм может оказывать отдельный род микроорганизмов);
- 💧 количественные изменения кишечного микробиоценоза определяют особенности метаболической активности микробиоты (влияние на более активное усвоение жиров и углеводов из продуктов питания);
- 💧 существенным фактором риска является применение антибактериальных препаратов на ранних этапах постнатального развития, а также сочетание факторов кесарева сечения у матери, страдающей ожирением;
- 💧 наиболее значимым фактором, способствующим нормальному формированию микробиоценоза кишечника младенца, является продолжительное грудное вскармливание, имеющее долгосрочный протективный эффект;
- 💧 в качестве перспективного направления профилактики метаболических нарушений у младенцев из группы риска может рассматриваться применение пробиотиков.

Не вызывает сомнения, что все указанные положения требуют дальнейшего подтверждения путем проведения масштабных, хорошо организованных и стандартизованных клинических и лабораторных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кучма В. Р., Сухарева Л. М., Рапопорт И. К., и др. Популяционное здоровье детского населения, риски здоровью и санитарно-эпидемиологическое благополучие обучающихся: проблемы, пути решения, технологии деятельности. Гигиена и санитария. 2017;96(10):990–995.
2. Ларионова М. А., Коваленко Т. В. Эпидемиологические особенности ожирения у детей и подростков в Удмуртской Республике. Ожирение и метаболизм. 2019;16(1):47–54. doi: 10.14341/omet9612.
3. Kumar S, Kelly AS. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. Mayo Clin Proc. 2017;92(2):251–265. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.017.
4. Chang L, Neu J. Early factors leading to later obesity: interactions of the microbiome, epigenome, and nutrition. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2015;45(5):134–142. doi: 10.1016/j.cppeds.2015.03.003.
5. 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. doi: 10.1016/j.cmet.2012.10.007.
6. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. Science. 2012;336(6086):1262–1267. doi: 10.1126/science.1223813.
7. Marietta E, Horwath I, Balakrishnan B, Taneja V. Role of the intestinal microbiome in autoimmune diseases and its use in treatments. Cell Immunol. 2019;339:50–58. doi: 10.1016/j.cellimm.2018.10.005.
8. Yamaguchi Y, Adachi K, Sugiyama T, et al. Association of intestinal microbiota with metabolic markers and dietary habits in patients with type 2 diabetes. Diab Digestion. 2016;94(2):66–72. doi: 10.1159/000447690.
9. Berding K, Donovan SM. Microbiome and nutrition in autism spectrum disorder: current knowledge and research needs. Nutr Rev. 2016;74(12):723–736. doi: 10.1093/nutrit/nuw048.
10. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. Nat Rev Genet. 2012;13(4):260–270. doi: 10.1038/nrg3182.
11. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Nature. 2012;486(7402):207–214. doi: 10.1038/nature11234.
12. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology. Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102(31):11070–11075. doi: 10.1073/pnas.0504978102.
13. Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L, Gordon JI. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. Cell Host Microbe. 2008;3(4):213–223.
14. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunencko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. Nature. 2009;457(7228):480–484. doi: 10.1038/nature07540.

15. Armougom F, Henry M, Vialettes B, et al. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and *Methanogens* in anorexic patients. *PLoS One*. 2009;4(9):e7125.
16. Slattery J, MacFabe DF, Frye RE. The significance of the enteric microbiome on the development of childhood disease: a review of prebiotic and probiotic therapies in disorders of childhood. *Clin Med Insights Pediatr*. 2016;10:91–107.
17. Ravussin Y, Koren O, Spor A, et al. Responses of gut microbiota to diet composition and weight loss in lean and obese mice. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(4):738–747. doi: 10.1038/oby.2011.111.
18. Riva A, Borgo F, Lassandro C, et al. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. *Environ Microbiol*. 2017;19(1):95–105. doi: 10.1111/1462-2920.13463.
19. Karlsson CL, Onnerfalt J, Xu J, et al. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity*. 2012;20(11):2257–2261. doi: 10.1038/oby.2012.110.
20. Indiani CM, Rizzardi KF, Castelo PM, et al. Childhood obesity and firmicutes/bacteroidetes ratio in the gut microbiota: a systematic review. *Child Obes*. 2018;14(8):501–509. doi: 10.1089/chi.2018.0040.
21. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):534–538. doi: 10.1093/ajcn/87.3.534.
22. Nadal I, Santacruz A, Marcos A, et al. Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33(7):758–767. doi: 10.1038/ijo.2008.260.
23. Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, et al. EVASYON Study Group. Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(10):1906–1915. doi: 10.1038/oby.2009.112.
24. Balamurugan R, George G, Kabeerdoss J, et al. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children. *Br J Nutr*. 2010;103(3):335–338. doi: 10.1017/S0007114509992182.
25. Payne AN, Chassard C, Zimmermann M, et al. The metabolic activity of gut microbiota in obese children is increased compared with normal-weight children and exhibits more exhaustive substrate utilization. *Nutr Diabetes*. 2011;1(7):e12. doi: 10.1038/nutd.2011.8.
26. Vael C, Verhulst SL, Nelen V, et al. Intestinal microflora and body mass index during the first three years of life: an observational study. *Gut Pathog*. 2011;3(1):8. doi: 10.1186/1757-4749-3-8.
27. Xu P, Li M, Zhang J, Zhang T. Correlation of intestinal microbiota with overweight and obesity in Kazakh school children. *BMC Microbiol*. 2012;12:283. doi: 10.1186/1471-2180-12-283.
28. Ferrer M, Ruiz A, Lanza F, et al. Microbiota from the distal guts of lean and obese adolescents exhibit partial functional redundancy besides clear differences in community structure. *Environ Microbiol*. 2013;15(1):211–226. doi: 10.1111/j.1462-2920.2012.02845.x.
29. Bervoets L, van Hoorenbeeck K, Kortleven I, et al. Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a cross-sectional study. *Gut Pathog*. 2013;5(1):10. doi: 10.1186/1757-4749-5-10.
30. Murugesan S, Ulloa-Martínez M, Martínez-Rojano H, et al. Study of the diversity and short-chain fatty acids production by the bacterial community in overweight and obese Mexican children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(7):1337–1346. doi: 10.1007/s10096-015-2355-4.
31. Hollister EB, Foster BA, Dahdouli M, et al. Characterization of the stool microbiome in hispanic preschool children by weight status and time. *Child Obes Print*. 2018;14:122–130. doi: 10.1089/chi.2017.0122.
32. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, et al. Gut microbiota and obesity: a role for probiotics. *Nutrients*. 2019;11(11):2690. doi: 10.3390/nu11112690.
33. Deering KE, Devine A, O'Sullivan TA, et al. Characterizing the composition of the pediatric gut microbiome: a systematic review. *Nutrients*. 2019;12(1):16. doi: 10.3390/nu12010016.
34. Hollister EB, Riehle K, Luna RA, et al. Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome. *Microbiome*. 2015;3:36. doi: 10.1186/s40168-015-0101-x.
35. Murphy EF, Cotter PD, Healy S, et al. Composition and energy harvesting capacity of the gut microbiota: relationship to diet, obesity and time in mouse models. *Gut*. 2010;59(12):1635–1642. doi: 10.1136/gut.2010.215665.
36. Ríos-Covián D, Ruas-Madiedo P, Margolles A, et al. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. *Front Microbiol*. 2016;7:185. doi: 10.3389/fmicb.2016.00185.
37. Muscogiuri G, Balercia G, Barrea L, et al. Gut: A key player in the pathogenesis of type 2 diabetes? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(8):1294–1309. doi: 10.1080/10408398.2016.1252712.
38. Cuevas-Sierra A, Ramos-Lopez O, Riezu-Boj JI, et al. Diet, gut microbiota, and obesity: links with host genetics and epigenetics and potential applications. *Adv Nutr*. 2019;10(Suppl 1):S17–S30. doi: 10.1093/advances/nmy078.
39. Hiippala K, Jouhten H, Ronkainen A, et al. The potential of gut commensals in reinforcing intestinal barrier function and alleviating inflammation. *Nutrients*. 2018;10(8):988. doi: 10.3390/nu10080988.
40. Collado MC, Rautava S, Aakko J, et al. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep*. 2016;6:23129. doi: 10.1038/srep23129.
41. Cromwell GL. Why and how antibiotics are used in swine production. *Anim Biotechnol*. 2002;13(1):7–27. doi: 10.1081/ABIO-120005767.
42. Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell*. 2014;158(4):705–721. doi: 10.1016/j.cell.2014.05.052.
43. Trasande L, Blustein J, Liu M, et al. Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *Int J Obes*. 2013;37(1):16–23.

44. Azad MB, Moossavi S, Owora A, Sepehri S. Early-life antibiotic exposure, gut microbiota development, and predisposition to obesity. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2017;88:67–79. doi: 10.1159/000455216.
45. Stinson LF, Payne MS, Keelan JA. A critical review of the bacterial baptism hypothesis and the impact of cesarean delivery on the infant microbiome. *Front Med.* 2018;5:135. doi: 10.3389/fmed.2018.00135.
46. Martín R, Langa S, Reviriego C, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr.* 2003;143(6):754–758. doi: 10.1016/j.jpeds.2003.09.028.
47. Belkova NL, Nemchenko UM, Pogodina AV, et al. Composition and structure of gut microbiome in adolescents with obesity and different breastfeeding duration. *Bull Exp Biol Med.* 2019;167(6):759–762. doi: 10.1007/s10517-019-04617-7.
48. Li SW, Watanabe K, Hsu CC, et al. Bacterial composition and diversity in breast milk samples from mothers living in Taiwan and mainland China. *Front Microbiol.* 2017;8:1–15. doi: 10.3389/fmicb.2017.00965.
49. Murphy K, Curley D, O'Callaghan TF, et al. The composition of human milk and infant faecal microbiota over the first three months of life: a pilot study. *Sci Rep.* 2017;7:40597. doi: 10.1038/srep40597.
50. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(3):544–551. doi: 10.3945/ajcn.112.037382.
51. Tun HM, Bridgman SL, Chari R, et al.; Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD) Study Investigators. Roles of birth mode and infant gut microbiota in intergenerational transmission of overweight and obesity from mother to offspring. *JAMA Pediatr.* 2018;172(4):368–377. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.5535.
52. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006;444:1022–1023. doi: 10.1038/4441022a.
53. Kong LC, Holmes BA, Cotillard A, et al. Dietary patterns differently associate with inflammation and gut microbiota in overweight and obese subjects. *PLoS ONE.* 2014;9:e109434 doi: 10.1371/journal.pone.0109434.
54. Martens E. C. Microbiome: fibre for the future. *Nature.* 2016;529:158–159. doi: 10.1038/529158a.
55. Cani PD, Neyrinck AM, Maton N, Delzenne NM. Oligofructose promotes satiety in rats fed a high-fat diet: involvement of glucagon-like Peptide-1. *Obes Res.* 2005;13(6):1000–1007. doi: 10.1038/oby.2005.117.
56. Cani PD, Dewever C, Delzenne NM. Inulin-type fructans modulate gastrointestinal peptides involved in appetite regulation (glucagon-like peptide-1 and ghrelin) in rats. *Br J Nutr.* 2004;92:521–526. doi: 10.1079/bjn20041225.
57. Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia.* 2007; 50(11):2374–2383. doi: 10.1007/s00125-007-0791-0.
58. Luoto R, Kalliomaki M, Laitinen K, Isolauri E. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *Int J Obes.* 2010;34(10):1531–1537. doi: 10.1038/ijo.2010.50.
59. Vajro P, Mandato C, Licenziati MR, et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in pediatric obesity-related liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(6):740–743. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821f9b85.
60. Safavi M, Farajian S, Kelishadi R, et al. The effects of synbiotic supplementation on some cardio-metabolic risk factors in overweight and obese children: a randomized triple-masked controlled trial. *Int J Food Sci Nutr.* 2013;64(6):687–693. doi: 10.3109/09637486.2013.775224.
61. Nicolucci AC, Hume MP, Walter J, et al. Prebiotics reduce body fat and alter intestinal microbiota in children who are overweight or with obesity. *Gastroenterol.* 2017;153:711e22. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.055.
62. Famouri F, Shariat Z, Hashemipour M, et al. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:413e7. doi: 10.1097/mpg.0000000000001422.
63. Nagata S, Chiba Y, Wang C, Yamashiro Y. The effects of the *Lactobacillus casei* strain on obesity in children: a pilot study. *Benef Microbes.* 2017;8:535e43. doi: 10.3920/BM2016.0170.
64. Sanchis-Chordà J, del Pulgar EM, Carrasco-Luna J, et al. *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT 7765 supplementation improves inflammatory status in insulin-resistant obese children. *Eur J Nutr.* 2019;58(7): 2789–2800. doi: 10.1007/s00394-018-1828-5.

2.6. ОРГАНИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1–3 ЛЕТ

В настоящее время рост заболеваемости ожирением связан со значительным уменьшением физической активности взрослых и детей, а также изменениями структуры питания во всем мире независимо от места проживания. Так, выросло потребление продуктов, являющихся источниками простых углеводов, таких как рафинированные сахара, кондитерские и мучные изделия (особенно из пшеничной муки мелкого помола и обработанных круп в виде хлопьев), сладкие напитки, в том числе газированные. В рационе современного человека высока доля продуктов, содержащих насыщенные жиры, холестерин, трансжиры,



избыточное количество соли. В то же время снижено потребление овощей и фруктов, зерновых, хлеба из муки грубого помола, кисломолочных продуктов, рыбы [1–3].

Исследование структуры питания детей раннего и дошкольного возраста представляет большой интерес во всем мире. Было показано, что характер питания и физическое развитие в возрасте от 2 до 6 лет определяют нутритивный статус ребенка в последующие годы жизни [4–6]. Так, ретроспективный анализ массо-ростовых показателей и особенностей питания среди подростков, страдающих ожирением, установил, что наиболее быстрое увеличение их веса произошло в возрасте от 2 до 6 лет, и большинство детей в этом возрасте уже имели избыточную массу тела или ожирение [5].

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах, выявили существенные нарушения в структуре питания детей раннего возраста, имеющие национальные особенности, а также характерные для других возрастных групп населения.

Так, эпидемиологические исследования в США (2013) показали, что в питании американских детей раннего возраста используется большое количество продуктов и блюд, не соответствующих потребностям данной возрастной категории. До 20% детей в возрасте 1–1,5 лет получали жареный картофель и много сладостей [7].

В скандинавских странах у детей старше 1 года было зафиксировано большое потребление молока и молочных продуктов (более 500 мл ежедневно) [8].

Венгерские ученые в 2019 г. установили, что 14% детей в возрасте 12–24 месяцев имели избыточную массу тела, а ИМТ у 2,6% превышал 97-й перцентиль, что соответствовало ожирению, при этом анализ фактического питания в когорте детей раннего возраста показал повышенное потребление белка у 20% в возрасте от 1 до 2 лет и у 47% в возрасте от 2 до 3 лет [9].

В проспективном исследовании, проведенном в 2013 г. в Китае среди 1098 детей в возрасте 2 лет, антропометрические показатели которых оценивали в соответствии со стандартами ВОЗ, избыточный вес и ожирение выявлены соответственно у 15,8 и 11,2% мальчиков и 12,9 и 9,0% девочек. Одновременно авторы указывают на рост распространенности ожирения у дошкольников (с 1,5% в 1989 г. до 12,6% в 1997) и увеличение числа детей с избыточным весом (с 14,6 до 28,9% за тот же период) [10].

Данные зарубежных авторов согласуются с результатами Всероссийского межрегионального мультицентрового исследования 2012 г., проведенного под руководством НМИЦ здоровья детей Минздрава России и РМАНПО Минздрава России. Целью являлось изучение состояния питания детей в возрасте от 12 до 36 месяцев. В исследовании приняли участие 1813 детей из 20 городов 7 федеральных округов РФ [11].

На основании унифицированного 3-дневного мониторинга пищевых рационов детей раннего возраста были установлены следующие особенности структуры их питания. В первую очередь обратило на себя внимание широкое использование «нездоровых» продуктов (табл. 2.6).

Помимо этого, в организации питания детей в возрасте 1–3 лет отмечены следующие нарушения: ежедневно получали овощные блюда только 46% детей второго года и 35,4% детей третьего года жизни, фрукты — 70,9% и 65,9% детей соответственно. Мясные блюда, включая птицу, не менее 7 раз в неделю получали 48% детей второго года и 56% детей третьего года жизни; рыба присутствовала в рационе с частотой не реже 2 раз в неделю только у 36% и 42% детей соответственно. Одновременно отмечалось избыточное потребление простых углеводов как за счет готовых продуктов, их содержащих, так и путем добавления сахара в напитки и блюда при приготовлении. Выявлено избыточное потребление соли: 75% детей получали дополнительное подсаливание уже готовых блюд. Среднее расчетное потребление натрия превышало рекомендованные нормы более чем в 3 раза (1621,9 мг во втором году жизни и 2074,24 мг — на третьем при норме физиологического потребления 500 мг в день).

Анализ антропометрических данных в этом исследовании показал, что 25% детей второго года жизни и 22,7% — третьего имели избыточную массу тела. Этот факт должен настораживать педиатров, так как избыточный вес в первые три года жизни может приводить к серьезным нарушениям в состоянии здоровья ребенка, в том числе к ожирению в более старшем возрасте [11].



Таблица 2.6. Распространенность использования продуктов, не предназначенных для детей раннего возраста

Продукты	Число детей, %	
	12–23 мес	24–36 мес
Шоколад	40	80
Полуфабрикаты (пицца, пельмени)	28	58
Сосиски	22	50*
Майонез	8	28
Чипсы	6	24
Кетчуп	4	18
Попкорн	4	14
Картофель фри	4	13
Сладкие газированные напитки	4	13

Примечание. * — 2–3 раза в неделю.

В когортных исследованиях, проведенных в НМИЦ здоровья детей Минздрава России (Гусева И. М. с соавт, 2015; Боровик Т. Э. с соавт., 2016), изучавших особенности питания и физического развития 365 детей в возрасте от 1 года до 3 лет, проживавших в Москве, Иваново, Ярославле, установлена несбалансированность рационов как по основным пищевым веществам, так и по витаминно-минеральному составу, что было связано с нарушениями режима кормлений (99,1% детей), перекармливанием (70,8%), ранним переводом на «семейный» стол (60,1%). Рекомендуемые суточные нормы необходимых витаминов и минеральных веществ получали только 13–34% обследованных детей [12].

Независимо от региона проживания, большинство (69,1%) детей имело физическое развитие, соответствующее средневозрастным стандартам. Однако у 29,2% детей уже была диагностирована избыточная масса тела. Для этих детей было характерно существенное превышение суточного объема пищи, избыточное потребление белка, жира, углеводов и повышение суточной энергоценности рациона [13].

Таким образом, выявленные нарушения в структуре питания детей раннего возраста, приводящие к развитию избыточной массы тела, требуют пристального внимания как со стороны медицинских работников, так и семьи.

Питание детей в возрасте старше 1 года уже в значительно меньшей степени контролируется педиатрами, чем питание детей первого года жизни, и поэтому обусловлено в основном пищевыми стереотипами в семье [2, 3]. Этот возрастной период — ответственный этап перехода ко взрослому типу питания, имеющий определенные особенности. В питание ребенка все активнее включаются продукты и блюда домашнего приготовления, но при этом их ассортимент, консистенция, степень измельчения, технология приготовления должны существенно отличаться от питания взрослых [11].

При составлении рациона здоровому ребенку раннего возраста важно соблюдать основные правила [11, 14].

Основные принципы организации рационального питания детей в возрасте 1–3 лет:

- 💧 удовлетворение физиологических потребностей детей в макро- и микронутриентах;
- 💧 соблюдение разнообразия рациона в течение дня путем ежедневного включения в питание ребенка всех групп продуктов — овощей и фруктов, молочных продуктов, мяса/рыбы, злаковых, сливочного и растительного масел;
- 💧 соответствие количества продуктов и блюд в рационе возрасту ребенка;

- 💧 учет индивидуальных особенностей ребенка и семейных традиций;
- 💧 обеспечение санитарно-гигиенической безопасности питания;
- 💧 соответствующая возрасту кулинарная обработка продуктов и блюд.

Правила составления рациона питания здоровым детям в возрасте 1–3 лет:

- 💧 пятиразовый режим питания: 3 основных (завтрак, обед, ужин) и 2 дополнительных кормления (второй завтрак/полдник и кисломолочный продукт/молочные напитки для детей старше 1 года [3–4-я формулы] перед сном). Если ребенок предпочитает более частые приемы пищи, то следует выяснить их причины;
- 💧 объем одного основного кормления не должен превышать 250–350 мл, возможны индивидуальные колебания в объеме потребляемой пищи и режиме питания;
- 💧 суточный объем пищи (без учета воды) составляет 1000–1200 мл для второго года жизни и 1200–1500 мл — для третьего;
- 💧 распределение энергетической ценности рациона должно быть следующим: завтрак — 20% суточной калорийности, обед — 35%, ужин — 20%; полдник — 15%; второй завтрак или молочные продукты перед сном — 10%;
- 💧 овощи (300–320 г), включая картофель, фрукты (100–120 г) ежедневно должны присутствовать в рационе питания;
- 💧 суточный объем молочных продуктов составляет до 400 мл (в том числе молоко для приготовления каш, детские кисломолочные/молочные напитки и смеси, грудное молоко, творог), распределяется на несколько приемов пищи;
- 💧 продукты и блюда на зерновой основе (каши, гарниры) используются по 1 разу день;
- 💧 хлеб рекомендуется давать с основными блюдами 2–3 раза в день (в сутки ржаной или ржано-пшеничный — 15–20 г, пшеничный 30–60 г в зависимости от возраста);
- 💧 мясные блюда, в том числе из птицы, предлагаются в количестве 80–90 г в 1–2 приема;
- 💧 общее количество рыбных блюд должно составлять около 200 г в неделю, которые делятся на 2–3 приема;
- 💧 яйцо куриное рекомендуется в количестве 2–3 штук в неделю, сваренных вкрутую, в виде омлета, добавленных в блюда;
- 💧 фруктовые соки в регламентируемом количестве 100 мл;
- 💧 общее количество добавленного сахара не должно превышать 10% суточной калорийности рациона (не более 25–30 г);
- 💧 ограничение потребления соли; учитывать, что содержание натрия в поваренной соли составляет 40% (1 г соли содержит 400 мг натрия), для приготовления пищи достаточно до 3 г соли в сутки (1/2 ч. л. без горки); для профилактики йододефицита рекомендовано использовать йодированную соль;
- 💧 соблюдение питьевого режима; для утоления жажды использовать воду, а не сладкие напитки;
- 💧 ежедневное использование растительных масел (подсолнечное, оливковое или кукурузное) — 10–15 мл, сливочного масла (82,5%) — 15 г;
- 💧 сохранение 1–2 грудных кормлений (при совместном желании матери и ребенка в возрасте 1–2 лет);
- 💧 включение в рацион специализированных продуктов, обогащенных витаминами и минеральными веществами, в том числе специализированных молочных напитков (3–4-я формулы).

