

О.К. Нетребенко

## ПОСТНАТАЛЬНОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ: БЕЛОК В ПИТАНИИ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Кафедра госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета (зав. — проф. П.В. Шумилов)  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (ректор — проф. А.Г. Камкин) МЗ РФ, Москва

В настоящее время внимание педиатров и исследователей обращено на проблему адекватного потребления белка на первом году жизни детьми развитых стран. В ряде исследований было продемонстрировано, что дети первого года жизни получают высокий уровень белка, практически в 2–2,5 раза выше рекомендуемых норм потребления. Обычно избыточное потребление белка сопровождается искусственным вскармливанием, так как уровень белка современных смесей выше, чем уровень белка грудного молока. Последствия избыточного потребления белка включают повышение скорости роста, изменение объема почек с повышением уровня мочевины, увеличение концентрации в крови инсулина и инсулиноподобного фактора роста. Гормональные изменения, присущие повышенному потреблению белка в младенчестве, повышают риск развития избыточной массы тела и ожирения в более старшем возрасте. Рассматриваются вопросы возможности снижения уровня белка в питании детей.

*Ключевые слова:* программирование, белок, питание, грудные дети.

Currently, pediatricians and researchers are focusing on the problem of adequate protein intake in the first year of life of children in developed countries. Several studies have demonstrated that children of the first year of life receive a high level of protein, almost 2–2,5 times higher than the recommended intakes. Usually excessive protein intake was associated with formula feeding, as the level of protein in modern formulas is higher than the breast milk protein level. The after-effects include increased growth rate, renal size change with increased urea level, increase in blood insulin concentration and insulin-like growth factor. Hormonal changes specific to increased protein intake in infancy, increase the risk of overweight and obesity in older age. Authors discuss possibilities to decrease the level of protein in the nutrition of infants.

*Key words:* programming, protein, nutrition, infants.

Дискуссию о белке следует начать с цитаты известного врача исследователя белкового обмена профессора Нильса Райа: «Оптимальный рост, развитие и функциональное созревание младенца зависит от адекватного поступления более чем 50 эссенциальных макро- и микро-нутриентов. Белок является самым важным из всех эссенциальных нутриентов. Белок – источник эссенциальных аминокислот, необходимых для построения новых тканей. Поэтому важно не только количество, но и качество белка, поступающего в организм младенца» [1].

Вопрос о качестве и количестве белка в питании детей прошел две стадии или ступени развития. Первая ступень по времени продолжа-

лась в период 50–80-х годов прошлого столетия. В этот период времени особое внимание уделялось дефициту белка в питании детей грудного и раннего возраста. Многочисленными исследованиями в развивающихся странах было выявлено, что недостаток белка в питании младенцев на 35% увеличивает смертность, а также нарушает рост, когнитивные функции и иммунный статус [2]. Основным источником животного белка в питании детей первого года жизни является молочный белок и, по данным Allen, включение 200 мл молока в ежедневный рацион ребенка из развивающихся стран позволяло преодолеть развивающуюся белково-энергетическую недостаточность [3]. Разнообразные программы под-

### *Контактная информация:*

*Нетребенко Ольга Константиновна* – д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии № 1  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Адрес: Россия, 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1

Тел.: (499) 725-70-00, E-mail: olga.netrebenko@ru.nestle.com

Статья поступила 15.10.14, принята к печати 29.10.14.

держивающего питания, разработанные для развивающихся стран, позволили несколько смягчить остроту проблемы недостатка белка для детей раннего возраста, а также для беременных и кормящих матерей.