В питании детей 1–3 лет не используются:

- 💧 продукты фастфуд (fast food): вермишель и супы быстрого приготовления, картофель фри, чипсы, сухарики, сухие концентраты для приготовления гарниров, сэндвичи, гамбургеры, хот-доги;
- 💧 натуральный кофе, шоколад, карамель;
- 💧 сладкие газированные напитки;

- 💧 торты, пирожные с кремом;
- 💧 маргарин и комбинированные жиры;
- 💧 продукты, содержащие пищевые добавки (ароматизаторы, красители искусственного происхождения, в том числе жевательная резинка);
- 💧 яйца водоплавающих птиц;
- 💧 морепродукты (крабы, креветки, кальмары, мидии и др.);
- 💧 копченая, соленая рыба, икра;
- 💧 острые соусы, уксус, майонез, кетчуп;
- 💧 специи, обладающие острым или жгучим вкусом (красный и черный перец, горчица, хрен и др.);
- 💧 грибы.

Соблюдение режима питания (время приема пищи, объемы блюд, рациональное распределение продуктов питания в течение дня и пр.) имеет принципиальное значение, поскольку обеспечивает ритмичную работу желудочно-кишечного тракта, своевременную и достаточную секрецию пищеварительных соков, стимулирует аппетит, обеспечивает хорошее переваривание и усвоение пищи, что способствует появлению у ребенка чувства насыщения и, как следствие, предупреждает переизбыток [2, 11].

Необходимо правильно организовать рацион, избегая стихийных перекусов (использование в промежутках между кормлениями соков, булочек, сладостей), что приводит к снижению аппетита, вытеснению из рациона ребенка важных продуктов питания, способствует развитию избыточной массы тела.

Для детей до 1,5 лет сохраняется еще относительно высокая степень механической обработки продуктов; блюда (супы, каши, пюре, овощи) хорошо разваривают. Сырые овощи и фрукты натирают на мелкой терке. Мясо и рыбу готовят в виде суфле, тефтелей, паровых котлет. Рекомендуются отваривание, запекание, тушение, приготовление на пару.

Для детей старше 1,5 лет постепенно уменьшают степень механической кулинарной обработки пищи. Блюда предлагаются более плотные, которые требуют активного жевания. В питании детей можно использовать различные крупяные и овощные запеканки, а вареные и тушеные овощи нарезать мелкими кусочками. Салаты готовят из нашинкованных и мелко нарезанных сырых и вареных овощей, заправляют растительным маслом.

Основа пищевого поведения закладывается в семье под влиянием родителей и близких родственников. Если в семье практикуются обильные обеды и поздние ужины, часто употребляются жирные, острые и соленые блюда, выпечка, фастфуд и сладкие напитки, включая газированные, мало используются свежие овощи и фрукты, то впоследствии ребенок будет предпочитать эти продукты [2, 11, 14].

Распространенной проблемой, с которой часто приходится сталкиваться родителям и педиатру, является нарушение пищевого поведения, нередко возникающее у детей раннего возраста в силу дискоординации физиологических и психологических процессов в организме, с помощью которых появляется и утоляется чувство голода и наступает ощущение насыщения.

Одной из форм нарушения пищевого поведения является негативное отношение ребенка к новым продуктам — *неофобия*. Наиболее часто отказ от новой пищи отмечается в раннем возрасте, когда ребенок знакомится с продуктами, имеющими новый вкус, консистенцию, запах, внешний вид. В связи с этим новый продукт ребенку сначала предлагают попробовать, и если он понравился, то дают небольшую порцию, постепенно увеличивая ее в дальнейшем. При необходимости следует обеспечить адекватную замену продуктам и блюдам, от которых ребенок отказывается. В ситуации, когда ребенок не воспринимает тот или иной продукт, рекомендуется на время исключить его из питания, а затем предложить вновь. Иногда новое блюдо приходится предлагать несколько раз, пока малыш его не «распробует» [2].

Положительное влияние на формирование навыков питания оказывает совместная трапеза за обеденным столом в кругу всей семьи. Важно соблюдать традиционные ритуалы совместной сервировки стола с использованием красочных салфеток, яркой детской посуды, оригинально оформленных блюд.

Нельзя использовать пищу в качестве поощрения или наказания.

Детей с избыточной массой тела и высокими индексами Z-score ИМТ/возраст в раннем возрасте необходимо относить к группе риска по развитию ожирения [11, 13].

Для предупреждения развития избыточной массы тела, а в дальнейшем и ожирения, прежде всего необходимо проводить работу с родителями с целью обучения их организации рационального сбалансированного питания и обеспечения ребенка «здоровыми» продуктами.

Профилактика ожирения у детей старше 1 года — это:

- 💧 организация четкого распорядка дня и режима питания;
- 💧 физическая нагрузка;
- 💧 формирование правильных пищевых предпочтений и привычек;
- 💧 создание сбалансированного рациона с точки зрения оптимального соотношения белков, жиров и углеводов;
- 💧 регулярный контроль за динамикой массо-ростовых показателей.

Рекомендуется избегать:

- 💧 практики принудительного кормления;
- 💧 использования сладких продуктов в качестве поощрения;
- 💧 перекусов с использованием сладких, в том числе соков, и высококалорийных продуктов;
- 💧 просмотра телевизионных программ во время рекламы высококалорийных продуктов;
- 💧 приемов пищи перед экраном телевизора, планшетом и т. п.

В рацион питания детей с риском развития избыточной массы тела следует включать овощи и фрукты с низким содержанием сахаров и достаточным количеством пищевых волокон. При этом предпочтение отдается низкокалорийным видам продуктов — кабачкам, различным видам капусты (цветная, брокколи, брюссельская, белокочанная, кольраби), помидорам, тыкве, огурцам, репе, листовой зелени, несладким фруктам и ягодам. Количество картофеля, богатого крахмалом, следует ограничивать до 1/3–1/4 общего объема овощного блюда. В питании целесообразно использовать каши из цельнозерновых круп, хлеб и хлебобулочные изделия — из муки грубого помола.

Напитки, богатые углеводами (соки, компоты, кисели, чай с сахаром и др.), должны использоваться только в качестве компонента основных и дополнительных приемов пищи (третьих блюд и т. п.), а не как средство утоления жажды. Пить ребенку между приемами пищи следует только воду, лучше детскую специализированную.

Детям обязательно должна быть обеспечена достаточная двигательная активность: подвижные игры, физкультурные упражнения [11].

Таким образом, для профилактики избыточной массы тела, а в дальнейшем и ожирения, при организации питания детей раннего возраста требуется соблюдение адекватного режима питания; возрастных разовых и суточных объемов пищи и рекомендуемых норм потребления продуктов и блюд; воспитание правильных (здоровых) вкусовых предпочтений за счет исключения «недетских» продуктов, ограничения использования сахара и соли, высококалорийных продуктов, продуктов с высоким уровнем насыщенных жиров, холестерина. Вводить продукты с общего стола ребенку начинают постепенно, с учетом их пищевой ценности и особенностей здоровья ребенка, как правило с 12 мес жизни [11, 12, 15].

Для повышения уровня знаний педиатров и родителей в области здорового питания целесообразно использовать методические рекомендации Минздрава России «Программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации» (2019) и другие информационные материалы [11, 14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нетребенко О. К., Украинцев С. Е., Мельникова И. Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы. Вопросы современной педиатрии. 2017;16(5):399–405. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1804.
2. Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врачей. Под ред. Т. Э. Боровик, К. С. Ладодо. М.: Медицинское информационное агентство, 2015. 720 с.
3. Боровик Т. Э., Гусева И. М., Звонкова Н. Г., и др. Особенности организации и потребления пищевых веществ детьми в возрасте от 1 года до 3 лет, проживающими в Центральном федеральном округе РФ (Москва, Иваново, Ярославль). Вопросы питания. 2016;85(6):86–94.
4. Geserick M, Vogel M, Gausche R, et al. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *N Engl J Med.* 2018;379(14):1303–1312.
5. Ward ZJ. Years-of-age 2–6 is the period associated with greatest bmi acceleration among obese adolescents. *J Pediatr.* 2019;206:298–301.
6. Bocca G, Corpeleijn E, van den Heuvel ER, et al. Three-year follow-up of 3-year-old to 5-year-old children after participation in a multidisciplinary or a usual-care obesity treatment program. *Clin Nutr.* 2014;33(6):1095–1100.
7. Saavedra JM, Deming D, Dattilo A, Reidy K. Lessons from the feeding infants and toddlers study in North America: what children eat, and implications for obesity prevention. *Ann Nutr Metab.* 2013;62(Suppl 3):27–36. doi: 10.1159/000351538.
8. Van Hof MA, Haschke F. The Euro-Growth Study: why, who, and how. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;31(Suppl 1):S3–S13. doi: 10.1097/00005176-200007001-00002.
9. Erdélyi-Sipos A, Badacsonyi K, Kassai K, Kubányi J, et al. Nutrition assessment of 0–3-year-old infants and toddlers with particular focus on macro- and micronutrient intake. *Orv Hetil.* 2019;160(50):1990–1998. doi: 10.1556/650.2019.31585.
10. Zhang J, Himes JH, Guo Y, et al. Growth and feeding pattern in early infancy predict overweight/obesity status at two years of age: a Birth Cohort Study of Chinese Infants. *PLoS One.* 2013;8(6): e64542. doi: 10.1371/journal.pone.0064542.
11. Программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации: методические рекомендации. М., 2019. 36 с.
12. Боровик Т. Э., Гусева И. М., Семенова Н. Н., и др. Отношение педиатров и родителей к питанию детей в возрасте 1–3 лет: результаты пилотного анкетирования в городах Центрального федерального округа Российской Федерации. Вопросы современной педиатрии. 2016;15(4):358–363.
13. Гусева И. М., Боровик Т. Э., Суржик А. В., и др. Оценка физического развития и питания детей в возрасте 1–3 лет, проживающих в г. Москве. Педиатрическая фармакология. 2015;12(3):271–276.
14. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. Под ред. А. А. Александрова, В. А. Петерковой. М.: Практика, 2015. 136 с.
15. Scaglioni S, de Cosmi V, Ciappolino V, et al. Factors influencing children's eating behaviours. *Nutrients.* 2018;10(6):706. doi: 10.3390/nu10060706.

2.7. ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

2.7.1. Изучение структуры питания детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации

Изучение рационов питания детей нашей страны свидетельствует о том, что в организации питания детей дошкольного и школьного возраста существует ряд существенных недостатков. Так, в 2013 г. в рамках исследования питания и здоровья детей (Kids Nutrition and Health Study, KNHS) были проанализированы результаты выборочного обследования рациона питания детей в возрасте 3–19 лет, проведенного Росстатом совместно с ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» на выборке 45 тыс. домохозяйств во всех субъектах Российской Федерации [1]. Фактическое потребление пищи изучали методом 24-часового воспроизведения питания; анализируемая выборка включала 34637 записей. Распределение выборки детей по месту проживания (город, село) и по федеральным округам носило репрезентативный характер. Величины среднесуточного потребления энергии и пищевых веществ сравнивали с нормами физиологических потребностей 2008 г., принятыми в России, или рекомендациями



ВОЗ (процент добавленного сахара и количество добавленной соли). В результате на основании анализа средних величин потребления энергии, макро- и микронутриентов серьезных проблем, связанных с дефицитом в питании белка или калорийности рационов детей в возрасте 3–19 лет, не выявлено. Потребление белка составляло более 12,7% от общей калорийности рациона. Однако отчетливо выявлялись проблемы нарушения структуры потребления энергии по другим макронутриентам. Обращало на себя внимание высокое потребление жира у детей старших возрастов (11–19 лет) — 34–35% общей калорийности рациона. По мере взросления процентная доля жира по отношению к калорийности возрастала.

Также не соответствовало принципам сбалансированного питания содержание насыщенных жирных кислот в рационе. Согласно рекомендациям ВОЗ, вклад насыщенных жирных кислот в суточную калорийность не должен превышать 10%. Содержание насыщенных жирных кислот в рационе детей старше 3 лет превышало 10% общей калорийности рациона и составляло в среднем 14% суточной калорийности рациона без существенных различий по полу и возрасту.

Общее потребление углеводов в процентном отношении от общей калорийности рациона находилось на уровне норм физиологических потребностей или несколько ниже. Доля общих углеводов в структуре потребления энергии снижалась с возрастом детей обоего пола.

Доля добавленного сахара во всех возрастных группах детей обоего пола существенно превышала рекомендуемые величины (< 10% калорийности), составляя в среднем 13–14% общей калорийности рационов, а у 25% детей — > 16% энергии рациона, при этом с увеличением возраста доля добавленного сахара в структуре потребления энергии снижалась с 13–14% в группах 3–4 лет до 12,5% среди 14–19-летних.

Анализ потребления добавленной поваренной соли детьми показал значительное превышение рекомендуемых величин в рационах детей всех возрастных групп. Уже в возрасте 3–7 лет около 50% детей потребляли соли больше, чем рекомендовано ВОЗ для взрослого населения. В старших возрастных группах более половины детей потребляли более 5 г соли в сутки.

Таким образом, по макронутриентному составу рационы анализируемой группы детей не соответствовали принципам сбалансированного питания: наблюдалось избыточное потребление жиров, насыщенных жирных кислот, добавленного сахара, а также добавленной соли, т.е. пищевых веществ, играющих роль факторов риска развития основных неинфекционных заболеваний (ожирения, сердечно-сосудистых, сахарного диабета и др.). Данные мониторинга питания детей 3–13 лет, проведенного в 2018 г. и представленные на сайте Росстата (https://gks.ru/free_doc/new_site/food18/index.html), показали схожие результаты. По данным Росстата, среди детей 3–6 лет, посещающих дошкольные учреждения в 2018 г. по сравнению с 2013 г. увеличилось число детей, получающих питание 4 раза в день с 58,5% детей (2013 г.) до 69,3% (2018 г.). Охват горячим питанием по данным Роспотребнадзора возрос с 88,7% (2015 г.) до 90,2% (2018 г.). С возрастом у детей снижается потребление овощей и фруктов и возрастает частота потребления сладких напитков, продуктов с высоким содержанием жира (майонез, спреды, маргарин).

2.7.2. Проблема микронутриентной обеспеченности

Избыточное потребление пищи людьми с избыточной массой тела и ожирением не обязательно свидетельствует о наличии в их рационе всех необходимых микро- и макронутриентов. Так, показано, что наиболее часто избыточная масса тела сочетается с недостаточной обеспеченностью витамином D, кальцием, магнием, железом, витамином B₆ [2, 3]. Связано это как с избыточным потреблением продуктов, обладающих низкой нутритивной ценностью, так и с возрастающей потребностью в микронутриентах на увеличивающуюся вследствие ожирения массу тела. При этом дефицит некоторых микронутриентов может способствовать развитию коморбидных заболеваний, таких как сахарный диабет 2-го типа. Такая роль



в научной литературе отводится дефициту витамина D, хрома, тиамина, витамина B₁₂, антиоксидантов [4]. Особое внимание уделяется антиоксидантам, учитывая их возможную роль в процессах избыточного депонирования жира. Существуют научные исследования, в которых показана отрицательная корреляция между отложением жира и концентрацией в крови витамина С, витамина Е, β-каротина [5–8]. Наличие дефицита антиоксидантов у детей с ожирением было продемонстрировано ранее, причем различия в содержании альфа-токоферола, альфа-каротина и β-каротина между детьми с нормальной массой тела и ожирением были статистически значимыми [9, 10]. Эти данные были подтверждены и в более поздних исследованиях [11]. Эффекты витамина А в отношении ожирения могут быть связаны с действием его метаболитов. В частности, для ретиноевой кислоты показана способность в экспериментах на животных снижать адипогенез [12] или даже вызывать апоптоз адипоцитов [13].

Таким образом, существующие научные исследования позволяют сделать следующие выводы:

- ♦ достаточная обеспеченность рациона ребенка витаминами, микроэлементами (особенно антиоксидантами) может служить фактором, способствующим снижению риска развития ожирения;
- ♦ наличие избыточной массы тела является фактором риска формирования витаминной и микронутриентной недостаточности;
- ♦ дефицит витаминов и микронутриентов на фоне ожирения увеличивает риск формирования коморбидных заболеваний (патология сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет 2-го типа).

2.7.3. Рекомендации по организации профилактического питания детей дошкольного и школьного возраста

Рациональное питание является основой здорового образа жизни ребенка [14]. Эпидемиологические и интервенционные исследования показали наличие позитивной ассоциации между потреблением продуктов с высоким гликемическим индексом и такими заболеваниями, как сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые патологии и ожирение во взрослом возрасте [15–19].

В 3 интервенционных исследованиях с участием детей в возрасте 5–18 лет установлено, что низкобелковый рацион с высоким содержанием продуктов и высоким гликемическим индексом может приводить к повышению массы тела [20, 21] или жировой массы [22]. При этом большое значение имеет не только общее содержание макронутриентов в рационе, но и распределение нутриентов в течение дня. Завтрак является значимым приемом пищи для детей не только с точки зрения его влияния на сохранение активности [23] и внимания во время занятий в школе [24], но и в плане регулирования приема пищи в течение всего дня. Именно эта способность завтрака (точнее, макронутриентов в составе пищи) явилась предметом исследований, подтверждающих возможность использования завтрака у детей с целью снижения потребления высококалорийных продуктов в течение оставшегося времени суток. При этом было подтверждено, что не только сам факт наличия завтрака, но и его состав имеют решающее значение, т.е. были получены данные, подтверждающие важность белкового рычага в питании детей.

Изучено влияние завтрака с различным содержанием белка, углеводов и жиров на субъективно оцениваемое чувство голода/насыщения, а также концентрацию в крови грелина и пептида YY у двух групп детей в возрасте 7–11 лет, страдавших ожирением и здоровых детей с нормальной массой тела [25]. Были использованы 3 варианта завтрака: с высоким содержанием углеводов (430 кКал; 88% углеводов, 2% белка, 10% жиров), белка (440 кКал; 36% углеводов, 44% белка, 20% жиров) или жиров (417 кКал; 17% углеводов, 2% белка, 81% жиров). После завтрака с преобладанием углеводов дети быстрее испытывали чувство

голода по сравнению с детьми, завтрак которых содержал большое количество белковых калорий. Особенно выраженным этот эффект был в группе детей, страдавших ожирением: после завтрака с преобладанием углеводов чувство насыщения у них значительно снижалось (ниже исходного) уже через полтора часа, в то время как у детей с нормальной массой тела насыщение сохранялось в течение 4 ч после завтрака. В то же время эффект завтрака с преобладанием белка приводил к диаметрально противоположным результатам: в обеих группах дети не испытывали чувства голода вплоть до полудня. При этом результаты субъективной оценки детьми чувства насыщения коррелировали с изменениями уровня в крови грелина — гормона, стимулирующего чувство голода. Соответственно, грамотное построение рациона питания ребенка в течение дня с учетом регулирующей функции белка может существенным образом снизить вероятность «перекусов» продуктами быстрого питания и снизить потребление нежелательных калорий, уменьшая таким образом риск формирования избыточной массы тела и ожирения.

Аналогичные результаты были получены в другом исследовании [26]. Изучая влияние завтрака с «обычным» содержанием белка (350 кКал, 13 г белка), «высоким» содержанием белка (350 кКал, 35 г белка) либо привычки не завтракать вообще, исследователи установили, что только завтрак с высоким содержанием белка оказывал положительный эффект в виде снижения потребления высококалорийных продуктов быстрого питания в течение оставшегося дня. Было подтверждено также и положительное влияние завтрака с повышенным содержанием белка на длительность сохранения чувства насыщения, концентрацию в крови грелина и пептида YY, а также активацию специфических сенсорных зон головного мозга, которые оценивались с помощью ядерно-магнитного резонанса [26].

2.7.4. Соблюдение принципов здорового питания в школьном возрасте

Основными задачами, связанными с закладкой основ здорового питания у детей школьного возраста, являются формирование навыков самостоятельного соблюдения основных правил гигиены питания, существующих санитарных правил, самостоятельное соблюдение режима питания, освоение навыков составления рациона питания, развитие умения оценивать вкус различных блюд, формирование позитивного отношения к полезным продуктам и блюдам; развитие представления об основных правилах культуры питания и стремление их выполнять.

Для профилактики ожирения каждый школьник должен быть мотивирован на соблюдение принципов здорового питания; понимать значение и пользу здоровой пищи; уметь отличать полезные продукты, которые необходимы ему каждый день — молоко, кефир, творог, простокваша, йогурт, овсяные хлопья, рис, гречка, масло растительное, сыр, хлеб, рыба, мясо, яйца, яблоки, лимоны, морковь, капуста, картофель, огурцы, соки, кабачки (рис. 2.4). Эти продукты должны входить в рацион ежедневно и в достаточном количестве; необходимы свежие фрукты и овощи — источники минеральных солей, витаминов, клетчатки и других необходимых пищевых веществ. Рацион должен быть разнообразным [27].

Учащиеся должны соблюдать основные принципы здорового питания, упо-

Рис. 2.4. Пирамида здорового питания



треблять в пищу полезные для здоровья продукты, с этой целью должны проводиться беседы медработников, родителей, учителей с детьми разного возраста.

Как уже указывалось выше, дети старшего возраста и подростки должны быть активно вовлечены в процесс формирования навыков правильного питания [28, 29].

2.7.5. Режим питания школьника

Врачи-педиатры и диетологи рекомендуют не менее 3–4 приемов пищи в сутки, в идеале — 5–6 приемов. Более частые приемы приводят к снижению аппетита, редкие — к большим объемам пищи и растяжению желудка.

Время приема пищи рекомендуется в следующие часы:

- 💧 7.30–8.00 — завтрак дома;
- 💧 11.00–11.30 (в зависимости от расписания занятий, после первого или второго урока) — горячий завтрак в школе;
- 💧 14.30–15.00 — обед дома;
- 💧 16.30–17.00 — полдник;
- 💧 19.00–19.30 — ужин;
- 💧 перед сном, за 1 ч до сна — стакан молока или кисломолочный напиток.

Учащимся второй смены лучше завтракать в 8 ч, обедать в 12.30, в 16.30 — горячий прием пищи в школе, ужин дома в 20 ч. Если горячий завтрак в школе по какой-либо причине невозможен, его можно заменить на молочно-фруктовый (молоко, йогурт, булочка, сыр, фрукты). Питание в школе желательно сочетать с домашним питанием, чтобы рацион не был однообразным или недостаточным [27].

В первую половину дня лучше съесть продукты, богатые животным белком, а на ужин — молочно-растительные блюда. Распределение калорийности питания в течение суток при 4-разовом питании:

- 💧 завтрак — 20–25%;
- 💧 второй завтрак — 5%;
- 💧 обед — 30–35%;
- 💧 полдник — 10–15%;
- 💧 ужин — 25%.

Младшему школьнику в сутки нужно приблизительно 1,5 л жидкости. Подростки потребляют примерно около 2 л воды в сутки — 1 л с питьем и 1 л с пищей. Даже сухие продукты, например крупа и мука, содержат немного воды. Около 1 л выделяется с мочой, остальное — с потом и при дыхании. Овощные и фруктовые соки являются полезными напитками, однако объем их должен быть регламентирован. Употребление газированных напитков нежелательно, так как они не утоляют жажду, способствуют раздражению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, часто вызывают аллергические реакции (содержат консерванты, концентраты, красящие вещества, ароматизаторы), а также много легкоусвояемых углеводов. Для детей лучше выбирать чистую природную воду с оптимально сбалансированным минеральным составом (столовая вода, содержащая не более 1 г солей на литр). Пить воду (напитки) следует после приема пищи, во время приема это не только понижает аппетит, но и замедляет пищеварение.

Соблюдение режима питания — необходимая составляющая организации здорового рациона. Иногда увлеченные занятиями или игрой дети пропускают время приема пищи, что нарушает работу желудочно-кишечного тракта, препятствует выработке и упрочению условных рефлексов, соответственно, ухудшает переваривание и усвоение съеденной пищи. Часто дети, проголодавшись, не дожидаются обычного часа обеда или ужина, на ходу перекусывают (попкорн, шоколад, чипсы, газировка), что также неприемлемо, так как съеденная пища недостаточна, чтобы полностью удовлетворить возникшую к этому времени потребность в еде, и «перебивает аппетит». В обязанности родителей и медицинских работников

входит информирование детей о необходимости использовать время большой перемены в школе для полноценного горячего завтрака.

Навыки культурного поведения за столом — пользование ножом, вилкой, салфеткой — в школьном возрасте должны быть уже сформированы. Ребенку необходимо объяснять, что во время приема пищи он не должен отвлекаться на посторонние игры, разговоры, чтение, телевизионные передачи, компьютер. При таких условиях пища хуже усваивается (тормозится выделение пищеварительных соков).

Здоровое питание — важный составляющий компонент сохранения и укрепления здоровья, а формирование принципов и навыков здорового питания, полезных и правильных привычек с раннего возраста — сложный и длительный процесс. Именно поэтому в достижении цели укрепления здоровья очень важен пример взрослых. Семейные завтраки, обеды или ужины более привлекательны для ребенка в отличие от одиночного приема пищи. Родители являются главным образцом поведения для школьников, в том числе и пищевого. Даже самые эффективные методы обучения не дадут достаточного результата, если в семье не соблюдаются правила здорового питания, и родители не заботятся о своем здоровье.

В питании детей и подростков следует ограничивать, а лучше всего исключить использование новых неизвестных специй, кетчупов, майонезов, газированных напитков и других продуктов, не рекомендованных специалистами к употреблению в детском возрасте. Родителям необходимо помнить, что беспорядочное употребление детьми сладостей, питье и еда между завтраком, обедом и ужином уменьшают желание кушать в установленное время.

Очень полезно привлекать ребенка, начиная уже с дошкольного возраста, к несложной сервировке стола. Позвольте ребенку расставить посуду и разложить приборы вместе со старшими членами семьи, а в дальнейшем — самостоятельно: это поможет ребенку сформировать правильное представление о подготовке к различным приемам пищи, привить привычки культуры питания.

Основными задачами родителей, связанными с формированием основ здорового питания подростка, являются:

- 💧 формирование умения оценивать продукты и блюда с точки зрения их полезности для здоровья, в ситуации выбора отдавать предпочтение наиболее полезным продуктам и блюдам;
- 💧 формирование готовности и умение ограничивать себя в потреблении определенной категории продуктов (сладости, чипсы, фастфуд и т. п.);
- 💧 формирование навыков безопасности питания: соблюдение правил гигиены, в том числе во время питания вне дома; осторожность при употреблении новых видов продуктов и блюд; умение различать признаки порчи продуктов и т. д.

2.7.6. Особенности питания в образовательных организациях

Примерное меню, по которому осуществляется питание в образовательной организации, разрабатывается организатором питания, проходит экспертизу на соответствие действующим санитарным нормам и правилам, согласовывается с территориальным органом исполнительной власти, уполномоченным осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический контроль.

Меню разработано с учетом возраста обучающихся, указанием информации о количественном составе блюд, энергетической и пищевой ценности, включая содержание витаминов и минеральных веществ в каждом блюде и в сумме за прием пищи. Меню находится в учреждении в доступном месте для ознакомления родителями и детьми, а также на сайте образовательной организации. Родители могут заранее ознакомиться с рационом, который ребенок получает в данный конкретный день, и с рекомендациями по домашнему питанию (чем желательно накормить ребенка дома на ужин, и какой завтрак рекомендован в последующий день утром перед школой).

В каждом Управляющем совете образовательной организации создана комиссия по контролю за организацией питания. В комиссии создаются рабочие группы, в составе которых может принять участие родитель (законный представитель), имеющий оформленную личную медицинскую книжку. Комиссия по осуществлению контроля за организацией питания — это орган, который призван снять затруднения, решить проблемные вопросы, касающиеся организации питания обучающихся, повысить уровень организации питания в образовательной организации.

Работа комиссии заключается в выявлении положительных и отрицательных тенденций в организации питания; принятии мер по предупреждению/устранению выявленных нарушений; анализе и экспертной оценке деятельности лиц, участвующих в организации питания с одновременным повышением ответственности за конечный результат; осуществлении контроля путем проведения плановых и внеплановых проверок качества предоставляемого питания; участии в обследованиях по письменным обращениям родителей (законных представителей) обучающихся по вопросам питания; изучении мнения обучающихся и их родителей с выработкой предложений и принятием мер, направленных на улучшение качества организации питания.

Наряду с контролирующими органами вопросами контроля качества предоставления услуг организаторами питания в учреждениях образования и здравоохранения занимается некоммерческое партнерство саморегулируемая организация «Ассоциация предприятий социального питания в сфере образования и здравоохранения» (на сайте НП СРО «АПСПОЗ» можно получить информацию об организаторе питания, необходимую консультацию специалистов; *appsro.ru*).

За оказанием информационной, организационной, методической и иной поддержки органам родительской общественности и управляющим советам образовательных учреждений можно обратиться в Городской экспертно-консультативный совет родительской общественности при Департаменте образования города Москвы (контактная информация на сайте *roditel.educom.ru*). Принципы формирования сбалансированного питания подробно описаны в СанПиН 2.4.1.3049-13 (санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций), СанПиН 2.4.5.2409-08 (санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования).

Наряду с основным (горячим) питанием возможна организация дополнительного питания обучающихся через буфеты образовательных организаций. Здесь дети могут купить разнообразную выпечку, бутерброды, мелкоштучные кондитерские изделия в индивидуальной упаковке, салаты, соки, фрукты, молочные продукты, напитки, в том числе и горячие. Ассортимент предлагаемой продукции складывается из перечня пищевых продуктов, разрешенных для продажи в буфете, и согласовывается с органами Роспотребнадзора. ВОЗ рекомендовано исключить предоставление или продажу в школах вредных для здоровья продуктов питания, таких как сахаросодержащие напитки и высококалорийные продукты с низким содержанием питательных веществ [28, 29]. Название «дополнительное питание» говорит само за себя, так как приоритетным для ребенка является горячее, сбалансированное по пищевой ценности питание. Для организации получения школьником полноценного питания во время пребывания в школе родителям необходимо обратиться к лицу, ответственному за питание в учреждении. Совместные усилия семьи и педагогического состава по разъяснению пользы горячего полноценного питания должны лечь в основу формирования здоровья школьника.

Прием пищи в столовой — это тоже часть образовательного процесса: здесь дети получают заряд необходимой им энергии, происходит неформальное общение со своими сверстниками. Очень важно оформление обеденного зала: оно должно вызывать чувство комфорта, подготовить ребенка к желанию переключить свое внимание и сосредоточиться на предложенной пище. Решением этой важной составляющей активно занимаются образовательные организации совместно с управляющими советами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мартинчик А. Н., Кешабянц Э. Э., Кудрявцева К. В. Материалы Конгресса «Здоровые дети — будущее страны». Нарушение структуры питания детей в России в возрасте от 3 до 19 лет. Педиатр. 2017;8(S1): M212–M213.
2. Gebler L, Charuvastra M, Silver D. Nutritional deficiencies associated with obesity. *J Obes Weight Loss Ther.* 2015;5:2. doi: 10.4172/2165-7904.1000252.
3. Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition.* 2009;25:1150–1156.
4. Moizé V, Deulofeu R, Torres F, et al. Nutritional intake and prevalence of nutritional deficiencies prior to surgery in a Spanish morbidly obese population. *Obes Surg.* 2011;21:1382–1388. doi: 10.1007/s11695-011-0360-y.
5. Via M. The malnutrition of obesity: micronutrient deficiencies that promote diabetes. *ISRN Endocrinol.* 2012; 2012:103472.
6. Johnston CS, Beezhold BL, Mostow B, Swan PD. Plasma vitamin C is inversely related to body mass index and waist circumference but not to plasma adiponectin in nonsmoking adults. *J Nutr.* 2007;137:1757–1762.
7. Misra A, Sharma R, Pandey RM, Khanna N. Adverse profile of dietary nutrients, anthropometry and lipids in urban slum dwellers of northern India. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55:727–734. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601214.
8. Molnar D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1197–1202.
9. Wallstrom P, Wirfalt E, Lahmann PH, et al. Serum concentrations of beta-carotene and alpha-tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity. *Am J Clin Nutr.* 2001;73:777–785.
10. Decsi T, Molnár D, Koletzko B. Reduced plasma concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in obese boys. *J Pediatr.* 1997;130(4):653–655. doi: 10.1016/s0022-3476(97)70253-1.
11. Strauss RS. Comparison of serum concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in a cross-sectional sample of obese and nonobese children (NHANES III). *J Pediatr.* 1999;134:160–165.
12. De Souza Valente da Silva L, Valeria da Veiga G, Ramalho RA. Association of serum concentrations of retinol and carotenoids with overweight in children and adolescents. *Nutrition.* 2007;23(5):392–397. doi: 10.1016/j.nut.2007.02.009.
13. Xue JC, Schwarz EJ, Chawla A, Lazar MA. Distinct stages in adipogenesis revealed by retinoid inhibition of differentiation after induction of PPARgamma. *Mol Cell Biol.* 1996;16:1567–1575.
14. Основы здорового образа жизни детей. Под ред. А. П. Фисенко. М.: Полиграфист и издатель, 2019. 220 с.
15. Ludwig, DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA.* 2002;287(18):2414–2423.
16. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2009;169(7):659–669. doi: 10.1001/archinternmed.2009.38.
17. Liu S, Chou EL. Dietary glycemic load and type 2 diabetes: modeling the glucose-raising potential of carbohydrates for prevention. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(4):675–677. doi: 10.3945/ajcn.2010.30187.
18. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk — a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(3):627–637. doi: 10.1093/ajcn/87.3.627.
19. Aston LM. Glycaemic index and metabolic disease risk. *Proc Nutr Soc.* 2006;65(1):125–134. doi: 10.1079/pns2005485.
20. Henry CJ, Lightowler HJ, Strik CM. Effects of long-term intervention with low- and high-glycaemic-index breakfasts on food intake in children aged 8–11 years. *Br J Nutr.* 2007;98(3):636–640.
21. Papadaki A, Linardakis M, Larsen TM, et al. The effect of protein and glycemic index on children's body composition: the DiOGenes randomized study. *Pediatrics.* 2010;126(5):e1143–1152. doi: 10.1542/peds.2009-3633.
22. Fajcsak Z, Gabor A, Kovacs V, Martos E. The effects of 6-week low glycemic load diet based on low glycemic index foods in overweight/obese children — pilot study. *J Am Coll Nutr.* 2008;27(1):12–21. doi: 10.1080/07315724.2008.10719670.
23. Kral TV, Heo M, Whiteford LM, Faith MS. Effects on cognitive performance of eating compared with omitting breakfast in elementary schoolchildren. *J Dev Behav Pediatr.* 2012;33(1):9–16. doi: 10.1097/DBP.0b013e31823f2f35.
24. Gajre NS, Fernandez S. Breakfast eating habits and its influence on attention-concentration, immediate memory and school achievement. *Indian Pediatr.* 2008;45(10):824–828.
25. Lomenick JP, Melguizo M. Effects of meals high in carbohydrates, protein, and fat on ghrelin and peptide YY secretion in prepubertal children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4463–4471.
26. Leidy HJ, Ortinau LC, Douglas SM, Hoertel HA. Beneficial effects of a higher-protein breakfast on the appetitive, hormonal, and neural signals controlling energy intake regulation in overweight/obese, “breakfast-skipping”, late-adolescent girls. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):677–688. doi: 10.3945/ajcn.112.053116.
27. Организация питания детей и подростков при использовании «школьно-семейного меню» Методические рекомендации для родителей по организации питания школьников (в школе и дома). М.: НЦЗД, 2017. 44 с.

28. Семидесятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. А70/31. Доклад Комиссии по ликвидации детского ожирения: план осуществления, 27 марта 2017 г. Доступно по: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_31-ru.pdf.
29. School policy framework. Implementation of the WHO global strategy on diet, physical activity and health. Geneva: World Health Organization; 2008. 53 p.

2.8. ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ

Физическая активность (ФА) является одним из ключевых факторов в поддержании здоровья человека и определяется как любое движение тела, производимое скелетной мускулатурой, приводящее к существенному увеличению расхода энергии по сравнению с состоянием покоя [1]. К основным характеристикам ФА относятся интенсивность, продолжительность и частота, большое влияние на которые оказывают бытовые условия, работа/учеба, способ передвижения и досуг.

ФА включает физические упражнения и физическую подготовку. Физические упражнения — это структурно упорядоченные и повторяемые движения, направленные на улучшение или поддержание одного или нескольких компонентов физической подготовки [1]. Физическая подготовка, или физическая форма, подразумевает совокупность свойств организма, связанных со способностью осуществлять ФА [1].

Хотя на популяционном уровне оценка ФА затруднительна, общепризнанно, что последние три десятилетия ознаменовались существенными изменениями в видах и уровнях ФА. Был отмечен сдвиг с энергоемких видов деятельности (сельскохозяйственные работы) к деятельности в сфере обслуживания, сокращены расходы энергии при передвижении и проведении досуга [2]. По результатам межнационального исследования Европейского регионального бюро ВОЗ по оценке поведения детей школьного возраста в отношении здоровья (Health Behaviour in School-aged Children, HBSC), проведенного на базе школ в 2001–2002 гг., было выявлено, что уровень активности мальчиков превышает уровень активности девочек. Выполнение установленных рекомендаций (*1 ч ФА умеренной интенсивности в виде энергичной ходьбы в течение 5 или более дней в неделю*) также чаще отмечалось среди мальчиков (40%), нежели у девочек (27%); 1/3 (34%) обследованных детей вовсе не соблюдали рекомендации. С увеличением возраста частота ФА и доля следовавших рекомендациям уменьшались, преимущественно среди девочек. Наиболее высокие уровни ФА были зарегистрированы в Австрии, Англии, Литве и Ирландии, самые низкие показатели — в Бельгии (Фландрия), Италии, Португалии и Франции [3, 4]. R. Sturm в 2004 г. опубликовал результаты экономического анализа распределения времени в США, свидетельствующие о больших временных затратах на досуг и путешествия и меньших — на продуктивную ФА как на работе, так и дома [5]. Результатом указанных социальных тенденций явился дисбаланс потребления и расхода энергии, приведший к одной из наиболее серьезных проблем XXI века — ожирению [6, 7].

Согласно А. Prentice и S. Jebb, у физически активных людей энергетический гомеостаз опирается на эффективные сигналы голода, и их потребности в энергии превышают так называемый нормальный уровень поступления [8]. Напротив, энергетические потребности недостаточно физически активных людей, как правило, ниже нормы потребляемой пищи, и их энергетический гомеостаз опирается на физиологически неэффективные сигналы насыщения, обуславливающие неосознанное потребление высококалорийных рационов питания [8]. Увеличение ФА в повседневной жизни препятствует набору массы тела в детстве и подростковом возрасте и оказывает влияние на композицию тела у взрослых [9].

Дефицит ФА предполагает низкий уровень или полное ее отсутствие. Сидячий образ жизни может включать многие виды занятий с низким расходом энергии (просмотр телепе-

редач или видео, компьютерные игры). Понимание различий между дефицитом ФА и сидячим образом жизни важно при проведении оценки и для профилактики ожирения [10].

Помимо оздоровительного и общеукрепляющего воздействия на организм, ФА также снижает риски возникновения неинфекционных заболеваний, среди которых болезни сердечно-сосудистой системы, рак толстой кишки и молочных желез, а также сахарный диабет 2-го типа [11–13]. Имеются данные о благоприятном воздействии на сердечно-сосудистую систему даже умеренно интенсивной ФА [14, 15]. Кроме того, умеренная ФА способствует снижению риска диабета даже в отсутствии других профилактических мер [16].

ФА, направленная на улучшение показателей физического развития, функционального состояния и психофизиологических возможностей человеческого организма, называется оздоровительной и включает морфологические, мускульные, моторные, кардиореспираторные и метаболические компоненты [1]. Особое внимание уделяется кардиореспираторной подготовке, связанной со способностью дыхательной и кровеносной систем снабжать мышцы кислородом во время ФА и отражающей возможности адаптации организма к стрессу от физической нагрузки. Показатели оценки кардиореспираторной подготовки считаются наиболее важными независимыми прогностическими факторами смертности как для здоровых людей, так и для людей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [11, 17]. Согласно многочисленным исследованиям, хорошая кардиореспираторная подготовка в детском и юношеском возрасте ассоциирована с более здоровым сердечно-сосудистым профилем и меньшим процентом ожирения у взрослых, ввиду чего профилактические мероприятия необходимо начинать с раннего детства [18–20].

Рекомендации, направленные на поддержание и развитие кардиореспираторной и мускульной подготовки и гибкости, включают непрерывную и ритмическую аэробную активность 3–4 раза в неделю интенсивностью от 55–65 до 90% максимального пульса или максимального потребления кислорода (VO_2 макс), продолжительностью 20–60 мин [21]. Согласно совместным рекомендациям Американского колледжа спортивной медицины (American College of Sports Medicine, ACSM) и центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control, CDC), людям всех возрастов необходимо отводить минимум 30 мин в день, желательно ежедневно, для умеренно интенсивной ФА (например, энергичной ходьбы) [11, 22–24]. Увеличение интенсивности и продолжительности ФА (медленный бег трусцой, подвижные игры на улице или в помещении, езда на велосипеде и т. д.) может оказать более существенную пользу для здоровья [11]. М. Murphy и А. Hardman высказали предположение, что полчаса ежедневной активности допустимо разбивать на две или три более короткие части [25].

Эффективность мероприятий по организации ФА показана в многочисленных исследованиях [26, 27]. Так, в кохрейновском обзоре 44 рандомизированных клинических исследований показано, что вмешательства, изменяющие поведение, в том числе и ФА, снижают показатели массы тела, включая ИМТ, у подростков 12–17 лет [26]. В 2018 г. был опубликован аналитический обзор 18 рандомизированных клинических исследований из 10 разных стран, посвященных роли ФА в профилактике и лечении ожирения, который обобщил результаты наблюдения за 2384 детьми с ожирением или избыточным весом, при этом 8 исследований включали мероприятия по организации ФА, 7 — программы ФА с обучением здоровому образу жизни, 3 — с рекомендациями по питанию. Авторы пришли к заключению, что организация мероприятий по ФА в рамках программы профилактики или лечения ожирения может принести пользу не только в аспекте контроля массы тела, но и в отношении общеобразовательной успеваемости [27].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bouchard C, Shepard R. Physical activity, fitness and health: the model and key concepts. In: Bouchard C, Shepard R, eds. Physical activity, fitness and health. Champaign, IL, Human Kinetics Publishers; 1994.
2. Popkin BM. Using research on the obesity pandemic as a guide to a unified vision of nutrition. Public Health Nutrition. 2005;8(6A):724–729.