Второй этап изучения белкового питания начался с 80-х годов, продолжался до конца XX столетия и захватывает настоящее время. В этот период внимание ученых привлекли данные о потреблении белка младенцами развитых стран. В ряде исследований было продемонстрировано, что дети первого года жизни получают высокий уровень белка, практически в 2–2,5 раза выше рекомендуемых норм потребления [4, 5]. Обычно избыточное потребление белка сопровождается искусственным вскармливанием (ИВ), так как уровень белка современных смесей выше, чем уровень белка грудного молока (ГМ). Одно из последних исследований в этом направлении было проведено в Италии. По данным Р. Рани и соавт., у детей 4–6 месяцев жизни, получающих ИВ, уровень потребления белка достоверно выше, чем у детей на грудном вскармливании (ГВ) (20 против 13 г/день) и достоверно выше по сравнению с рекомендуемыми нормами потребления [6]. Действительно, расчеты показывают, что при ГВ потребление белка в возрасте 4 месяцев в среднем составляет 1,3 г/кг, а при использовании смеси, содержащей 14 г белка/л – 2,4 г/кг [7].

#### Белок грудного молока и детских смесей

Белок ГМ по количеству и качеству является «золотым стандартом» и приблизить качество белка детской смеси к белку ГМ остается важнейшей задачей индустрии детского питания.

Основным источником белка в детских молочных смесях (ДМС) является белок коровьего молока. Уровень белка в коровьем молоке (5,2 г/100 ккал) соответствует потребностям теленка, который удваивает свой вес к 6-недельному возрасту. ГМ содержит в 3,5 раза меньше белка (1,5 г/100 ккал), что максимально соответствует потребностям грудного ребенка, обеспечивает адекватный рост и развитие. На первом этапе создания ДМС задачей ученых было снижение уровня белка. Однако на этом этапе развития технологии снижение уровня белка ДМС до уровня белка в ГМ не удавалось достичь из-за отличий в качественном составе: белки коровьего молока почти на 80% представлены казеинами, а белки ГМ – на 70–80% сывороточными белками. Включение в состав ДМС сывороточных белков позволило сделать еще один шаг в адаптации ДМС и снизить уровень белка в продуктах до 15–17 г/л. Дальнейшее снижение уровня белка оказалось сложной задачей, так как белки коровьего молока и ГМ отличаются по составу и соотношению отдельных аминокислот и простое добавление сывороточных белков в ДМС не привело к балансу аминокислот, аналогичного таковому у детей, получающих ГВ.

Например, соотношение треонина к триптофану в белках коровьего молока выше 3, а в ГМ равно 2. В настоящее время вопрос о качестве и количестве белка в ДМС продолжает оставаться предметом острых дискуссий специалистов.

Не вызывает сомнения тот факт, что материнское молоко наиболее полно отвечает потребностям младенца и что содержание основных пищевых веществ, в частности белка, соответствует физиологическим потребностям детей в первые 6 месяцев жизни.

#### Последствия избыточного потребления белка

Избыточное, по сравнению с ГМ, потребление белка, по-видимому, может иметь ряд неблагоприятных последствий для ребенка. Известно, что выведение метаболитов белка через почки увеличивает потенциальную почечную нагрузку. Например, потенциальная нагрузка на почки ребенка при вскармливании ГМ составляет 93 мосм/л, а при использовании ДМС варьирует от 135 до 260 мосм/л [8]. У здоровых детей, получающих адекватное возрасту питание, концентрационные возможности почек достаточны для поддержания нормального водно-солевого баланса. Однако у детей с острыми инфекциями, повышением температуры тела или уже имеющимися нарушениями функции почек возможно резкое снижение концентрационной способности почек при высоком потреблении белка. Исследования у взрослых добровольцев показывают, что высокое потребление белка с питанием вызывает увеличение уровня гломерулярной фильтрации и размеров почек, что, по-видимому, является адаптацией к высокой почечной нагрузке [9]. Изучение объема почек у детей, получающих ДМС стандартные и со сниженным уровнем белка в течение первых 6 месяцев жизни, показали достоверное увеличение объема почек в группе детей с более высоким уровнем белка в ДМС по сравнению с детьми, получающими ГМ или ДМС со сниженным уровнем белка (рис. 1). Одновременно отмечалось повышение уровня мочевины крови, причем уровень мочевины у детей, получающих низкобелковую ДМС, не отличался от уровня мочевины крови у детей, получающих ГМ [10].