3. Currie C, eds. Young people's health in context. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the 2001/2002 survey. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2004 (Health Policy for Children and Adolescents. Available from: http://www.euro.who.int/InformationSources/Publications/Catalogue/20040601_1).
4. Harro M, Oja L, Tekkel M, et al. Monitoring physical activity in Baltic countries: the FINBALT study, HBSC and other surveys in young people. *Journal of Public Health*, 2006;14(2):103–109. doi: 10.1007/s10389-006-0025-9.
5. Sturm R. The economics of physical activity: societal trends and rationales for interventions. *Am J Prev Med*. 2004;27(3 Suppl):126–135. doi: 10.1016/j.amepre.2004.06.013.
6. WHO Technical Report Series, No. 894. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Organization; 2000. Available from: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894.pdf.
7. Lobstein T, Baur L, Uauy R; IASO International Obesity TaskForce. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev*. 2004;(5 Suppl 1):4–104. doi: 10.1111/j.1467-789X.2004.00133.x.
8. Prentice A, Jebb S. Energy intake/physical activity interactions in the homeostasis of body weight regulation. *Nutr Rev*. 2004;62(7 Pt 2):S98–S104.
9. Wareham NJ et al. Physical activity and obesity prevention: a review of the current evidence. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2005;64(2):229–247.
10. Oppert JM. Leisure-time and occupational physical activity in relation to cardiovascular risk factors and eating habits in French adults. *Public Health Nutrition*. 2006;9(6):746–754.
11. United States Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA, United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; 1996.
12. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports*. 2006;16(Suppl. 1):3–63.
13. Vouri I. Physical activity as a disease risk and health benefits of increased physical activity. In: Oja P, Borms J, eds. *Health enhancing physical activity*. Vol. 6. Oxford, Meyer & Meyer Sport; 2004.
14. Blair SN. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(5):913S–920S.
15. Wei M. Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. *J Am Med Assoc*. 1999;282(16):1547–1553.
16. Laaksonen DE, Lindström J, Lakka TA, et al. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. *Diabetes*. 2005;54(1):158–165. doi: 10.2337/diabetes.54.1.158.
17. Oja P. How fit are we for health? In: Oja P, Borms J, eds. *Health enhancing physical activity*. Vol. 6. Oxford, Meyer & Meyer Sport; 2004.
18. Brage S, Wedderkopp N, Ekelund U, et al. Features of the metabolic syndrome are associated with objectively measured physical activity and fitness in Danish children: the European Youth Heart Study (EYHS). *Diabetes Care*. 2004;27(9):2141–2148. doi: 10.2337/diacare.27.9.2141.
19. Ruiz JR. Cardiorespiratory fitness is associated with features of metabolic risk factors in children. Should cardiorespiratory fitness be assessed in a European health monitoring system? The European Youth Heart Study. *J Public Health*. 2006;14:94–102.
20. Ruiz JR. Relations of total physical activity and intensity to fitness and fatness in children: the European Youth Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2):299–303.
21. American College of Sports Medicine position stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Scie Sport Exercise*. 1998;30(6):975–991.
22. Pate RR. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *J Am Med Assoc*. 1995;273(5):402–407. doi: 10.1001/jama.273.5.402.
23. WHO, Fédération Internationale de Médecine du Sport (FIMS) Committee on Physical Activity for Health. Exercise for health. *Bull World Health Org*. 1995;73(2):135–136.
24. Saris WH. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obesity Reviews*, 2003;4(2):101–114.
25. Murphy MH, Hardman AE. Training effects of short and long bouts of brisk walking in sedentary women. *Med Sci Sport Exercise*. 1998;30(1):152–157.
26. Al-Khudairy L, Loveman E, Colquitt JL, et al. Physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese adolescents aged 12 to 17 years. (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6: CD012691. doi: 10.1002/14651858.CD012691.
27. Martin A, Booth JN, Laird Y, et al. Physical activity, diet and other behavioural interventions for improving cognition and school achievement in children and adolescents with obesity or overweight. (Review). 2018;3: CD009728. doi: 10.1002/14651858.CD009728.pub4.

2.9. НАРУШЕНИЕ СНА КАК КОМОРБИДНЫЙ ФАКТОР ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

По результатам исследований, 25% детей имеют различные проблемы сна (от трудностей засыпания до более серьезных, как апноэ сна или нарколепсия), у 1/3 школьников и более чем у 40% подростков наблюдаются существенные нарушения сна [1].

Сон является неотъемлемой частью нормальной жизнедеятельности человека, а от его качества зависит не только деятельность организма в период бодрствования, но и продолжительность жизни в целом. Сон — циклический и сложно организованный процесс. В основе его структуры заложены 2 фазы — медленного (non-REM) и быстрого (REM) сна. В свою очередь, фазу медленного сна подразделяют на 4 стадии, каждая из которых отличается определенными характеристиками биоэлектрической активности мозга, частоты сердечных сокращений и ряда других физиологических показателей. Фаза медленного сна может рассматриваться как период относительно низкой регуляторной способности мозга и сохранной двигательной активности. Фаза REM-сна характеризуется полным отсутствием мышечного тонуса, высоким уровнем кортикальной активности, сновидениями и эпизодическими периодами быстрого движения глаз, что является отличительным признаком этой фазы. Фазы медленного и быстрого сна чередуются в течение ночи циклически, и весь ночной сон состоит из 4–5 циклов [1, 2]. Циркадианным ритмам подвержены не только ритм сна-бодрствования, но и сложные нейрогуморальные процессы регуляции гомеостаза человека.

Дети и подростки в зависимости от возраста имеют разную потребность во сне, продолжительность которого может иметь довольно широкий диапазон. Например, в согласованных рекомендациях Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP) указаны повозрастные нормы продолжительности детского сна, основанные на исследовании опросов родителей [1–4]:

- 💧 4–12 месяцев — от 12 до 16 ч (включая дремоту);
- 💧 1–2 года — от 11 до 14 ч (включая дремоту);
- 💧 3–5 лет — от 10 до 13 ч (включая дремоту);
- 💧 6–12 лет — от 9 до 12 ч;
- 💧 13–18 лет — от 8 до 10 ч.

Нет рекомендаций для новорожденных в возрасте от 0 до 3 месяцев из-за большой вариабельности продолжительности сна: дети в этой возрастной группе обычно спят от 14 до 17 ч в день (включая дремоту).

Главной причиной нарушения сна и/или его продолжительности у ребенка специалисты называют плохую гигиену сна, отсутствие у родителей или детей старшего возраста приоритетного внимания ко сну.

Выделяют 4 основные группы проявлений нарушения сна [4]:

- 💧 трудности засыпания и поддержания сна (инсомния);
- 💧 повышенная дневная сонливость или гиперактивность;
- 💧 храп и другие нарушения дыхания во время сна (синдром обструктивного апноэ/гипопноэ, апноэ/гипопноэ центрального генеза и т. д.);
- 💧 патологические движения или нарушение поведения во время сна (парасомния).

В течение последних 100 лет отмечается ежегодное сокращение продолжительности сна на 0,75 мин в связи с изменением образа жизни человека, а не с его потребностью во сне [4, 5]. Исследования по выявлению взаимосвязи нарушения сна и риска развития ожирения были начаты более 20 лет назад. Было показано, что риск развития ожирения на 40% выше у детей, которые спали менее 11 ч. Последующие исследования подтвердили эту взаимосвязь. Так, в работе S. Anderson и соавт. 4-летние дети, которые спали менее 10,5 ч, имели больший (на 14%) риск развития ожирения вне зависимости от половой принадлежности, ИМТ матери, ее образования, социального статуса семьи и др. [6]. G. Nixon и соавт., используя метод ночной актиграфии, установили, что риск развития

ожирения у 7-летних детей выше в 3 раза среди тех, кто спал менее 9 ч, по сравнению с теми, кто спал более 9 ч [7].

Ранее большинство исследований было сосредоточено на продолжительности сна как потенциальном факторе риска развития ожирения. Однако сейчас достаточно данных, указывающих на то, что нарушение циркадности сна и циркадианных ритмов гипоталамо-гипофизарной системы во время сна играет не менее важную роль в патогенезе ожирения. Выявлена взаимосвязь между ожирением и вариабельностью сна [8]. Например, по данным когортного исследования, дети с ожирением в возрасте 4–10 лет в выходные дни спали меньше, а вариабельность их сна была выше, по сравнению с детьми без ожирения [9–11].

Многие исследования у детей и взрослых показали значимую связь ожирения с нарушением дыхания во сне. При ожирении жировая ткань в ротоглотке, ткани щек, грудной клетке и стенке живота создает повышенное механическое сопротивление дыханию, ухудшение газового обмена, повышение дыхательных усилий, особенно в положении лежа и в период REM-сна. Это приводит к возникновению храпа, остановкам дыхания во сне (обструктивным апноэ/гипопноэ) и развитию синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАС). Ожирение и аденотонзиллярная гипертрофия, особенно их сочетание, являются основными факторами риска развития СОАС у детей. Он характеризуется эпизодической полной или частичной обструкцией верхних дыхательных путей во время сна, обычно приводящей к нарушению газообмена и структуры сна. Существуют функциональные (нарушение центральных механизмов регуляции дыхания) и механические факторы СОАС. К механическим относятся хроническая патология ЛОР-органов (аденотонзиллярная гипертрофия, аллергический ринит, поллиноз и т. д.), избыточный вес и ожирение, краниофациальные аномалии, нарушение структуры носовой перегородки, пороки развития, посттравматические деформации, трахеомалии, гастроэзофагеальный рефлюкс и т. д.) [1, 3, 4].

Если в общей популяции детей частота встречаемости СОАС 3–4% (0,1–13%), то среди детей с избыточной массой тела и ожирением достигает 38%. Конституционально-экзогенное ожирение, выявляемое у детей в любом возрасте, прогрессирует после 6 лет, особенно в период полового созревания, и часто сопровождается храпом и апноэ [5, 12]. Первичный храп может отмечаться у детей с рождения, а клинически значимый храп при СОАС, как правило, доминирует в возрасте 2–8 лет [1].

Основными клиническими проявлениями СОАС у ребенка являются храп, шумное дыхание, остановки дыхания (апноэ), энурез, потливость — ночью; дневная сонливость, утренняя головная боль, утренняя сухость во рту, жажда, слабость, невнимательность, агрессия, гиперактивность, плохая школьная успеваемость и др. — днем.

В последнее время проведено достаточное количество исследований, подтверждающих неблагоприятное влияние нарушений сна не только на физическое и когнитивное развитие, но и на обмен веществ в целом, что служит причиной развития заболеваний и/или отягощения уже имеющихся (рис. 2.5) [7, 10, 13].

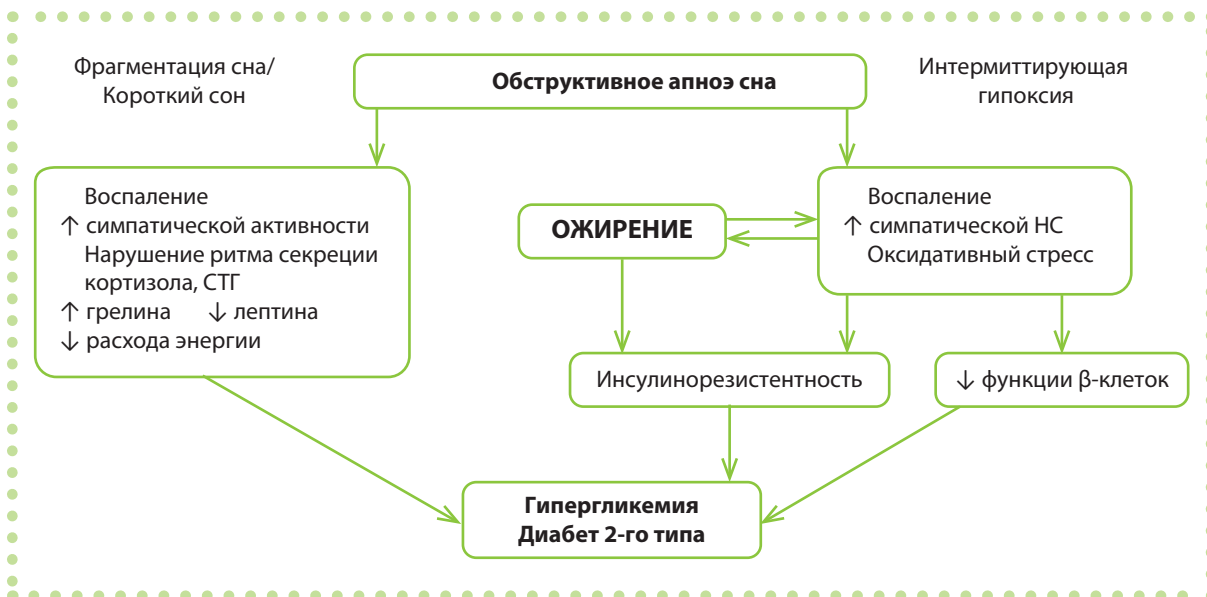
При ожирении, как и при СОАС, развивается системное воспаление, повышается уровень провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, инсулина и липопротеидов низкой плотности. Так, у детей с ожирением, у которых исчезали проявления СОАС после адено-тонзиллэктомии, уровень провоспалительных интерлейкинов снижался [15]. Известно, что хроническое недосыпание со временем может провоцировать развитие сердечно-сосудистой патологии [13, 14]. При СОАС повышен риск артериальной гипертензии, атеросклероза, ремоделирования сосудов и сердца, фибрилляции предсердий, инфарктов и инсультов [14, 16, 17].

Сокращение фрагментов медленной фазы сна (независимо от его общей продолжительности) при СОАС связано с нарушением гомеостаза глюкозы, развитием инсулинорезистентности и риском развития ожирения. Исследование 700 детей в возрасте 5–12 лет подтверждает это: при снижении продолжительности фазы медленного сна дети имели более высокий риск развития резистентности к инсулину по сравнению с теми, чья продолжи-

Рис. 2.5. Этиопатогенетическая взаимосвязь ожирения, апноэ сна и сердечно-сосудистой патологии [14]



Рис. 2.6. Патофизиологические механизмы метаболических нарушений при синдроме обструктивного апноэ/гипопноэ сна (адаптировано [18])



тельность сна оставалась неизменной в течение длительного времени. Было выявлено, что изменения углеводного обмена у человека при длительной депривации сна сходны с таковыми при сахарном диабете 2-го типа [19, 20].

Не так давно была выявлена взаимосвязь сна с системой регуляции контроля аппетита и показано, что нарушение сна способствует росту распространенности ожирения и сахарного диабета 2-го типа [21, 22]. Фрагментация сна, сокращение сна приводит к изменению уровней гормонов, регулирующих аппетит, — лептина и грелина (рис. 2.6). Лептин, синтезируемый главным образом подкожно-жировой клетчаткой, имеет эффект подавления аппетита на уровне гипоталамуса. Грелин же, напротив, имея центральное действие, возбуждает аппетит и вызывает чувство голода [18, 23]. Многократные исследования демонстрируют повышенный уровень циркулирующего лептина при апноэ сна и его снижение при режиме искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением (constant positive airway pressure, CPAP) [24]. Было высказано предположение об ассоциации СОАС с резистентностью к лептину. Также было показано, что циркулирующие уровни грелина, в частности его биологически активная ацетилированная форма, повышены при СОАС и снижаются при CPAP-терапии [25]. Таким образом, повышение уровня грелина совместно с увеличением резистентности к лептину может служить причиной желания пациента увеличить калорийность рациона. Это было подтверждено в перекрестном исследовании: пациенты с тяжелым СОАС потребляли в пищу на 281 ккал/сут больше, в т. ч. насыщенные жиры и холестерин, чем пациенты с более легкой степенью заболевания. У детей примером нездорового пищевого поведения, ассоциированного с СОАС, является снижение в рационе овощей и фруктов и потребление фастфуда [22].

Дефицит сна также способствует изменению пищевых предпочтений. На фоне нарушенного метаболизма при депривации, фрагментации, сокращении времени сна детям труднее противостоять избыточным пищевым соблазнам, избыточному чувству голода.

В последние годы нарушения липидного обмена и жирового гепатоза (стеатоза или воспаления печени), печеночной инсулинорезистентности связывают с интермиттирующей гипоксией при СОАС [26].

Еще один механизм влияния сна на формирование ожирения — недостаточная выработка соматотропного гормона, участвующего в метаболизме жировой ткани: сокращение дельта-фазы сна при СОАС (период, в котором наиболее активно вырабатывается соматотропный гормон) приводит к развитию депрессии выработки соматотропина, что в свою очередь мешает утилизации жира для обеспечения энергетических потребностей, при этом процесс пополнения жировых запасов сохраняется [20, 27].

Таким образом, имеющиеся результаты исследований нарушений сна и патогенеза ожирения свидетельствуют об их коморбидности. Дети с избыточным весом и ожирением в любом возрасте имеют повышенный риск развития СОАС и его метаболических и сердечно-сосудистых осложнений. Нарушения сна и СОАС формируют метаболические нарушения и отклонения в пищевом поведении, что приводит к ожирению.

С развитием этой области знаний стратегия воспитания и закрепления привычек здорового сна приобретает все большее значение. Однако неоднократно специалисты отмечали недостаточное внимание у родителей и врачей к качеству сна ребенка. Врачу следует прицельно задавать вопросы родителям, иногда применять скрининг-вопросники сна, которые помогают «разговорить» родителей, а врачу получить важные сведения о нарушении сна у ребенка. Так, например, дети с ночным храпом нуждаются в тщательном анамнезе и физикальном обследовании.

При подозрении на СОАС используют специальное инструментальное ночное исследование — полисомнографию, которая помогает объективно оценить наличие, причину и степень дыхательных нарушений. Полисомнография может помочь в принятии решения о тактике лечения. Критерием СОАС по результатам исследования является индекс обструктивного апноэ-гипопноэ при частоте события > 1 за один час сна. Однако для наиболее точной оценки значимости, тяжести и влияния СОАС на здоровье ребенка индекс обструктивного апноэ-гипопноэ рассматривается врачом всегда в контексте состояния здоровья, симптомов и дневных нарушений поведения. Тяжелый СОАС обычно ассоциируется с индексом обструктивного апноэ-гипопноэ > 10 событий за один час сна, снижением сатурации кислорода и/или гиперкапнией. Однако, по мнению специалистов, указание

родителей на ночной храп у ребенка с ожирением должно сразу послужить поводом для исключения аденонозиллярной гипертрофии, а при ее отсутствии последующее обследование (полисомнография) поможет оценить степень и характер нарушений дыхания у ребенка, выявить другие причины нарушения дыхания и подсказать способы их коррекции [28].

Таким образом, требуется вводить в практику врача систематическое мониторингирование качества и продолжительности сна, признаков нарушения дыхания во время сна у детей с избыточным весом и ожирением. Нормализация сна должна быть включена в алгоритм профилактики развития ожирения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mindell JA. Pediatric sleep. In: Mindell JA, Owens JA. Diagnosis and management of sleep problems, second edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2010. 232 p.
2. Воронин И. М., Бирюкова Е. В., Поночевая С. А. Сон как предмет изучения. Вестник Тамбовского государственного университета. 2004;9(1):10–13.
3. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine, Darien; 2014.
4. Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, Gozal D, eds. Principles and practice of pediatric sleep medicine. 2 ed. Elsevier Saunders, New York; 2014.
5. Hart CN, Kuhl ES, Jelalian E. Short sleep and obesity risk in children. In: Shiromani P, Horvath T, Redline S, van Cauter E, ed. Sleep loss and obesity: intersecting epidemics. New York: Springer-Verlag; 2012. P. 89–93. doi: 10.1007/978-1-4614-3492-4_7.
6. Anderson SE, Andridge R, Whitaker RC. Bedtime in preschoolaged children and risk for adolescent obesity. J Pediatr. 2016;176:17–22. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.005.
7. Nixon GM, Thompson JM, Han DY, et al. Short sleep duration in middle childhood: risk factors and consequences. Sleep. 2008;31(1):71–78.
8. Cruz ML, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, et al. Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. Annu Rev Nutr. 2005;25: 435–468. doi: 10.1146/annurev.nutr.25.050304.092625.
9. Spruyt K, Molfese DL, Gosal D. Sleep duration, sleep regularity, body weight, and metabolic homeostasis in schoolaged children. Pediatrics. 2011;127(2):345–352. doi: 10.1542/peds.2010-0497.
10. Briancon-Marjollet A, Weiszenstein M, Henri M, et al. The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. Diabetol Metab Syndr. 2015;7:25. doi: 10.1186/s13098-015-0018-3.
11. Locard E, Mamelle N, Billette A, et al. Risk factors of obesity in five year old population. Parental versus environmental factors. Int J Obes Relat Metab Disord. 1992;16(10):721–729.
12. Capuccio F, Taggart F, Kandala N, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. Sleep. 2008;31(5):619–626.
13. Кожевникова О. В., Намазова-Баранова Л. С., Абашидзе Э. А., и др. Синдром обструктивного апноэ сна у детей как риск развития сердечно-сосудистой патологии. Вестник Российской академии медицинских наук. 2015;70(1):32–40.
14. Pepin JL, Tamisier R, Levy P. Obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome: put CPAP efficacy in a more realistic perspective. Thorax. 2012;67(12):1025–1027. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202807.
15. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. Sleep disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. Am J Epidemiol. 2004;160(6):521–530. doi: 10.1093/aje/kwh261.
16. Drager L, Jun J, Polotsky VY. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: implications for atherosclerosis. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2010;17(2):161–165. doi: 10.1097/MED.0b013e3283373624.
17. Кожевникова О. В. О развитии сердечно-сосудистых заболеваний при нарушениях сна у детей / Кожевникова О. В., Намазова-Баранова Л. С., Абашидзе Э. А., и др. Вопросы современной педиатрии. 2015;14(6):6–12.
18. Kent BD, McNicholas WT, Ryan SJ. Insulin resistance, glucose intolerance and diabetes mellitus in obstructive sleep apnoea. Thorac Dis. 2015 Aug;7(8):1343–57. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.08.11. PMID: 26380761 Free PMC article. Review.
19. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, et al. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. J Appl Physiol. 1985;2005;99(5):2008–2019. doi: 10.1152/jappphysiol.00660.2005.
20. Kozhevnikova O. Disturbances of carbohydrate metabolism at night in children with obesity, different height and sleep apnea (pilot study). Journal of Sleep Research. 2014;23(S1):319.
21. Aihima RS, ed. Metabolic basis of obesity. New York: Springer-Verlag; 2011. P. 139–154.
22. Drummond M, Winck JC, Guimaraes JT, et al. Autoadjusting-CPAP effect on serum leptin concentrations in obstructive sleep apnoea patients. BMC Pulm Med. 2008;8:21. doi: 10.1186/1471-2466-8-21.

23. Harsch IA, Schahin SP, Bruckner K, et al. The effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and type 2 diabetes. *Respiration*. 2004;71(3): 252–259. doi: 10.1159/000077423.
24. Harsch IA. Metabolic disturbances in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev*. 2007; 16(106):196–202. doi: 10.1183/09059180.00010609.
25. Harsch IA, Konturek PC, Koebnick C, et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *Eur Respir J*. 2003;22:251–257. doi: 10.1183/09031936.03.00010103.
26. Sundaram SS, Sokol RJ, Capocelli KE, et al. Obstructive sleep apnea and hypoxemia are associated with advanced liver histology in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr*. 2014;164(4):699–706. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.072.
27. Струева Н. В., Полуэктов М. Г., Савельева Л. В., Мельниченко Г. А. Ожирение и сон. Ожирение и метаболизм. 2013;(3):11–18.
28. Richards W, Ferdman RM. Prolonged morbidity due to delays in the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2000;39:103.

2.10. СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЖИРЕНИЯ ДЕТЕЙ В КОНТЕКСТЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ*

2.10.1. Социальные факторы риска развития ожирения у детей

Известно, что пищевое поведение человека как совокупность привычек, связанных с приемом пищи, начинает формироваться с первых дней жизни ребенка и продолжается на всех этапах роста и развития. Имея физиологическую основу, прием пищи является сугубо социальным поведением, т. к. проявляется и удовлетворяется в процессе социального взаимодействия ребенка со взрослым. Как правило, пищевые привычки и вкусовые предпочтения детей формируются в процессе семейного воспитания и имеют тесную связь с установками родителей. Изменения пищевого рациона и, соответственно, поведения ребенка, происходящие на каждом возрастном этапе, а также возникновение патологических искажений во многом зависят от внешних условий среды, в том числе воспитания. Переедание и недостаточная физическая активность родителей, нездоровые пищевые привычки, попустительское отношение к кормлению и рациону питания ребенка в сочетании с особенностями или нарушениями работы детского организма становятся главными причинами развития ожирения у детей и подростков.

Впоследствии избыточный вес оказывает негативное влияние не только на работу детского организма и физическое здоровье ребенка, но и на его психоэмоциональное состояние и процесс формирования личности в целом. При этом со временем медико-социально-психологические последствия нарушения питания только усугубляются. В частности, избыточная масса тела, появившаяся в детском возрасте, является предиктором ожирения во взрослом возрасте.

Возникновение и устранение негативных медико-социальных факторов, приводящих к ожирению современных детей и подростков, можно предупредить или устранить только путем реализации комплексного, мультидисциплинарного подхода к лечению, учитывающего наряду с медико-биологическими также и социально-экономические, культурные, психолого-педагогические факторы [1–3]. Всесторонний анализ ситуации позволяет разработать индивидуальную программу профилактики или восстановления здоровья ребенка.

Одним из ключевых социально-экономических факторов, повышающих риск развития ожирения в детском возрасте, является материальный достаток семьи. С материальными трудностями достоверно часто связаны такие негативные тенденции в жизни семьи, как увеличение частоты употребления продуктов быстрого приготовления (на фоне дороговизны качественных продуктов питания — молочных, мясных изделий, рыбы, овощей и фруктов), несоблюдение подходящего возраста и конституциональным особенностям ребенка

* Материалы для главы предоставлены С.Г. Лазуренко и Т.В. Свиридовой.

режима питания, отсутствие сбалансированности пищевого рациона, систематическая нехватка времени либо недостаточное внимание родителей к формированию у детей здорового пищевого поведения [2].

Согласно данным международного исследования «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (Health behaviour in school-aged children, 2017–2018 гг.), проводимого под эгидой ВОЗ более чем в 45 странах, большинство современных школьников не выполняют текущие рекомендации ВОЗ в отношении питания, что оказывает негативное влияние на их здоровье и развитие. За последние четыре года доля учащихся, завтракающих по утрам, сократилась почти в половине стран/регионов, четверо из 10 подростков завтракают не каждый будний день. В рацион питания почти 2/3 подростков входит недостаточное количество продуктов, богатых полезными питательными веществами, таких как фрукты и овощи, в то время как уровень потребления продуктов, подвергнутых интенсивной обработке, является высоким: каждый четвертый подросток потребляет сладости, а каждый шестой из них пьет сахаросодержащие напитки не менее чем один раз в день [4].

В России, как и во всем мире, отмечается *изменение культуры питания и распространение нездоровых паттернов приема пищи*, в том числе и в семье, что обуславливает развитие у детей проблем со здоровьем и склонности к избыточному употреблению высококалорийной пищи (мучных продуктов, сладостей и снеков), недостаточному содержанию в питании овощей и фруктов. Ситуация усугубляется активной рекламой в средствах массовой информации недietetических продуктов, когда факт приобретения неполезного/сомнительного для здоровья товара преподносится человеку в качестве модного тренда, источника удовольствия, повышения самооценки [5].

Еще одной проблемой XXI века является *гиподинамия*. С одной стороны, процесс активного становления техногенной цивилизации и постоянного совершенствования инструментов и средств, облегчающих быт человека (электрические бытовые приборы, автомобили, современные средства связи и др.), сделал более востребованными профессии интеллектуальной направленности, при выполнении которых не предполагаются интенсивные физические нагрузки. С другой стороны, постоянный рост ценности образования приводит к многочасовым занятиям детей за рабочим столом, что приводит к уменьшению свободного времени, которое ребенок может уделить физической активности.

Согласно статистическим данным, 1/3 стран Европы в период 2014–2018 гг. отмечает снижение количества школьников, включенных в ежедневную часовую физическую активность. В настоящее время лишь небольшое число подростков (19%) выполняют рекомендацию ВОЗ в отношении ежедневной часовой интенсивной физической нагрузки, причем гиподинамия в большей степени распространена среди мальчиков, чем среди девочек (23 и 16% соответственно) и имеет тенденцию к росту с возрастом для обоих полов. Для половины мальчиков (49%) и 1/3 девочек (35%) характерна интенсивная физическая активность около 4 или более раз в неделю. Более низкий уровень физической активности отмечается у подростков старшей возрастной группы и подростков из семей с низким достатком.

Среди российских школьников только 18% девочек и 26% мальчиков одиннадцатилетнего возраста ежедневно заняты необходимой для сохранения здоровья часовой физической активностью. У старших подростков за период 2014–2018 гг. данный показатель снизился, особенно среди 13-летних девочек (с 15 до 10%) [5].

С появлением информационных технологий (телевидение, компьютерные игры и интернет) общество оказалось не готовым к негативным последствиям повсеместного распространения пассивной формы досуговой деятельности детей и подростков, связанной с использованием гаджетов [6–8].

Почти во всех странах и областях показатели времени, ежедневно проводимого перед телевизором (≥ 2 ч), увеличиваются по мере взросления (в 11 лет — 50%, в 15 лет — 63%). И хотя за последнее десятилетие наблюдается тенденция к снижению числа детей, проводящих время перед телевизором, спад в этой области компенсируется увеличением времени, которое ребенок проводит за электронными устройствами с экраном.

По всему миру наблюдается увеличение числа подростков, работающих за компьютером (11-летние — 33%, 15-летние — 63%) и проводящих время за компьютерными играми (11-летние — 37%, 15-летние — 42%) более 2 ч в будние дни [5].

Около 35% подростков общаются в интернете с друзьями и другими людьми в течение дня, причем показатели интенсивного использования гаджетов также увеличиваются с возрастом.

Общая распространенность интенсивного использования во всех возрастных группах выше для девочек, чем для мальчиков, причем гендерные различия были более выраженными среди подростков старшего возраста. Более 1/4 (29%) подростков сообщили про онлайн-новые контакты с близкими друзьями практически на протяжении всего дня. Показатели интенсивных онлайн-контактов с близкими друзьями увеличиваются с возрастом во всех странах/регионах — от 21 до 36% у подростков 11 и 15 лет соответственно.

Похожая картина наблюдается и среди российских подростков. Большинство школьников работают за компьютером (в 11 лет — 42%, в 15 — 70%) и играют в компьютерные игры (42%) по будням более 2 ч. Также наблюдаются достаточно интенсивные онлайн-контакты с близкими друзьями — от 21 до 31% у подростков 11 и 15 лет соответственно.

Приведенные статистические данные убедительно доказывают рост социальных факторов, способствующих малоподвижному образу жизни детей и подростков, подтверждают необходимость принятия действенных мер для изменения ситуации с целью сохранения их здоровья.

2.10.2. Психолого-педагогические причины ожирения в возрастном аспекте

В качестве основных психолого-педагогических причин, способствующих формированию у ребенка патологических пищевых привычек и избыточного веса, выступают *недостаточная родительская информированность* в вопросах питания и детской психологии (особенно среди детей раннего возраста) и *малая распространенность устойчивых здоровых установок в отношении организации процесса питания*.

Важно отметить, что с течением времени за счет прогресса в производстве продуктов питания произошли значительные изменения в мотивах приема пищи. Пища перестала рассматриваться только как средство утоления голода. Большое разнообразие и доступность продуктов питания привело к доминированию социокультурной составляющей в приеме пищи.

Исторически трансформация процесса кормления происходила вслед за развитием общества. Помимо представлений о том, что кормление связано с проявлением любви и заботы, что еда дарует жизнь, также бытовали убеждения, что полнота ребенка — это признак здоровья и красоты, и что упитанный ребенок обязательно родился в богатой семье. Напротив, считалось, что худоба ребенка — признак болезни и бедности семьи. Многие из этих представлений сохранились и поныне.

На современном этапе мы наблюдаем многообразие идей по кормлению и наличие противоречивой информации, поэтому выбор стратегии кормления ребенка в большей степени определяется компетентностью в вопросах питания, индивидуальными позициями и установками матери.

Многим молодым родителям бывает очень трудно разобраться в вопросах питания и воспитания малыша без специальных знаний и медико-психологического сопровождения, тем более что дети, склонные к избыточному потреблению пищи, имеют нарушения работы желудочно-кишечного тракта, привержены малоподвижному образу жизни в силу индивидуальных психологических характеристик (темперамент), что требует индивидуального подхода в процессе ухода и воспитания [9].

Неверные родительские установки и организация процесса кормления приводят к тому, что прием пищи становится для ребенка не средством утоления голода, а способом успокоения, снятия эмоционального напряжения или одним из наиболее приятных занятий и,



что нередко, возможностью получить одобрение взрослых. Создаются условия для перекорма, который в раннем возрасте характерен как для детей, находящихся на искусственном вскармливании, так и тех, что питается грудным молоком при свободном кормлении без контроля объема. Иногда ситуации перекорма возникают вследствие излишнего форсирования родителями сроков введения новых, в том числе более калорийных продуктов.

В раннем возрасте решающее значение для психического развития и формирования здорового пищевого поведения имеет гибкое и своевременное изменение взрослым формы общения с ребенком с учетом его возросших психических возможностей, а также своевременное создание условий для появления более сложных способов приема пищи — глотания полугустой и жевания твердой пищи. Так, на смену эмоционально-личностному общению с малышом, которое взрослый использует в первом полугодии жизни, должно прийти ситуативно-деловое общение, которое предполагает сотрудничество ребенка со взрослым, в том числе в процессе кормления. Однако, если родители своевременно не меняют взаимодействие с ребенком, длительно используют самую раннюю его форму (эмоционально-личностное общение), они не создают условий для психического развития ребенка и появления более совершенных видов социального контакта, в том числе новых способов приема пищи. В этом случае ситуация кормления остается наиболее важным и эмоционально насыщенным событием во взаимодействии матери и ребенка, и еда постепенно начинает восприниматься как средство для успокоения, развлечения, а не для удовлетворения естественно возникающего чувства голода. Такое привычное пищевое поведение становится основой для формирования и последующего закрепления таких патологических привычек, как избыточное употребление пищи, использование продуктов питания (в частности, сладостей) в качестве вознаграждения, «заедание» чувства страха и иного дискомфортного состояния, постепенно нарастающих при попустительстве со стороны родителей.

В дальнейшем в *ситуации стресса* (при эмоциональном дискомфорте в семье вследствие нарушения детско-родительских отношений и семейной дисфункции [10]), при завышенных психофизических нагрузках в школе и дома [11] ситуация усугубляется, порождая порочный круг. Постепенно возникают вторичные психологические проблемы — негативное отношение к собственному телесному «Я», трудности коммуникации в группе сверстников [12–14].

Столкнувшись с многочисленными медицинскими, социальными и психологическими последствиями ожирения, родители обращаются к специалистам, пытаются устранить проблему с помощью медицинских и немедицинских методов. Однако специализированная помощь может быть эффективной только в случае, если родители будут иметь мотивацию и готовность к изменению стиля воспитания и собственных пищевых привычек. К сожалению, родителей, способных кардинальным образом изменить образ жизни семьи и режим питания, мало [15].

Исходя из сложившейся на современном этапе развития общества ситуации, можно утверждать, что *важнейшим направлением профилактики/лечения ожирения у детей является комплексное медико-психолого-педагогическое сопровождение семьи*. Основными целями работы могут стать повышение компетентности родителей в вопросах правильного питания и воспитания ребенка, формирование осмысленной приверженности к здоровому образу жизни, включая физическую активность и культурный досуг, а также мотивирование к сотрудничеству со специалистами. Безусловно, помощь будет более эффективной при усилении просветительской работы в учреждениях образования и здравоохранения, социальной рекламы.

Психолого-педагогическая работа с ребенком, страдающим ожирением, должна носить системный характер и быть направлена на оптимизацию его образа жизни, удовлетворение возрастных и индивидуальных потребностей, а также разъяснение ценностей здоровья и здорового образа жизни, последовательное формирование правильных пищевых привычек, развитие эмоционально-волевой регуляции и целенаправленности, расширение круга интересов, создание условий для реализации творческого потенциала [16].

Направления и средства психолого-педагогической работы зависят от выявленного в ходе комплексного обследования характера медико-социальных проблем ребенка и его



семьи, а именно состояния здоровья ребенка и имеющихся нарушений, пищевых привычек, степени удовлетворенности возрастных и индивидуальных потребностей, а также пищевых установок и привычек родителей, рациона питания в семье.

Психолого-педагогическая поддержка детей с ожирением является неотъемлемой составляющей комплексной программы восстановительного лечения. Эффективный результат может быть достигнут при согласованной работе команды специалистов (педиатра, семейного психолога, детского психолога, а при необходимости учителя-дефектолога и логопеда).

Одним из важных показателей, который необходимо учитывать при определении содержания психолого-педагогической помощи, является возраст ребенка.

Так, *в младенческом и раннем возрасте* родители играют центральную роль в жизни ребенка, поэтому работа специалистов проводится преимущественно с ними, и ее основными направлениями являются:

- 💧 информирование родителей о возрастных и индивидуальных потребностях малыша;
- 💧 консультирование по вопросам грудного вскармливания (для младенцев); обучение методам и приемам формирования правильных пищевых привычек, новым способам приема пищи, введения продуктов разнообразной текстуры, приучения к новым вкусовым ощущениям и режиму питания;
- 💧 индивидуальная психологическая работа по улучшению психоэмоционального состояния родителей;
- 💧 оптимизация детско-родительских отношений для опосредованного воздействия на психоэмоциональное и соматическое состояние ребенка, т.е. непосредственное обучение родителей педагогическим технологиям развития психологического потенциала ребенка.

Для гармоничного формирования здорового пищевого поведения и профилактики возможных нарушений с родителями детей раннего возраста необходимо проводить просветительские занятия по вопросам грудного вскармливания и питания. Начинать работу нужно с просвещения беременных и кормящих матерей по вопросам лактации, в том числе режиму кормления, подбору правильного положения во время кормления, сцеживанию и хранению молока, а также обучения алгоритму действий в случае возникновения проблем. Полезно информирование молодых родителей о необходимости соблюдения режима дня и питания, продуманной организации процесса кормления, особенно в период грудного вскармливания, что будет способствовать формированию здоровых пищевых привычек.

Также целесообразно знакомить родителей с решающей ролью взрослого и целенаправленного обучения в овладении ребенком совершенными и социальными по своей сути способами приема пищи, в том числе разъяснять необходимость своевременного приучения пользованию орудиями пищи — чашкой и ложкой. Следует объяснить значимость педагогического воздействия в последовательном появлении у детей таких сложных согласованных моторных навыков, как глотание полугустой и твердой пищи, жевание [17].

К *дошкольному возрасту*, когда в силу различных причин (особенностей психофизического состояния малыша, неконструктивного стиля воспитания, нарушения режима питания в семье) патологические пищевые привычки у ребенка уже сформировались, возникает необходимость психологического сопровождения всей системы «родитель–ребенок». Направлениями работы психолога с семьей дошкольника становятся:

- 💧 информирование по вопросам воспитания и организации правильного режима питания;
- 💧 устранение негативных и создание условий для формирования здоровых пищевых привычек, оптимизация системы питания в семье;
- 💧 организация разнообразных форм совместного досуга и общения внутри семьи, помимо посещения учреждений общепита и приема пищи;
- 💧 поощрение успехов в различных сферах жизни ребенка без фиксации внимания на обсуждении пищевых привычек, особенностей внешности;
- 💧 нормализация эмоционального состояния ребенка;
- 💧 постепенное формирование у ребенка умения самостоятельно контролировать количество и качество съеданной пищи.

С целью профилактики развития ожирения важны консультации специалистов для родителей по вопросам питания, педагогических приемов расширения пищевого рациона детей, особенно при выявлении избирательности в еде, склонности к соблюдению ритуалов. Особенно это необходимо для родителей детей с психологической незрелостью и несовершенно адаптированными возможностями организма.

В связи с тем, что психолого-педагогическая работа по профилактике и лечению ожирения детей раннего и дошкольного возраста направлена преимущественно на просвещение родителей в вопросах воспитания и ухода за ребенком, повышение их педагогической компетентности, мотивирование к здоровому образу жизни, ее реализуют два специалиста — педагог раннего возраста и семейный психолог. Содержание деятельности педагога раннего возраста направлено на разработку содержания индивидуальной программы воспитания и обучения ребенка. Усилия семейного психолога направлены на оптимизацию образа жизни родителей и установок в отношении питания и воспитания ребенка [18].

В младшем школьном возрасте, когда медико-социальные проблемы ожирения детей становятся более выраженными, а возможности контроля за пищевым поведением и образом жизни со стороны взрослых — все меньше (в силу большей физической и психологической автономности ребенка от взрослого, возрастания значимости мнения сверстников и окружения), объем психологической помощи ребенку и его семье существенно увеличивается и предполагает решение следующих задач:

- 💧 формирование правильных пищевых привычек и культуры питания не только в семье, но и в коллективе сверстников;
- 💧 приобщение ребенка к системе общечеловеческих ценностей, включающих соблюдение здорового образа жизни (здоровое питание, систематическая физическая нагрузка, социальная активность и др.);
- 💧 создание условий для реализации ребенка в различных видах деятельности;
- 💧 оптимизация режима педагогической нагрузки с учетом актуальных психофизических возможностей ребенка;
- 💧 постепенное развитие умения самостоятельно соблюдать режим питания и другие рекомендации диетолога;
- 💧 профилактика снижения самооценки, школьного буллинга в связи с особенностями внешности и ограничениями в физических возможностях ребенка с избыточным весом;
- 💧 нормализация эмоционального состояния ребенка, обучение навыкам саморегуляции, эффективным способам снижения эмоционального напряжения, не связанным с приемом пищи.

Таким образом, начиная с младшего школьного возраста психолого-педагогическая поддержка пациентов с ожирением включает в себя работу как с родителями, так и с детьми. В зависимости от психофизических особенностей и поставленных задач она реализуется в индивидуальной либо групповой формах (например, семинары для родителей/детей, школа здорового питания, тренинг уверенного поведения). Немаловажным является просвещение детей по вопросам здорового питания в учреждениях образования.

С целью профилактики ожирения, начиная с дошкольного возраста, необходимо проводить активную педагогическую работу с детьми по формированию у них личной ответственности за здоровье и соблюдение принципов здорового образа жизни [19]. Развитию представлений у школьников о правильном питании, формировании готовности придерживаться полезного пищевого рациона и правильных пищевых привычек способствуют тематические занятия/уроки и внеклассные мероприятия.

Начиная с младшего школьного возраста осуществляется знакомство детей с правилами здорового пищевого рациона, который должен включать в достаточном объеме и соотношении все группы продуктов (мясные, молочные, рыбные; хлеб и хлебобулочные изделия; крупы; овощи, фрукты), питательные элементы (белки, жиры, углеводы), витамины и микроэлементы (кальций, магний, витамины группы А, В и др.).

Формированию правильных пищевых установок способствует обучение детей (в семье и школе) регулярному восполнению потребности организма в питательных веществах.

Кроме того, полезно на уроках окружающего мира, биологии затронуть тему нарушений режима питания (редкие приемы пищи, питание с большими перерывами, еда всухомятку, замена основного блюда на бутерброды, чипсы, хот-доги, шоколадки), а также злоупотребления вредными продуктами с избыточным содержанием сахара или жира, усилителей вкуса или ароматизаторов.

Профилактике ожирения школьников содействует систематическая просветительская работа с детьми о роли движения в жизни человека. Она заключается в формировании представлений о том, что систематическая физическая активность способствует повышению умственной и физической работоспособности, предупреждает утомление, способствует гармоничному физическому и психическому развитию. Регулярная двигательная активность делает организм более крепким, устойчивым к различного рода нагрузкам и воздействию вредных факторов среды. Малоподвижный образ жизни (гиподинамия), напротив, приводит к нарушению осанки, заболеваниям сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, ожирению, головным болям, а также ухудшению внимания и памяти.

Знакомство дошкольников и младших школьников с различными видами физической активности (утренняя зарядка, закаливание, подвижные игры, занятия физической культурой в образовательном учреждении, лечебная физкультура, спорт), помощь в выборе подходящих занятий с учетом психофизических возможностей позволит сформировать у них ценность физической активности и положительное отношение к систематическим двигательным нагрузкам.

Психолого-педагогическая работа с подростками, страдающими от ожирения, связана с развитием самосознания, укреплением личной ответственности за собственное здоровье и образ жизни. Как известно, для данного возрастного этапа характерно повышенное внимание к собственному телу и внешности. Любые оценки со стороны окружающих (в первую очередь, негативные), связанные с лишним весом, воспринимаются чрезвычайно болезненно. Насмешки и общественное давление, отвержение в среде сверстников могут зафиксировать подростка на проблеме веса, спровоцировать непреодолимую тягу к похудению, что в конечном итоге может привести к таким хроническим заболеваниям, как нервная анорексия и булимия. Поэтому работа психолога подразумевает мягкое и бережное отношение, избегание любых оценок внешности подростка и включает следующие направления:

- 💧 признание и реализацию потребности подростка в самостоятельности, личностной автономности (постепенное снижение родительского контроля и делегирование ответственности, включение в социально-полезную деятельность, сотрудничество на равных);
- 💧 формирование ответственного отношения к своим поступкам (в т. ч. в вопросах питания и физической активности);
- 💧 развитие навыков уверенного поведения в группе сверстников (умение отстаивать собственное мнение, преодолевать групповое давление);
- 💧 повышение чувства самоуважения, принятие собственного телесного «Я»;
- 💧 активизация потребности в самореализации в различных видах деятельности (продуктивная, творчество, трудовая);
- 💧 помощь в профессиональном самоопределении.