Последствия увеличения объема почек в младенчестве не известны и никогда не изучались. Однако возможность осложнений необходимо учитывать по крайней мере для больных детей. Как показали исследования Н.А. Коровиной и



соавт., использование ДМС, содержащих 17,6 г белка/л, в питании грудных детей с острым пиелонефритом сопровождалось достоверно более высокими показателями осмолярности мочи, содержания аммиака и титруемых кислот по сравнению с группой детей, получавших ДМС с пониженным содержанием белка (12 г/л) [11].

Другое последствие высокого потребления белка заключается в неблагоприятном изменении характера кишечной микробиоты (КМ). Поступление большого количества пептидов в кишечник способствует росту гнилостных бактерий-протеолитиков, вместо необходимых младенцу бифидобактерий (ББ) и лактобацилл (ЛБ).

#### Влияние повышенного потребления белка на показатели роста грудных детей

Младенчество является периодом наиболее быстрого роста и развития нейрокогнитивных, моторных и социальных функций. Некоторые исследователи считают, что скорость роста в младенчестве может прогнозировать ожирение в дальнейшей жизни.

Экспериментальные исследования доказывают, что более высокое потребление белка в питании животных сопровождается большей скоростью роста, более высокой ретенцией азота, задержкой большего количества воды и минералов [12].

Baird и соавт. в 2005 г. провели системный анализ 10 исследований, которые оценивали рост ребенка в отношении последующего ожирения. Относительный риск ожирения варьировал от 1,17 до 5,70 у детей с максимально быстрой скоростью роста на первом году жизни [13].

По данным N. Butte и соавт., скорость прибавки массы тела (МТ) у детей в возрасте 3–6 месяцев и 6–9 месяцев достоверно выше на ИВ по сравнению с естественным с наиболее выраженными отличиями в возрасте 6 месяцев. Отличия касаются не только скорости прибавки МТ, но затрагивают и состав тела. У детей, получающих ИВ, выявлено большее содержание воды, общего количества калия по сравнению с детьми, получающими ГВ [14]. Изучение потребления отдельных нутриентов детьми на разных видах вскармливания показало, что на ИВ дети потребляют больше энергии и белка, а также минеральных веществ.

#### Эпидемиологические исследования последствий высокой скорости роста

Одна из крупнейших по масштабам работа в этом направлении была проведена в США. В это исследование были включены почти 28 000 новорожденных детей из 12 штатов США. Все дети получали питание в соответствии с выбором родителей; наблюдение и антропометрия проводили на протяжении первых 7 лет жизни [15]. Эта работа подтвердила, что высокая прибавка МТ в первом полугодии жизни достоверно уве-

личивает риск развития ожирения у детей в возрасте 7 лет. Аналогичная работа, проведенная в Великобритании, также показала достоверную корреляцию ожирения у детей в возрасте 5 лет с прибавкой МТ в первом полугодии жизни [16].

По данным Relly и соавт., которые на протяжении многих лет изучали факторы риска развития ожирения у детей, высокий индекс МТ (ИМТ) в возрасте 12 и 18 месяцев является достоверно сильным фактором развития избыточного веса и ожирения в возрасте 7 лет [17]. Несмотря на тот факт, что причины риска развития ожирения у детей многообразны, тем не менее, нельзя не учитывать характер вскармливания ребенка на первом году жизни. Так, исследователи Гарвардского университета доказали, что даже в пределах одной семьи ребенок, более длительно получающий ГМ, имеет показатель ИМТ и риск развития ожирения ниже по сравнению с сиблингами, получающими ГМ в течение короткого периода [18].