Психолого-педагогическая работа в процессе комплексного лечения ожирения осуществляется преимущественно с самими подростками. В зависимости от тяжести физического и психологического состояния, индивидуально-личностных особенностей школьника она реализуется в индивидуальной и групповой формах. Вместе с тем остается актуальным проведение консультирования родителей подростков по вопросам оптимизации образа жизни и детско-родительских отношений с учетом возрастных и индивидуальных потребностей школьника.

Изменение социальной позиции подростка приводит к постепенному снижению роли семьи в формировании пищевых привычек, уступая место влиянию модных тенденций, рекламы и пропаганды средствами массовой информации, мнению референтной группы сверстников. Именно поэтому в рамках просветительской работы в школе особое внимание уделяется своевременному формированию у школьников основ культуры питания как одной из составляющих здорового образа жизни и активной жизненной позиции.



Воспитанию критического отношения к информации, поступающей из непроверенных источников, способствует обсуждение педагогов, медицинских работников с обучающимися пользы и вреда от употребления фастфуда, продуктов с избыточным содержанием сахара (шоколад, мороженое, выпечка, газировка и др.), а также выбора модных пищевых стратегий (вегетарианство, сыроедение, полное исключение жира из рациона, голодание).

В подростковом возрасте школьники нуждаются в расширении представлений о пищевом поведении в жизни человека, в частности, того факта, что оно направлено не только на утоление голода, но и может служить разрядкой психоэмоционального напряжения, компенсацией фрустрированных потребностей, формой общения и самоутверждения в среде сверстников, а также получения чувственного наслаждения от процесса питания и вкусовых качеств блюда. Развитие на практических занятиях навыков асертивности, обучение способам распознавания своих эмоций и выбору конструктивных стратегий совладания, умения отделять чувство голода от других дискомфортных психофизических ощущений способствуют воспитанию осознанного и ответственного поведения по отношению к здоровью и питанию.

Формирование представлений об индивидуальных различиях людей в питательных потребностях, необходимости дополнительного контроля количества и видов потребляемых продуктов, соблюдении диеты и лечебного питания при ряде заболеваний поможет подросткам с пониманием относиться к тем сверстникам, которые вынуждены вести особый образ жизни и питания в связи с состоянием здоровья. Интерактивные занятия, творческие конкурсы, создание проектов по предложенной тематике, проведение дискуссий и викторин позволят не только закрепить материал, но и развить толерантное отношение к людям с ограниченными возможностями здоровья как нравственный ориентир цивилизованного общества.

Ориентации молодежи на общение и сотрудничество со специалистами (диетологом, психологом) способствует знакомство подростков в общих чертах с нарушениями пищевого поведения как комплексной проблемы, включающей физиологический и психологический факторы. В качестве примера нарушения пищевого поведения для школьников полезно выбрать компульсивное переедание (навязчивое, непреодолимое желание постоянно принимать пищу в больших количествах), когда нарушение пищевого поведения не только приводит к ожирению, но и провоцирует вторичные психологические проблемы, связанные с чувством вины и стыда, тем самым усугубляя психоэмоциональные трудности. В целях профилактики анорексии у подростков стоит их познакомить с ее причинами и первыми признаками: искажение в восприятии собственного тела; навязчивые мысли о «полноте» и постоянные страхи увеличения веса; чрезмерные усилия по контролю веса (строгая диета, вызывание рвоты, прием слабительных, избыточные физические нагрузки); устойчивое снижение настроения вплоть до депрессии; заниженная самооценка; ощущение одиночества и проблемы с социализацией.

Поскольку к подростковому возрасту многие обучающиеся хотят или начинают самостоятельно заниматься спортом, т. е. испытывают потребность в этом, но нередко, в силу неустойчивости интересов и снижения мотивации, склонны бросать занятия, для школьников полезны тематические встречи, посвященные роли физической активности в укреплении здоровья, улучшении телосложения, развитии физической и духовной силы, повышении работоспособности и иммунитета, уверенности в себе. Повышению физической активности школьников также способствует предоставление им в рамках медико-психологического консультирования индивидуальной помощи при выборе подходящих спортивных секций и видов физической активности с учетом выявленных в ходе тестирования основных мотивов и психофизических возможностей.

В связи с чрезмерной увлеченностью современных подростков электронными устройствами и связанным с нею малоподвижным образом жизни полезно знакомство школьников с временным режимом использования гаджетов, обсуждение негативного влияния компьютерной зависимости на физическое и психическое здоровье человека (нарушение зрения, сна, аппетита; головные боли; туннельный синдром; повышенные утомляемость, раздражительность; снижение иммунитета; нарастание трудностей социальной адаптации), а также знакомство с типичными вариантами компьютерной зависимости: игровая (вся активность человека перемещается в компьютерную игру); сетевая (человек реализует



потребность в общении только на форумах и социальных сетях); серфинг (многочасовое бесцельное брожения с сайта на сайт либо с канала на канал).

Таким образом, психолого-педагогическая работа с детьми и их родителями является одной из важных составляющих комплексного лечения ожирения. Одну из ключевых ролей в профилактике болезни играет просветительская работа с родителями и ребенком, которая должна осуществляться с рождения вплоть до достижения им психологической зрелости.

Подводя итоги, необходимо отметить, что проблема ожирения многофакторная, а эффективное ее решение требует не единичных мер, а реализации вдумчивой государственной политики. Ключевыми направлениями государственной поддержки являются создание условий для повышения социально-экономического благополучия населения, укрепление правильных пищевых привычек и здорового образа жизни семьи, а также реализация комплексной системы своевременной профилактики и лечения ожирения в детском возрасте в учреждениях здравоохранения и образования.



ГЛАВА 3



**Образовательные программы
по профилактике ожирения,
их реализация и эффективность**

3.1. АНТЕНАТАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

С учетом современных данных о программировании ожирения на ранних этапах развития следует уделять серьезное внимание питанию и прибавке в весе беременных женщин, особенно женщин с избыточной массой тела, ожирением, диабетом. Такая работа по профилактике ожирения у детей проводится в некоторых странах. Так, в Финляндии подготовлена программа работы в первичных органах здравоохранения. В работу по этой программе включены беременные женщины с избыточным весом ($\text{ИМТ} > 25 \text{ кг/м}^2$), диабетом, а также с диабетом в семейном анамнезе. При первом посещении при сроке беременности от 10 до 17 недель женщины получали 1,5-часовую консультацию по питанию, физической активности; далее аналогичные консультации женщины получали при сроке беременности 18–28, 20–32 и 28–40 недель. Следующий этап интервенции проводился в детских поликлиниках. В период от рождения до 4–6 месяцев женщины получали информацию по грудному вскармливанию, его эффективности в снижении риска развития ожирения, также проводилась оценка физического развития ребенка с ежемесячной оценкой прибавки массы тела и построением весовых кривых. Далее — консультация по питанию, антропометрия, оценка двигательной активности в возрасте 1, 2, 3 и 4 лет. Результаты интервенции показали достоверное снижение ИМТ в основной группе детей по сравнению с контрольной [1].

Аналогичная работа проведена в Австралии, где специально обученная медсестра посещала беременных женщин на дому и давала консультации по питанию, а далее наблюдала детей в возрасте 1, 3, 5, 9, 12, 18 и 24 месяцев и давала советы по вскармливанию, выбору продуктов питания и двигательной активности. Результаты работы показали снижение ИМТ в группе интервенции [2].

В целом количество исследований, посвященных оценке эффективности антенатальных программ профилактики ожирения у детей, недостаточно, чтобы сделать обобщающий вывод. Тем не менее это не означает неэффективности такой стратегии, а лишь подчеркивает необходимость проведения большего числа исследований.

Рекомендации:

- 💧 прегравидарная подготовка, направленная на нормализацию массы тела как матери, так и отца;
- 💧 рациональное питание беременной женщины с включением всех основных групп продуктов, направленное на предупреждение избыточных прибавок массы тела.

3.2. ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Оценка эффективности профилактических программ по предупреждению ожирения среди детей школьного возраста достаточно сложна, учитывая необходимость включения в них большого числа детей, длительность наблюдения, а также сложности с воспроизведением эффектов в повторных исследованиях. Существующие работы по предупреждению ожирения у детей старшего возраста гетерогенны по дизайну, методам интервенции, а также подходам к оценке их эффективности. Тем не менее опубликовано несколько систематических обзоров и метаанализов, посвященных изучению эффективности программ по профилактике детского ожирения, результаты которых помогают выделить наиболее эффективные подходы по предупреждению ожирения у детей.

В одно из таких исследований [3] было включено 37 работ. После проведенного анализа авторами были сделаны следующие выводы:

- 1) возраст детей, в котором профилактические мероприятия наиболее эффективны, составляет от 6 до 12 лет;
- 2) наиболее эффективными стратегиями в плане профилактических явились:
 - 💧 образовательные материалы в школах, разъясняющие принципы здорового питания и побуждающие к достаточной физической активности;

- 🍃 увеличение продолжительности в течение учебной недели промежутков времени для физической активности;
- 🍃 улучшение нутритивного качества продуктов школьного питания;
- 🍃 создание окружения и продвижение культурных традиций, направленных на формирование привычки здорового питания и поддержание физической активности в течение всего дня;
- 🍃 поддержка учителей и других работников системы образования в продвижении мероприятий по формированию здорового образа жизни у детей (например, дополнительное обучение);
- 🍃 поддержка родителей в формировании у собственных детей привычек здорового питания и достаточной физической активности.

Опубликованные в последнее время аналитические обзоры и метаанализы свидетельствуют об эффективности различных профилактических программ, направленных на постнатальную профилактику ожирения. Показано, что фактор питания в раннем возрасте имеет долгосрочный эффект в отношении развития детского ожирения [4–6]. В более старшем возрасте — в дошкольном и школьном — доказана эффективность профилактических программ, затрагивающих питание и физическую активность детей [7–9]. Наиболее эффективными оказались комплексные программы с вовлечением в них как школы, так и семьи [10].

На основании анализа данных современной литературы можно сформулировать следующие подходы по первичной постнатальной профилактике ожирения у детей.

1. Профилактические мероприятия должны сопровождаться созданием в детских учреждениях соответствующих условий.
В детских дошкольных и школьных учреждениях наиболее эффективной профилактической стратегией является проведение комплексных программ, направленных на увеличение физической активности и обучение привычке правильного питания при одновременном создании соответствующего окружения — здоровое питание и возможности для реализации физической активности.
2. Профилактические программы должны быть направлены как на увеличение физической активности, так и на образование в области здорового питания.
Наиболее эффективными являются программы, сочетающие в себе оба подхода. Профилактика ожирения только путем увеличения физической активности неэффективна без сопутствующих нутрициологических мероприятий. Дети дошкольного возраста лучше обучаются принципам здорового питания, если они имеют возможность трогать, готовить, пробовать пищу. Важно помнить, что регулярность проведения профилактических мероприятий увеличивает их эффективность.
3. Для детей дошкольного и младшего школьного возраста важно участие родителей в профилактических программах.
Наиболее эффективным подходом является не только информирование родителей об участии их ребенка в программе, а предоставление им информации о том, как продолжать принципы, заложенные в профилактических программах, в домашних условиях.
4. Мероприятия по профилактике ожирения в дошкольных и школьных учреждениях должны сопровождаться схожими стратегиями в окружении ребенка вне стен детского сада или школы.
5. Практики, направленные на ограничение доступности продуктов «нездорового питания» в школах, показывают свою эффективность.
6. Интенсивность и регулярность программ по профилактике ожирения должны быть достаточными для получения эффекта.

Более интенсивные программы показывают лучшие результаты. Инновационные и необычные подходы к формированию профилактических программ (примеры из реальной жизни, социальные средства коммуникации и т. д.) должны находить свое применение.

3.3. «РАЗГОВОР О ЗДОРОВОМ ПИТАНИИ»

Одним из примеров профилактических программ, проводимых в России, является работающий с 1999 г. проект «Разговор о здоровом питании» (Приложение 4). Программа была разработана Институтом возрастной физиологии Российской академии образования по инициативе компании «Нестле». Основная цель школьной образовательной программы «Разговор о правильном питании» — формирование у детей основ культуры питания и здорового образа жизни. В программе принимают участие дети и подростки от 6 до 14 лет, продолжительность изучения программы — 3 года. К настоящему времени в программе приняло участие более 7 млн детей.

Программа внедряется в школах в рамках внеурочной деятельности. Основная форма реализации — классные часы, факультативы, внеурочные мероприятия. Программу реализуют школьные педагоги. Программа знакомит детей с ролью правильного питания для здоровья человека, значением различных продуктов, основами составления правильного рациона, правилами гигиены, которые необходимо соблюдать во время еды, кулинарными обычаями и традициями разных народов. Большое внимание уделяется формированию у детей интереса к физической активности: школьники узнают о влиянии физических упражнений на организм человека, важности регулярных занятий физкультурой, видах спортивных игр и упражнений.

В рамках программы разработана и внедряется целая система ежегодных мероприятий, которые дополнительно мотивируют детей и родителей вести здоровый образ жизни, соблюдать правила правильного питания: онлайн кулинарная школа, обучающая готовить вкусные и полезные блюда; конкурсы фотографий, демонстрирующие спортивные и кулинарные увлечения семьи; лекторий для родителей и т. д. Анализ результатов показал, что у детей-участников потребление овощей, фруктов и каш было выше в 2 раза, а потребление фастфуда — реже в 4 раза по сравнению с детьми, отказавшимися участвовать в программе, к тому же среди мотивированных детей на 20% было больше тех, кто регулярно занимался спортом. У детей-участников программы режимы дня и приема пищи были нормализованы — 4–5 против 3 в группе сравнения.

Более 80% родителей утверждали, что программа помогла им в формировании полезных привычек у их детей.

Рекомендации по постнатальной профилактике ожирения:

- 💧 в профилактические программы должны включаться мероприятия, направленные как на формирование привычки здорового питания, так и на увеличение уровня физической активности;
- 💧 в дошкольных и школьных учреждениях должны создаваться условия, способствующие формированию привычки здорового питания и увеличению уровня физической активности;
- 💧 важна преемственность в проведении профилактических мероприятий между дошкольными/школьными учреждениями и семьей ребенка;
- 💧 для детей в возрасте от 3 до 6 лет важно участие в программе их родителей;
- 💧 практические занятия с использованием инновационных подходов в рамках профилактических программ эффективнее теоретических.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mustila T, Keskinen H, Luoto R. Behavioral counseling to prevent childhood obesity — study protocol of a pragmatic trial in maternity and child health care. *BMC Pediatrics*. 2012;12:93–100. doi: 10.1186/1471-2431-12-93.
2. Wen LM, Baur L, Simpson J, et al. Effectiveness of home based intervention on children's BMI at age 2: randomised controlled trial. *BMJ*. 2012;344:e3732–e3743. doi: 10.1136/bmj.e3732.
3. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12):CD001871. doi: 10.1002/14651858.CD001871.pub3.

4. Wang Y, Min J, Khuri J, Li M. A Systematic Examination of the Association between Parental and Child Obesity across Countries. *Adv Nutr.* 2017 May 15;8(3):436–448. doi: 10.3945/an.116.013235. PMID: 28507009; PMCID: PMC5421118.
5. Loiacono B, Cory M, Estrada M, Soto D, Buscemi J. A systematic review examining the relationship between food insecurity and early childhood physiological health outcomes. *Transl Behav Med.* 2020 Oct 12; 10(5):1086–1097. doi: 10.1093/tbm/ibaa021. PMID: 33044532.
6. Poorolajal J, Sahraei F, Mohamdadi Y, Doosti-Irani A, Moradi L. Behavioral factors influencing childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2020 Mar-Apr;14(2):109–118. doi: 10.1016/j.orcp.2020.03.002. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199860.
7. Perdeu M, Liu S, Naylor PJ. Family-based nutrition interventions for obesity prevention among school-aged children: a systematic review. *Transl Behav Med.* 2020 Sep 7: ibaa082. doi: 10.1093/tbm/ibaa082. Epub ahead of print. PMID: 32893869.
8. Tamayo MC, Dobbs PD, Pincu Y. Family-Centered Interventions for Treatment and Prevention of Childhood Obesity in Hispanic Families: A Systematic Review. *J Community Health.* 2020 Jul 30. doi: 10.1007/s10900-020-00897-7. Epub ahead of print. PMID: 32734580.
9. Singhal J, Herd C, Adab P, Pallan M. Effectiveness of school-based interventions to prevent obesity among children aged 4 to 12 years old in middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2020 Jul 28. doi: 10.1111/obr.13105. Epub ahead of print. PMID: 32725780
10. Salam RA, Padhani ZA, Das JK, Shaikh AY, Hoodbhoy Z, Jeelani SM, Lassi ZS, Bhutta ZA. Effects of Lifestyle Modification Interventions to Prevent and Manage Child and Adolescent Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020 Jul 24;12(8):2208. doi: 10.3390/nu12082208. PMID: 32722112; PMCID: PMC7468898.



ГЛАВА 4



**Возможности амбулаторно-
поликлинического звена
в образовательной работе
по профилактике ожирения
и контролю массы тела у детей**

По мнению ряда отечественных и зарубежных исследователей, первичное звено является центральным в деле профилактики и лечения ожирения [1–13]. Преимуществом программ, разработанных для амбулаторных условий, являются экономическая эффективность, непосредственное общение с семьями, устойчивое вовлечение родителей в процесс [14]. По мнению А. В. Картелишева, необходимо использовать преимущественно амбулаторный способ лечения для сохранения привычного для ребенка биологического ритма жизни [15]. Некоторые авторы отмечают большой потенциал первичной медико-санитарной помощи для профилактики и лечения ожирения у детей, хотя он используется в недостаточной степени [16–18].

Систематический обзор 48 публикаций, описывающих 31 исследование, подтвердил эффективность программ профилактики и лечения ожирения в первичном звене [19]. По данным N. Stettler и соавт., программы снижения веса в амбулаторных условиях оказались эффективны в тех семьях, которые соблюдали рекомендации и сотрудничали с медицинскими работниками [20]. Метаанализ публикаций, посвященных программам ведения ожирения, продемонстрировал эффективность таковых в условиях первичной помощи, особенно при длительном лечении и частом общении с педиатром [21].

Функции сотрудников первичной помощи включают в себя оценку и мониторинг массы тела, физической активности; пропаганду здорового образа жизни; лечение ожирения; самообразование; обучение детей и родителей; правовую поддержку [11].

Таким образом, актуальным становится вопрос включения в работу врача-педиатра регулярной практики консультирования детей и их семей по вопросам здорового образа жизни (модификация поведения, повышение физической активности, правильное и сбалансированное питание), что является основным методом лечения ожирения в детском возрасте для Российской Федерации.

На базе детской поликлиники ГБУЗ МО «Ивантеевская ЦГБ» была разработана и внедрена программа «Школа здоровья — контроль веса» [22, 23], в которой прошли обучение 38 детей с ожирением и их родители (Приложение 5).

Эффективность внедрения программы. Основная оценка эффективности работы Школы здоровья осуществлялась через год от начала проведения занятий путем анализа динамики антропометрических данных, показателей питания и физической активности, а также сравнения с антропометрическими данными группы детей, отказавшихся от обучения в Школе и не соблюдавших рекомендации.

По результатам антропометрии в динамике у детей, занимавшихся в Школе, за год произошло статистически значимое снижение массы тела, ИМТ и SDS ИМТ, в то время как у отказавшихся от обучения пациентов с ожирением динамика данных параметров отсутствовала. Если принимать значимую потерю массы тела от 0,25δ и более по показателю SDS ИМТ [24], то у 75% пациентов отмечалась постепенная редукция массы тела в течение изучаемого года.

Улучшился режим питания: дети чаще стали полноценно питаться 4 раза в день (45 против 30%) и реже — 2 раза в день (5 против 20%). Если до обучения в Школе 15% пациентов вообще не завтракали, то через год все дети стали завтракать, причем получающих полноценный завтрак стало более половины (60 против 10%), а количество употребляющих кофе с бутербродами уменьшилось (40 против 75%).

Перекусы в течение дня сохранились у всех пациентов, но уменьшилась их частота (чаще всего 2 раза в сутки) и изменились сами продукты: дети значительно чаще стали есть фрукты на перекус (95 против 5%) и гораздо реже выпечку (10 против 70%), бутерброды (35 против 45%), сладкие йогурты и сырки (5 против 25%). Значительно (до 80 против 30%) выросло число детей, получающих горячее блюдо на обед, и снизилось с 95% до 20% количество детей, имеющих длительные перерывы между приемами пищи. Также уменьшилась частота обильного калорийного ужина (до 20 против 90%) и позднего приема пищи (30 против 90%).

Дети стали чаще употреблять в пищу рыбу: 70% ели ее хотя бы раз в неделю по сравнению с 15% до обучения в Школе. Значительно уменьшилось употребление колбас, сосисок,

мясных полуфабрикатов, при этом пациенты стали чаще есть мясо в натуральном виде (куском) — 55 против 5%, и в виде домашних котлет.

Также увеличилось употребление сырых овощей (2 раза в неделю их ели 75% респондентов) и фруктов (85% обследованных получали в пищу по 2–3 штуки в день).

Положительная динамика также отмечалась и в употреблении молочных продуктов: основными в рационе стали кефир (50%) и молоко (45%), частота употребления сладких йогуртов снизилась до 5%.

К весьма положительным изменениям в питании детей можно отнести также значительное уменьшение потребления сладкой газированной воды (до 5 с 60% в начале исследования), чая/кофе с сахаром (до 30 против 85%); употребления пакетированных соков не отметил ни один респондент. При этом 95% детей стали использовать воду в качестве напитка.

Анализ суточной калорийности рационов через год после обучения в Школе показал его отчетливую положительную динамику в виде уменьшения числа детей с превышением возрастной нормы потребления (с 75 до 40%). Число обследованных с избытком углеводов в суточном рационе снизилось с 95 до 45%, с избытком жиров — с 40 до 5%, при этом 60% жиров составляли ненасыщенные фракции. Кроме того, значительно снизился процент дефицита белка в питании (с 40 до 15%).

Отмечалась некоторая положительная динамика в отношении физической активности. Большая часть обследованных (70%) стали ходить пешком около 1 ч в день, 1/3 (30%) — 90 мин и более в день. Утреннюю зарядку теперь делали 15% пациентов вместо 10% в начале исследования. Увеличилось время прогулок: около 1 ч стали гулять 70% респондентов, 1,5 ч — 30%. Несколько возросло число детей, посещающих спортивные секции, — 20% опрошенных. Значительно сократилось время просмотра телевизора: абсолютное большинство детей (95%) стали смотреть его не более 1,5 ч в день и всего 5% — по 2–2,5 ч, при этом резко сократилось время просмотра передач во время еды. Крайне положительным фактом стало резкое снижение длительности времени, посвященного игре на компьютере и общению в социальных сетях: все дети стали тратить на это в среднем по 1–1,5 ч в день.

Несмотря на то что динамика некоторых показателей физической активности выглядит «скромной», для детей с ожирением и их семей это стало большим достижением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алимova И. Л. Диагностика, лечение и профилактика ожирения у детей. Смоленский медицинский альманах. 2016;(3):184–191.
2. Карпушкина А. В., Панкратова М. Стратегия профилактики ожирения среди детей школьного возраста (обзор литературы). Проблемы эндокринологии. 2016;62(2):52–60. doi: 10.14341/probl201662252-60.
3. Рындина Е. Современные рекомендации в диагностике и лечении ожирения у детей и подростков. В сб. научных трудов по материалам VIII международной научной конференции: Научный диалог: Вопросы медицины. СПб., 2017. С. 38–43.
4. Bhuyan SS, Chandak A, Smith P, et al. Integration of public health and primary care: a systematic review of the current literature in primary care physician mediated childhood obesity interventions. *Obes Res Clin Pract.* 2015;9(6):539–552. doi: 10.1016/j.orcp.2015.07.005.
5. Gorin AA, Wiley J, Ohannessian CM, et al. Steps to growing up healthy: a pediatric primary care based obesity prevention program for young children. *BMC Public Health.* 2014;14:72. doi: 10.1186/1471-2458-14-72.
6. Jacobson D, Melnyk BM. A primary care healthy choices intervention program for overweight and obese school-age children and their parents. *J Pediatr Health Care.* 2012;26(2):126–138. doi: 10.1016/j.pedhc.2010.07.004.
7. Jacoby E, Grajeda R, Contreras A, Hospedales J. The epidemic of childhood obesity in the Americas must be stopped: Governmental and PAHO leadership are crucial. *Int J Obes Suppl.* 2013;3(Suppl 1):S15–17. doi: 10.1038/ijosup.2013.6.
8. Kuhle S, Doucette R, Piccinini-Vallis H, Kirk SF. Successful childhood obesity management in primary care in Canada: what are the odds? *Peer J.* 2015;3:e1327. doi: 10.7717/peerj.1327.
9. Park MH, Skow A, Puradiredja DI, et al. Development and evaluation of an online tool for management of overweight children in primary care: a pilot study. *BMJ Open.* 2015;5(6):e007326. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007326.
10. Turner KM, Salisbury C, Shield JP. Parents' views and experiences of childhood obesity management in primary care: a qualitative study. *Fam Pract.* 2012;29(4):476–481. doi: 10.1093/fampra/cm111.

11. Vine M, Hargreaves MB, Briefel RR, Orfield C. Expanding the role of primary care in the prevention and treatment of childhood obesity: a review of clinic- and community-based recommendations and interventions. *J Obes.* 2013;2013:172035. doi: 10.1155/2013/172035.
12. Wald ER, Moyer SC, Eickhoff J, Ewing LJ. Treating childhood obesity in primary care. *Clin Pediatr (Phila).* 2011;50(11):1010–1017.
13. Wylie-Rosett J, Groisman-Perelstein AE, Diamantis PM, et al. Embedding weight management into safety-net pediatric primary care: randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2018;15(1):12. doi: 10.1186/s12966-017-0639-z.
14. Sherwood NE, Levy RL, Langer SL, et al. Healthy Homes/Healthy Kids: a randomized trial of a pediatric primary care-based obesity prevention intervention for at-risk 5–10 year olds. *Contemp Clin Trials.* 2013; 36(1):228–243. doi: 10.1016/j.cct.2013.06.017.
15. Картелишев А. В. Ожирение: диетотерапия и диетопрофилактика. *Медицинская сестра.* 2009;(8):8–11.
16. Miller JL, Silverstein JH. Management approaches for pediatric obesity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3(12):810–818.
17. Sharifi M, Franz C, Horan CM, et al. Cost-effectiveness of a clinical childhood obesity intervention. *Pediatrics.* 2017. pii: e20162998. doi: 10.1542/peds.2016-2998.
18. Tyler DO, Horner SD. A primary care intervention to improve weight in obese children: a feasibility study. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2016;28(2):98–106. doi: 10.1002/2327-6924.12246.
19. Seburg EM, Olson-Bullis BA, Bredeson DM, et al. A review of primary care-based childhood obesity prevention and treatment interventions. *Curr Obes Rep.* 2015;4(2):157–173. doi: 10.1007/s13679-015-0160-0.
20. Stettler N, Wrotniak BH, Hill DL, et al. Prevention of excess weight gain in paediatric primary care: beverages only or multiple lifestyle factors. The Smart Step Study, a cluster-randomized clinical trial. *Pediatr Obes.* 2015;10(4):267–274. doi: 10.1111/ijpo.260.
21. Mitchell TB, Amaro CM, Steele RG. Pediatric weight management interventions in primary care settings: a meta-analysis. *Health Psychol.* 2016. doi: 10.1037/hea0000381.
22. Мартынова И. Н. Школа здоровья для детей с ожирением в условиях детской поликлиники: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2019. 24 с.
23. Мартынова И. Н., Винярская И. В. Оптимизация лечебно-профилактической помощи детям с ожирением в условиях детской поликлиники. *Российский педиатрический журнал.* 2017;20(5):276–282.
24. Finer N, Bloom SR, Frost GS. Sibutramine is effective for weight loss and diabetic control in obesity with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Obes Metab.* 2000;2(2):105–112.



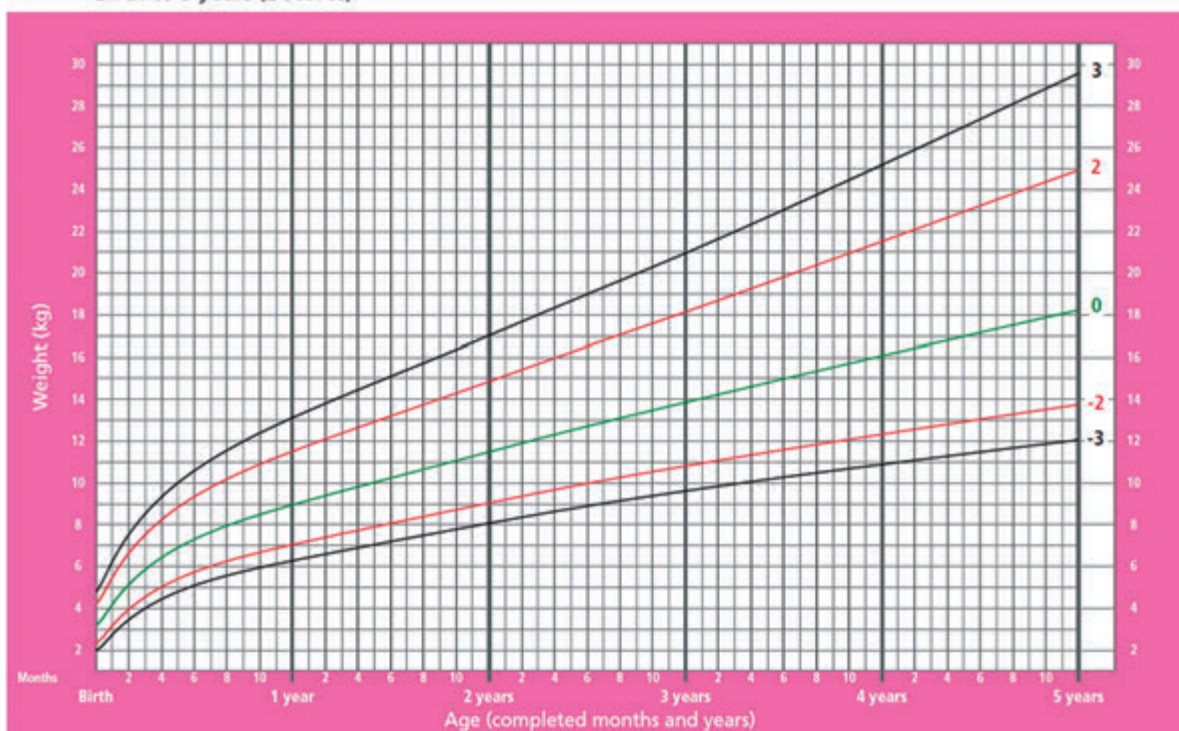
Приложения



Приложение 1. Кривые нормативных значений с указанием Z-score
 (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>)

Weight-for-age GIRLS

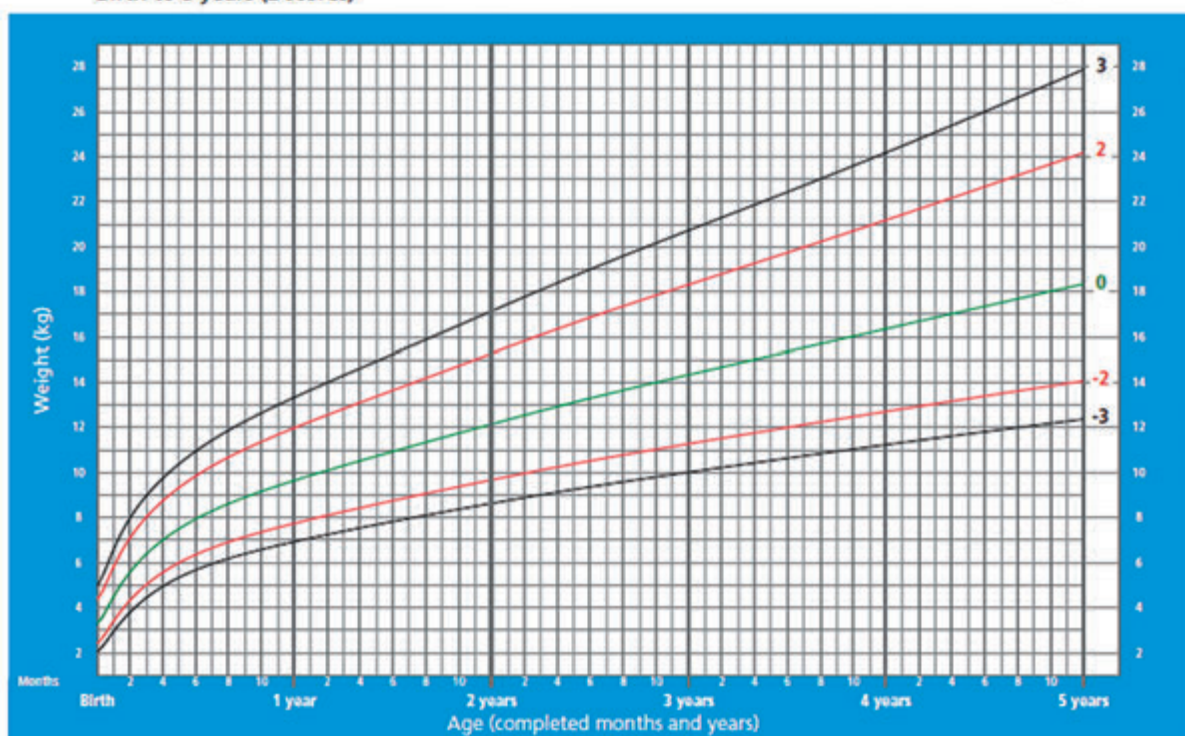
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Weight-for-age BOYS

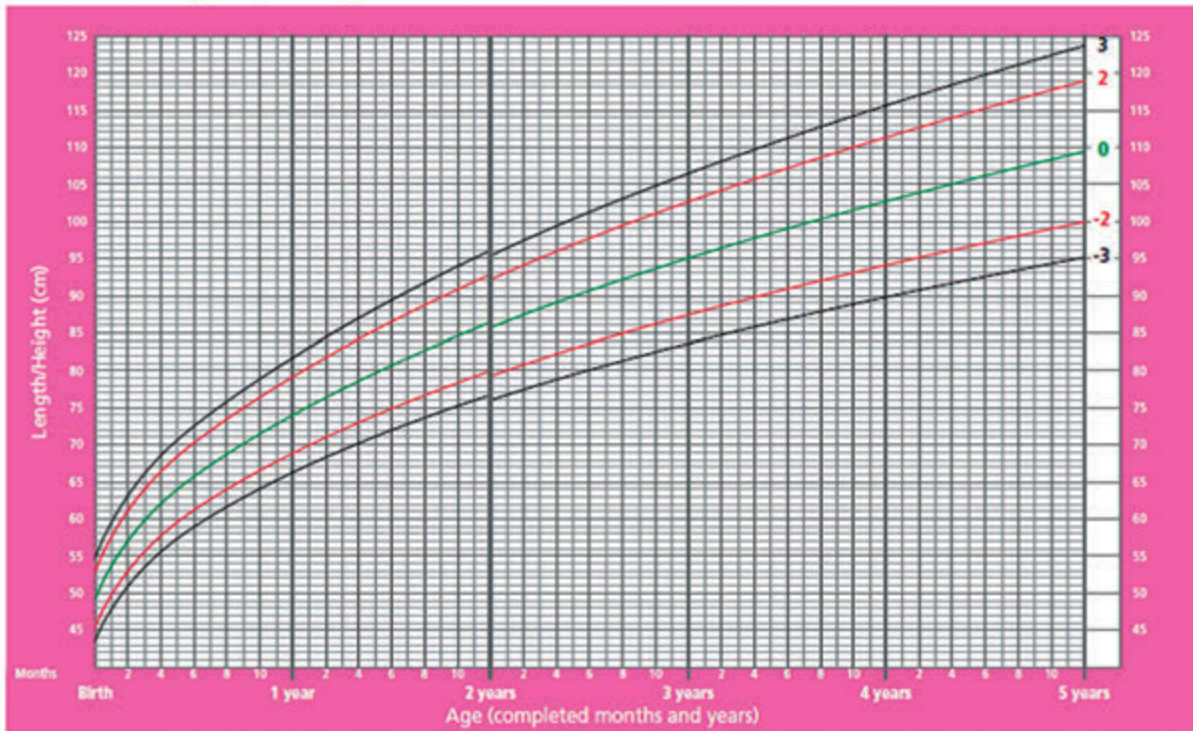
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Length/height-for-age GIRLS

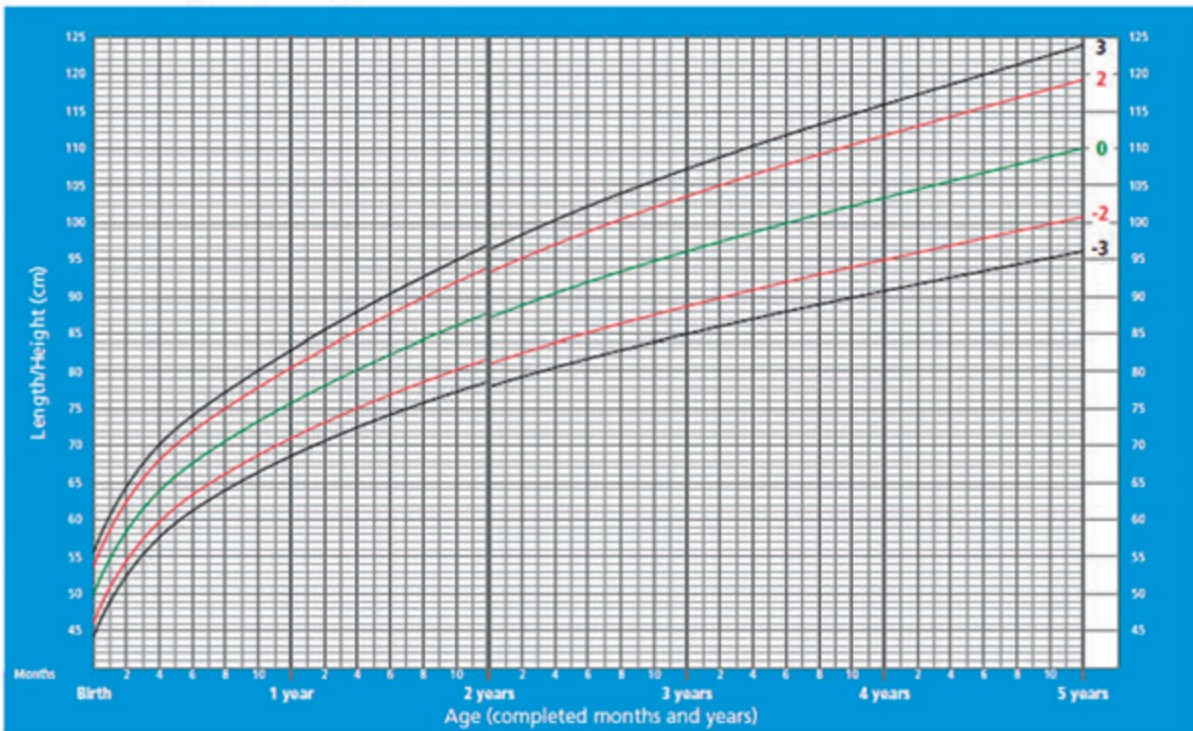
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Length/height-for-age BOYS

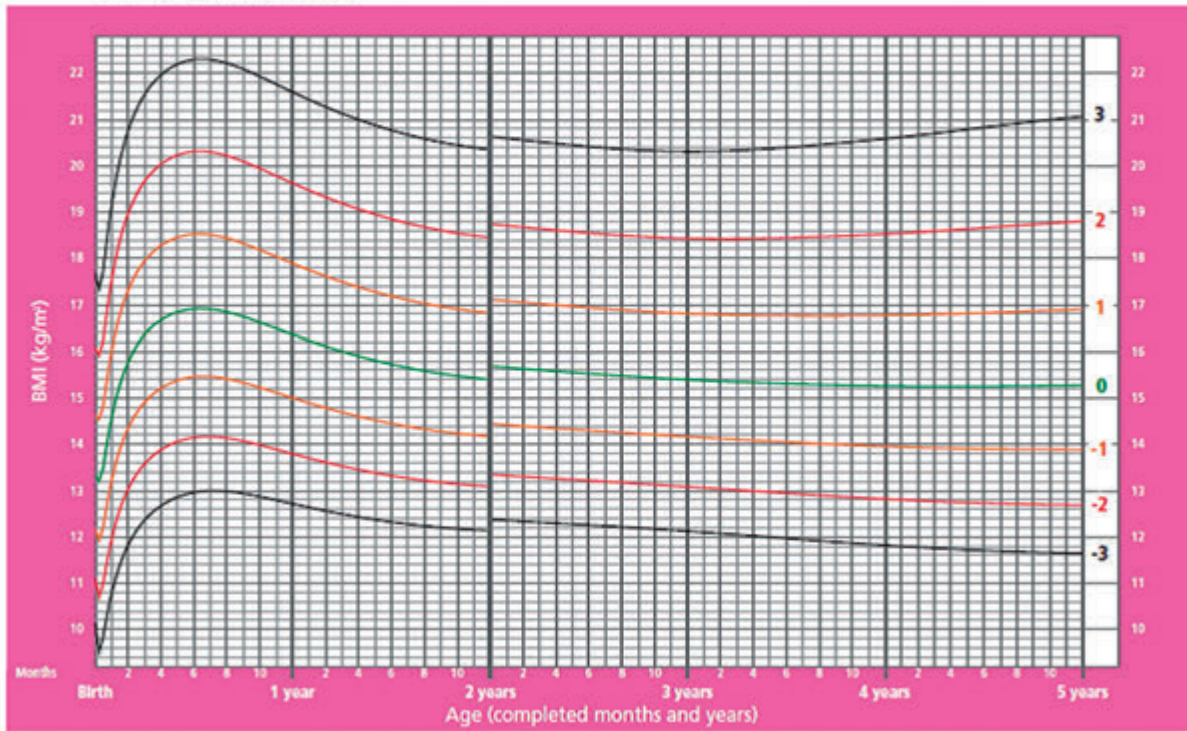
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

BMI-for-age GIRLS

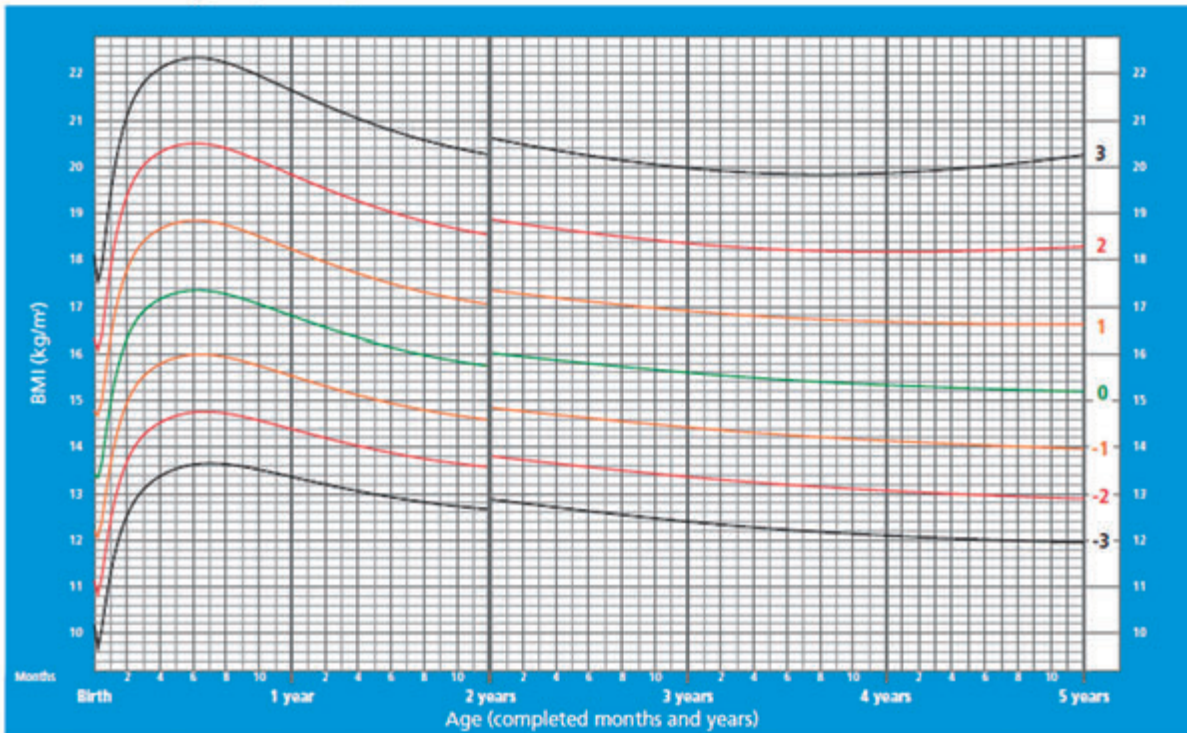
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