#### Гормональные последствия избыточного потребления белка

К настоящему времени подтверждается предположение ученых о том, что повышенное потребление белка может иметь определенные гормональные последствия для ребенка. Предполагают, что высокий уровень белка в рационе младенца приводит к увеличению концентрации инсулиногенных аминокислот (рис. 2) в плазме крови, которые стимулируют продукцию инсулина и инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) [21]. Так, в Финляндии проводилось изучение влияния смесей с различным уровнем белка на рост, концентрацию аминокислот и метаболизм инсулина. В исследовании участвовали здоровые доношенные дети, получавшие ДМС, содержащие 13 или 18 г белка/л или ГМ. Эта работа впервые выявила достоверную корреляцию прибавки МТ и концентрации С-пептида в моче с уровнем потребления белка [19]. Подобные данные смогли продемонстрировать и другие исследователи.

Одним из таких подтверждений является экспериментальное исследование B. Lonnerdal



и соавт., которые использовали в питании новорожденных обезьян смеси с низким (11 г/л) или повышенным (15 г/л) уровнем белка. Использование смеси с более высоким уровнем белка в течение 30 дней повышало уровень инсулина в плазме крови и содержание С-пептидов в моче [20]. Следует напомнить, что среднее содержание белка в ДМС в настоящее время составляет 14 г/л, что позволяет предположить наличие аналогичных изменений гормонального статуса здоровых детей, получающих стандартные ДМС. По мнению исследователей, повышение экскреции инсулина при высоком потреблении белка связано с действием инсулиногенных аминокислот. По данным Akesson и соавт., у детей, получавших ДМС с уровнем белка 15 и 18 г/л, концентрация инсулиногенных аминокислот в плазме крови была достоверно выше по сравнению с детьми, получавшими ГМ или ДМС, содержащую 13 г белка/л [21]. Гипотезу о возможном влиянии потребления белка на метаболизм глюкозы и секрецию инсулина проверяли в экспериментальном исследовании во Франции. В этой работе новорожденные крысы вскармливались смесями, содержащими 3 различных уровня белка (50% нормы, 100% нормы и 130% от нормального уровня белка материнского молока). Через 15 дней от начала исследований проводили биохимическое и морфологическое исследований тканей с расчетом соотношения уровня инсулина и глюкозы. Эта работа подтвердила наличие более высокого соотношения инсулина к глюкозе в группе крысят с более высоким потреблением белка, а, кроме того, позволила подтвердить наличие эпигенетических изменений, связанных с повышенной белковой нагрузкой. Авторы исследования делают вывод, что повышенное потребление белка может повлечь нарушение толерантности к глюкозе вследствие эпигенетических нарушений [22].

Другим следствием увеличения концентрации инсулиногенных аминокислот в плазме крови является повышенная секреция инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) – гормоноподобного вещества, выполняющего целый ряд важных функций в организме (рис. 3).

### IGF-1 и риск развития ожирения

IGF-1 играет центральную роль в процессах регуляции роста в младенчестве. Этот факт подтверждается многими исследованиями, в которых показана достоверная корреляция IGF-1 с параметрами роста ребенка грудного и раннего возраста. По мнению ученых, именно IGF-1 является своеобразным медиатором, реализующим влияние белка на рост ребенка [23]. Доказано, что голодание резко снижает концентрацию IGF-1 у взрослых; у детей с нарушенным питанием наблюдается быстрый рост IGF-1 в период реабилитации. Снижение потребления белка у здоровых детей приводит к быстрому снижению концентрации IGF-1 [24].

В работе I. Axelsson проводилось наблюдение за детьми в возрасте 3–12 месяцев, получавших ДМС с разным содержанием белка (13, 15 и 18 г/л) или ГМ. Результаты наблюдения показали, что уровень IGF-1 имел тенденцию к снижению в группе детей, получавших ГМ или ДМС с низким содержанием белка, в возрасте 6 месяцев и достоверно снижался в возрасте 12 месяцев по сравнению с группой детей, получающих ДМС с повышенным содержанием белка. По мнению автора, потребление белка влияет на уровень IGF-1 у детей грудного возраста [25]. Более того, есть экспериментальные работы, GF-1 стимулирует пролиферацию и дифференциацию адипоцитов которые демонстрируют, что перекорм в младенчестве увеличивает не только число, но и объем адипоцитов [26].