BMI-for-age BOYS

Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

**Приложение 2. Позиция Российской Федерации по пункту 15.5
«Доклад Комиссии по ликвидации детского ожирения:
план осуществления» (Документы А 70/31, А 70/A/CONF./10
и А 70/A/CONF./10 Add. 1)**

1. Российская Федерация благодарит Секретариат за подготовку доклада и поддерживает его.
2. Хотим выразить согласие с тем, что *ожирение у детей и подростков является, по сути, первым шагом к развитию других неинфекционных заболеваний*, которые укорачивают продолжительность жизни и повышают затраты системы здравоохранения.
3. Необходимо отметить, что России в последнее десятилетие удалось *избежать тотального экспоненциального роста ожирения в детской популяции (возможно, в том числе, в связи с тем, что наши нормативы по содержанию белка в заменителях грудного молока были значительно ниже, чем в других странах)*. Среди детей России 3/4 имеют массу тела в пределах нормальных значений.
4. Согласно нормативным документам, каждый педиатр при контакте с ребенком по поводу болезни или с профилактической целью фиксирует его физическое развитие в медицинской документации. С учетом регулярных профилактических визитов ребенка к педиатру в течение всех 18 лет детства динамика массы тела находится в постоянном фокусе специалистов. Однако, если ребенок имеет излишнюю массу тела или ожирение, семье представляется возможность *пройти дополнительное обследование (включая консультации детских специалистов), лечение и реабилитацию*, в том числе психологическую.
5. В России проводится масштабная работа по борьбе с ожирением детей, принят целый ряд нормативных правовых актов, например «*Основы государственной политики в области здорового питания населения России до 2020 года*». Разработаны рациональные нормы потребления пищевых продуктов для населения страны.
6. *Продолжаются научные работы по теме «Ожирение у детей»*, в том числе международные проекты, реализуемые в странах ВЕЦА, а усилия профессионального сообщества сегодня сконцентрированы на создании *Национальной программы по борьбе с ожирением у российских детей по аналогии с уже имеющимися национальными программами по оптимизации питания детей первого и второго-третьего года жизни и по оптимизации обеспеченности детей России витаминами и минеральными веществами*.
7. *Здоровьесберегающее поведение, основанное на знаниях приверженности здоровому образу жизни детей школьного возраста, и раннее выявление семейных факторов риска вкупе с усилиями образовательных и медицинских организаций по обеспечению учащихся правильным питанием и достаточной физической активностью* позволят вырастить новое, более здоровое поколение будущих родителей, которые в свою очередь смогут родить и вырастить детей без ожирения.
8. Уверены, что, приняв *концепцию о формировании здоровья будущих поколений детей в первые 1000 дней внутри- и внеутробной жизни*, мировое сообщество сможет справиться с проблемой ожирения у детей.

**Приложение 3. Позиция Российской Федерации по пункту 15.4
«Итоги второй Международной конференции по вопросам питания»
(Документ А 70/30)**

1. Российская Федерация благодарит Секретариат за подготовку доклада и поддерживает его.
2. Хотим выразить согласие с тем, что необходимо поддерживать государства-члены в разработке, усилении и осуществлении мер политики, программ и планов по решению многочисленных проблем, связанных с неполноценным питанием, прежде всего в плане *искоренения неполноценного питания во всех его проявлениях*, особенно в детской популяции.

3. Среди детей России 75% имеют массу тела в пределах нормальных значений, а за детьми с недостаточной массой тела обеспечено максимально внимательное наблюдение.
4. Согласно нормативным документам, каждый педиатр при контакте с ребенком по поводу болезни или с профилактической целью должен оценить его физическое развитие, включая определение массы и индекса массы тела, которые фиксируются в медицинской документации. С учетом регулярных профилактических визитов ребенка к педиатру в течение всех 18 лет детства динамика массы тела находится в постоянном фокусе специалистов. В случае недостаточного питания, дефицита массы тела проводится дополнительное обследование ребенка для выявления причины этого состояния.
5. Следуя рекомендациям *увеличить инвестиции и уделять больше внимания проблеме питания в рамках национальных мер политики*, Россия утвердила основы государственной политики в области здорового питания населения России до 2020 года. Разработаны рациональные нормы потребления пищевых продуктов для населения страны.
6. Продолжаются научные работы по теме *рациональной организации питания детей*, в том числе международные проекты, реализуемые в странах ВЕЦА; профессиональным сообществом страны *подготовлены национальные программы по оптимизации питания детей первого и второго-третьего года жизни и по оптимизации обеспеченности детей России витаминами и минеральными веществами*.
7. Мы поддерживаем Документ и предлагаем отдельно выделить положение о том, что люди с недостаточным питанием имеют *худшие перспективы выживаемости в случае тяжелых инфекционных заболеваний* (вклад Malnutrition в глобальную детскую смертность до 5 лет — более 40%!), а также о том, что дети, рожденные с низкой массой тела к гестационному возрасту, и новорожденные, получавшие на первом году жизни заменители грудного молока с высоким содержанием белка, *являются главными кандидатами на быстрое развитие ожирения в последующей жизни*.

Приложение 4. Справка о работе программы «Разговор о правильном питании»

Программа «Разговор о правильном питании» внедряется с 1999 г. Инициатор разработки и внедрения — компания «Нестле Россия». Программа разработана в Институте возрастной физиологии Российской академии образования. Руководитель авторского коллектива — директор института, академик Российской академии образования М. М. Безруких.

Основная цель программы — формирование основ культуры питания и культуры здорового образа жизни у детей и подростков.

В настоящее время в программе принимает участие 58 регионов России; ежегодно с проектом знакомится около 1 500 000 дошкольников и школьников. Всего за годы реализации в программе приняло участие более 7 000 000 детей.

Реализация программы осуществляется при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (Инструктивное письмо № 06-1581 от 22/10/2007; № 06-368 от 01.03.2011; № 08-641 от 30.04.2015; № 08-734 от 14.04.2017).

В регионах внедрение программы координируют региональные Департаменты образования.

Программа состоит из трех содержательных модулей, ориентированных на разные возрастные группы: «Разговор о правильном питании» (6–8 лет); «Две недели в лагере здоровья» (9–11 лет), «Формула правильного питания» (12–14 лет).

Изучение программы происходит в течение 3 лет/40 учебных часов ежегодно. Такая продолжительность обучения позволяет не только расширить знания детей о правильном питании, но и сформировать у них полезные привычки.

Для реализации программы подготовлен учебно-методический комплект, включающий яркие красочные тетради для учащихся, методические пособия для педагогов, плакаты, а также брошюры для родителей.

Программа используется в работе школ, дошкольных учреждений, учреждений дополнительного образования.

Основная форма реализации — внеурочная деятельность (классные часы, факультативы). В рамках проекта проводятся также дополнительные активности, направленные на то чтобы усилить мотивацию детей, родителей, педагогов вести здоровый образ жизни, повысить эффективность обучения основам правильного питания:

- 💧 конкурсы (конкурс методик для педагогов, конкурс детского творчества, конкурс семейной фотографии и т. д.);
- 💧 обучение педагогов основам методики формирования культуры здорового образа жизни у школьников (семинары, лектории);
- 💧 обучение родителей (лектории);
- 💧 международная конференция «Воспитываем здоровое поколение» (участвуют педагоги, реализующие программу «Разговор о правильном питании», и представители стран СНГ, внедряющие программы здорового образа жизни);
- 💧 кулинарная школа.

Важную роль в работе программы принимает сайт *www.prav-pit.ru*.

Онлайн-ресурсы помогают сделать обучение основам правильного питания более интересным и привлекательным для детей.

Программа вносит важный вклад в формирование культуры здоровья подрастающего поколения. Регулярно, 1 раз в год, в рамках проекта проводится мониторинг его эффективности. В исследованиях принимают участие в среднем около 600–700 школьников, а также их родители и педагоги.

Как показывают результаты мониторингов, участие в программе позволяет эффективно формировать у детей и подростков полезные привычки и навыки, связанные с правильным питанием и заботой о собственном здоровье:

- 💧 дети, участвующие в программе, демонстрируют существенно более высокий уровень осведомленности о различных аспектах питания;
- 💧 чаще (в среднем на 35–40%) указывают полезные продукты в списке своих любимых продуктов и существенно реже упоминают фастфуды;
- 💧 участники программы реже пропускают основные приемы пищи. Преимущественный режим питания участника — 4–5-разовый (завтрак дома, завтрак в школе, обед, полдник, ужин), тогда как режим питания их ровесников, не вовлеченных в обучение, преимущественно включает 3 приема пищи;
- 💧 в рационе питания участников программы чаще встречаются свежие овощи, рыба, молочные продукты и реже снеки, по сравнению с теми, кто не вовлечен в программу;
- 💧 более 90% родителей детей, участвующих в программе, отметили, что проект помог им в воспитании полезных привычек у детей и в организации семейного рациона.

Вклад программы в формирование культуры здорового образа жизни подрастающего поколения получил высокую оценку не только от его непосредственных участников и партнеров, но и от экспертного сообщества. «Разговор о правильном питании» назван «лучшей программой, способствующей развитию образования в Российской Федерации» в рейтингах Форума доноров, международной аудиторско-консалтинговой сети фирм PwC и газеты «Ведомости».

Подробная информация о результатах проекта представлена в публикациях:

1. Методические рекомендации «Формирование культуры здорового питания обучающихся, воспитанников» Министерства образования и науки РФ: (Письмо Министерства образования и науки от 12 апреля 2012 г. № 06-731. Доступно по: <http://www.mon.gov.ru>).
2. Макеева А. Г. Научно-методические аспекты формирования основ культуры здоровья у детей и подростков. Вестник московского образования. 2011;(15):182–192.

3. Макеева А. Г., Безруких М. М., Филиппова Т. А. Формирование основ культуры питания у детей и подростков: методические аспекты. Вопросы детской диетологии. 2013;11(2):44–47.
4. Макеева А. Г. Возможности использования образовательных программ в формировании основ культуры здоровья. Биология в школе. 2014;(4):20–28.
5. Макеева А. Г. Оценка эффективности использования образовательной программы в области правильного питания. Новые исследования. 2016;(2):60–70.
6. Макеева А. Г. Методология воспитания основ культуры питания у школьников. Молочная промышленность. 2016;(11):60–62.

Приложение 5. Школа здоровья — контроль веса (автор — Мартынова И. Н., 2019 [1])

Типовая программа обучения

Программа рассчитана на занятия с детьми старшего возраста и родителями.

Занятие № 1. Обмен веществ в организме

Что такое обмен веществ (взаимосвязь обмена белков, жиров и углеводов).

Характеристика основных питательных веществ.

Энергетическая ценность основных питательных веществ, роль и значимость их в организме.

Схема работы пищеварительной системы в норме и при патологии.

Занятие № 2. Ожирение как болезнь

Ожирение как фактор риска многих заболеваний.

Распространенность ожирения.

Причины ожирения.

Как правильно определить ожирение.

Диагностика ожирения.

Типы ожирения.

Правила снижения веса.

Постановка целей.

Занятие № 3. Основные принципы рационального питания. Коррекция пищевого поведения

Правила рационального питания (что должны знать и помнить родители).

Определение количественного и качественного соотношения основных питательных веществ в суточном рационе.

Деление продуктов на группы.

Определение порций (пирамида питания).

Таблицы калорийности.

Возможности изменения пищевого поведения.

Правила выбора продуктов в магазинах.

Интерпретация информации на этикетках.

Занятие № 4. Физические нагрузки

Роль физических упражнений (варианты) в лечении ожирения.

ЛФК.

Повышение физической активности.

Занятие № 5. Основные принципы медикаментозного лечения ожирения

Занятие № 6. Оценка уровня полученных знаний

Задачи

Основными задачами обучения явились:

- ♦ формирование мотивации к лечению и приобретение практических знаний, помогающих добиться умеренного, постепенного и поэтапного снижения массы тела, изменить привычки питания и образ жизни, а также адаптироваться к качественно новым условиям жизни;

- 💧 увеличение охвата, повышение доступности и качества медицинской профилактической помощи детям с избытком массы тела;
- 💧 достижение максимальной эффективности лечения и реабилитации больных;
- 💧 повышение качества жизни пациента и его семьи.

Школа для детей с ожирением функционирует по утвержденным программам с адаптацией к местным условиям:

- 💧 число занятий — 4–6;
- 💧 длительность занятий — по 60 мин;
- 💧 численность пациентов в группе — не более 10.

В Школу направляются пациенты, прошедшие обследование у врача детского эндокринолога и выразившие свою готовность к посещению занятий. Программа состоит из 4–5 занятий в зависимости от потребностей каждой группы в определенном роде информации или невозможности усвоить материал за данный промежуток времени. В группу включают, как правило, 5–7 семей. Такое количество позволяет врачу уделить внимание каждому участнику. На занятия, кроме родителя/ей (законных представителей), что обязательно, могут приходить и родственники, которые большую часть дня проводят с ребенком и участвуют в его жизни.

Занятия в Школе носят циклический характер и проводятся в интерактивной форме. Продолжительность обучения пациентов обычно составляет 1 месяц с периодичностью 1 раз в неделю. Средняя продолжительность занятий — около 60–90 мин.

Структура занятий

- 20% — лекционный материал;
- 50% — практические занятия;
- 20% — ответы на вопросы, обсуждение, дискуссия;
- 10% — индивидуальное консультирование.

Перед началом занятий дети и их родители (законные представители) знакомятся друг с другом и с врачом-тренером, определяют реальные цели и ожидания в вопросе снижения или стабилизации массы тела ребенка. Кроме этого, проводится анкетирование на предмет режима питания и рациона, пищевых привычек, двигательного режима, выявления факторов, способствующих развитию ожирения у данного ребенка.

Содержание обучающих модулей

Обучение состоит из блоков-модулей: каждый день занятий посвящен определенному блоку, который может включать несколько тем. Информация по каждому блоку составлена максимально просто, понятно и доступно для любого возраста.

Модуль № 1. Обмен веществ в организме. Диагноз: Ожирение

1. Взаимосвязь обмена белков, жиров и углеводов.
2. Масса тела и рост здоровых детей.
3. Как правильно определить ожирение.
4. Причины ожирения у детей.
5. Формы ожирения.
6. Чем опасно ожирение.

Занятие знакомит слушателей с проблемой обмена веществ и детского ожирения. Доступным языком представляется информация, как посчитать индекс массы тела и определить, есть ли у ребенка проблема избыточной массы тела; какие существуют степени ожирения, определяющие тяжесть заболевания (лекция № 1). На занятии родители рассчитывают индекс массы тела для своих детей и самостоятельно определяют степень ожирения. Подростки старше 14 лет производят это самостоятельно. Кроме того, тренер объясняет основные причины увеличения массы тела и осложнения ожирения (лекция № 2). Задача обучающего — подвести пациентов и родителей к следующим выводам: избыток массы

тела, даже не доставляющий пока проблем со здоровьем, является хроническим состоянием, которое может привести к развитию таких заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа, болезни опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистые заболевания. В ходе дискуссии проводится обсуждение, в котором принимают участие и взрослые, и дети. Материалом занятия в виде презентации (показ слайдов) можно воспользоваться и после лекции, если информация оказалась интересной, но слушатели не успели законспектировать. В конце занятия ведущий говорит о простых правилах снижения массы тела или ее стабилизации на какое-то время (поставить цель лечения — стабилизация массы без резких ограничений).

Происходит краткое знакомство с дневником питания, правилами его заполнения, чтобы к следующему занятию уже был материал для обсуждения. Дневники питания раздаются на дом, заполняются в течение недели.

Следующее занятие назначается через 1 неделю.

Модуль № 2. Принципы рационального питания для профилактики и лечения ожирения

1. Принципы рационального питания.
2. Как кормить детей, больных ожирением?
3. Составление индивидуальных рационов.
4. На какие составляющие в продуктах обращать внимание.

В данном блоке занятий предоставляется информация о роли питания в развитии ожирения, а также в избавлении от него. Рациональное и сбалансированное питание является основой лечения и профилактики детского ожирения (лекция). Совместно с группой обсуждаются компоненты пищи, знания о них. Обучающий объясняет неприемлемость различных диет, особенно если ее придерживается взрослый в семье, так как для растущего организма ограничение определенного компонента (углеводов, жиров или белков) может стать причиной усугубления метаболических нарушений. Производится анализ дневника питания каждого обучающегося, выявляются проблемы в рационе и режиме питания, даются рекомендации по их коррекции. Несмотря на групповой характер занятий, рекомендации по питанию носят индивидуальный характер в зависимости от вида проблемы (повышенное потребление углеводов, увеличенный объем порций, частые перекусы и т. д.). Для расчета оптимальной системы питания для детей с ожирением в начале проводится определение калорийности рациона для данного возраста, пола и физической активности:

$$1000 \text{ ккал} + (100 \times n) = x,$$

где n — возраст ребенка в годах. После чего из полученной суммы вычитается 10–15%.

Питание должно быть сбалансировано по макронутриентам: белки должны составлять 15–20%, жиры — 25–30%, углеводы — 50–55% от общей калорийности суточного рациона. На занятии производится анализ данных заполненных дневников питания, который позволяет сопоставить калорийность и соотношение макронутриентов фактического рациона и рассчитанной индивидуальной нормы калорий. После анализа дневников каждому ребенку даются индивидуальные рекомендации в соответствии с выявленной проблемой: уменьшить объем порции, исключить перекусы, уменьшить количество легкоусвояемых углеводов и т. д. Важным моментом является то, что рекомендации должны быть реально выполнимы, их необходимо обсуждать с пациентом, чтобы подойти к нормализации суточной калорийности без напряжения и стресса.

Даются рекомендации заполнить дневник питания за 5 дней до окончания цикла для оценки изменений в рационе и режиме питания.

Модуль № 3. Физкультура, спорт, лечебная гимнастика

1. Повышение физической активности.
2. Виды спорта для эффективного снижения массы тела.
3. Лечебная физкультура.

На данном занятии тренер объясняет, что для снижения или удержания массы тела необходимо не только уменьшение потребления энергии, изменение пищевых привычек, но и увеличение ее расхода. Представляет варианты физической активности и упражнений, а также информацию по расходованию калорий в ходе их выполнения. Показывает необходимость ежедневной равномерной минимальной активности для поддержания массы тела (лекция). Даются рекомендации посещать занятия ЛФК в поликлинике. Даются рекомендации по поводу повышения физической активности в виде увеличения количества продолжительности ходьбы в день (не меньше 60 мин). В телефоне устанавливается мобильное приложение «Шагомер».

Даются рекомендации периодически фиксировать количество времени ходьбы.

Модуль № 4. Основные принципы медикаментозного лечения ожирения у детей.

Оценка уровня полученных знаний

В данном модуле рассматривается вопрос медикаментозного лечения детского ожирения. Единственный препарат, разрешенный для лечения ожирения у детей старше 12 лет в мире и в Российской Федерации — **орлистат**. Орлистат является ингибитором желудочной и панкреатической липаз, которые участвуют в гидролизе триглицеридов и необходимы для всасывания жиров в тонком кишечнике. В результате действия препарата нарушается расщепление пищевых жиров и уменьшается их всасывание. После отмены препарата его действие быстро прекращается, а активность липаз восстанавливается. Длительность лечения может составлять от 3 до 12 мес. Применение препаратов метформина в педиатрической практике разрешено у детей старше 10 лет с установленным диагнозом сахарного диабета 2-го типа. Использование октреотида, лептина, гормона роста ограничено рамками клинических и научных исследований и не может быть рекомендовано для применения в общей практике. Применение сибутрамина запрещено во всем мире в связи с выявленными опасными для жизни побочными эффектами. В Российской Федерации проведение бариатрических операций для лечения ожирения у лиц младше 18 лет не разрешено.

На заключительном занятии производятся анализ дневника питания за последнюю неделю, коррекция питания при необходимости на последующие 6 месяцев с заполнением дневника питания в течение недели до следующей явки через 6 месяцев. Врач проводит итоги занятий, опрос родителей и подростков старше 15 лет по оценке их эффективности и целесообразности.

Основным моментом, предопределяющим успех лечения детского ожирения, является не просто предоставление пациентам новых знаний, но и возможность добиться принятия новой информации, запуск процессов изменения определенных жизненных принципов и установок как у родителей, так и у детей, а также выход на новый, более здоровый уровень жизни. Путем общения и взаимодействия всех участников группы, в том числе и врача, можно достичь наилучшего результата группового обучения. Процент усвоения и запоминания материала выше в той группе, которая активно работает, задает вопросы, касающиеся конкретных моментов из жизни ребенка или подростка с ожирением. Информация на занятиях должна быть изложена четко, понятна для данной категории родителей, не перегружена медицинскими терминами и длинными выступлениями врача, чтобы и ребенок не терял внимание и интерес к происходящему.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мартынова И. Н., Винярская И. В. Оптимизация лечебно-профилактической помощи детям с ожирением в условиях детской поликлиники. Российский педиатрический журнал. 2017;20(5):276–282. doi: 10.18821/1560-9561-2017-20(5)-276–282.

Для заметок



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Научно-практическое издание

ПРОФИЛАКТИКА ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Под редакцией А.П. Фисенко, В.А. Петерковой, С.Г. Макаровой

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Выпускающий редактор У.Г. Пугачёва
Литературный редактор М.Н. Шошина
Верстка Е.А. Трухтанова

Подписано в печать 01.12.2020.
Формат 60x84/8. Усл. печ. л. 16,275.
Тираж 1000 экз. Заказ 200151.

Отпечатано ООО «Полиграфист и издатель»
119501, г. Москва, ул. Веерная, 22-3-48