В 2004 г. в Дании проведено исследование влияния потребления белка на рост и уровень IGF-1 у здоровых детей 2,5-летнего возраста. На протяжении 7 дней осуществлялся контроль за питанием детей с подробными записями характера питания и рассчитывалось ежедневное потребление отдельных нутриентов. Далее определялись параметры роста детей и уровень IGF-1 в плазме крови. Это исследование показало сильную достоверную корреляцию уровня IGF-1 с количеством потребляемого молочного и животного белка, но не с уровнем растительного белка. Увеличение потребления молока с 200 до 600 мл в день приводило к 30% -увеличению концентрации IGF-1 [27].

Возможные механизмы влияния IGF-1 на скорость роста детей и риск последующего ожирения активно обсуждаются в настоящее время в медицинской печати. Одно из первых исследований в этом направлении было предпринято французским исследователем М. Rolland-Cachera, которой удалось доказать, что у детей, получавших в возрасте 1–2 лет питание с повышенным содержанием белка, раньше времени начиналось превалирование прибавки веса над прибавкой роста, так называемый «adiposity rebound» (жировой рикошет). В медицинской практике для быстрого расчета отложения жира у детей используют расчет ИМТ ( $\text{ИМТ} = \text{вес в кг} / \text{рост в м}^2$ ). У детей первого года жизни наблюдается быстрое увеличение ИМТ, но затем после 9–12 месяцев начинается снижение этого показателя. К минимальному значению ИМТ обычно приходит в возрасте 6–6,5 лет, а далее этот показатель постепенно увеличивается. Точкой отсчета для «adiposity rebound» (AR) является возраст минимального значения ИМТ. По мнению многих исследователей, возраст AR является критическим периодом для развития ожирения впоследствии [28]. В исследовании Whitaker и соавт. проведен ретроспективный анализ ИМТ по данным историй развития в группе взрослых субъектов. В данной работе рассчитывали ИМТ в возрасте 1–6 лет и в возрасте 21–29 лет, а также учитывали и другие факторы риска развития ожирения.

Анализ результатов исследования показал, что раннее начало AR является фактором риска развития ожирения во взрослом возрасте вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения у родителей [29]. В работе M. Rolland-Cachera учитывали ранний (<5,5 лет), средний (6–6,5 лет) и поздний AR. В группе с ранним AR выявлен достоверно более высокий ИМТ в возрасте 21 года [28].

### Механизм связи IGF-1 и AR

Механизм связи IGF-1 и AR изучался в экспериментальной работе P.J. Smith и соавт. Известно, что IGF-1 является ключевым регулятором роста, но механизм влияния его на развитие ожирения и AR был неясен. В экспериментальном исследовании удалось установить, что IGF-1 участвует в процессах дифференциации преадипоцитов в адипоциты. Преадипоциты имеют на поверхности клеток рецепторы с высокой чувствительностью к действию IGF-1. Повышение уровня IGF-1 в плазме крови вызывает активную дифференциацию и пролиферацию адипоцитов, причем в сравнении с другими клетками адипоциты реагируют наиболее активно с максимальным ответом на действие IGF-1 [26]. Следует отметить, что существует еще ряд факторов, таких как уровень лептина, коррелирующих с прибавкой веса у ребенка. Тем не менее, в соответствие с современными данными механизм влияния повышенной белковой нагрузки на риск развития ожирения, по-видимому, реализуется по следующей схеме: повышенное потребление белка в грудном и раннем возрасте сопровождается повышением уровня инсулиногенных аминокислот в плазме крови. Эти аминокислоты стимулируют повышенную продукцию инсулина и IGF-1. Повышение уровня IGF-1 увеличивает активность дифференциации и пролиферации адипоцитов, что приводит к раннему AR и формирует риск развития ожирения.

В последнее десятилетие появились работы, подтверждающие достоверность этой гипотезы. В работе E. Ziegler изучалась ежедневная прибавка МТ детей на ГВ и ИВ, а также измерялся уровень инсулиногенных аминокислот в плазме крови у детей [30]. В работе показано, что ежедневная прибавка МТ у детей на ГВ меньше, чем на ИВ, а, кроме того, на ИВ достоверно выше уровень инсулиногенных аминокислот, IGF-1 и инсулина в плазме крови. Оригинальное исследование A. Lamkjer и соавт. показало программирующее влияние высокого потребления белка и повышения уровня IGF-1 в младенчестве на уровень IGF-1 в возрасте 17 лет [24].

### Снижение уровня белка ДМС и риск развития ожирения

Снижение уровня белка ДМС до 12 г/л приводило к снижению уровня IGF-1 и таким образом снижало риск развития ожирения (рис. 3) [31]. Аналогичные данные получены в Европейском

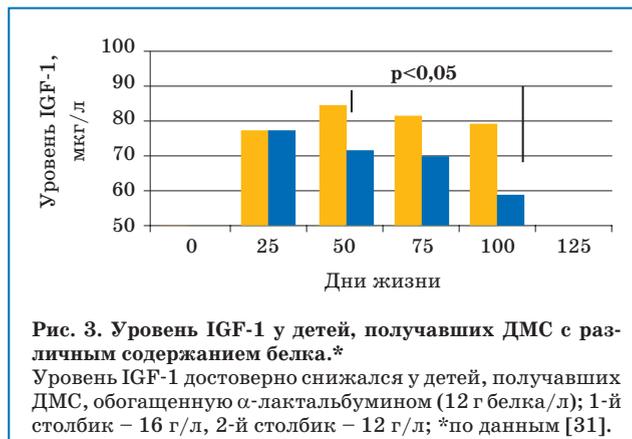


Рис. 3. Уровень IGF-1 у детей, получавших ДМС с различным содержанием белка.\*

Уровень IGF-1 достоверно снижился у детей, получавших ДМС, обогащенную  $\alpha$ -лактальбумином (12 г белка/л); 1-й столбик – 16 г/л, 2-й столбик – 12 г/л; \*по данным [31].

исследовании причин ожирения у детей. В этой работе было показано, что использование ДМС со сниженным до 12 г/л уровнем белка достоверно снижает концентрацию инсулиногенных аминокислот в плазме крови у детей, а также снижает продукцию IGF-1 и инсулина [31]. Использование ДМС со сниженным уровнем белка позволило снизить число детей с избыточным весом и ожирением к 7-летнему возрасту. В недавно опубликованных результатах этого исследования было показано достоверное повышение ИМТ у детей, получавших стандартную ДМС в младенчестве. У детей, получавших ДМС с уровнем белка 12 г/л, показатели роста и развития были такими же, как и в группе детей, получавших ГВ [32].

По расчетам B. Koletzko и соавт., снижение числа детей с ожирением при использовании ДМС со сниженным уровнем белка на 13% позволяет сэкономить стоимость медицинских услуг – на 2 млрд 600 млн долларов ежегодно [31].

Менее полно оценено влияние повышения уровня инсулина у детей, получающих ДМС с высоким уровнем белка. Экспериментальные исследования показывают, что при повышении уровня инсулина в крови нарушается экспрессия рецепторов инсулина, формируя инсулинрезистентное состояние, что в сочетании с нарушением сигнальных путей действия лептина приводит к гиперлептинемии и гиперинсулинемии на периферии [33] (рис. 4). Кроме того, первые недели жизни являются «критическим окном» развития гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, в частности развития ядер, ответственных за регуляцию аппетита и потребление пищи. Экспериментальные исследования на животных показали, что умеренный перекорм в первые недели после рождения вызывает гиперфагию и снижение толерантности к глюкозе в последующей жизни.

### Клинические исследования по влиянию скорости роста на риск развития ожирения и метаболического синдрома

В литературе имеется немало клинических исследований, связывающих избыточную прибавку МТ в младенчестве с риском развития ожирения и метаболического синдрома (МС)

Лишь 5% здоровья  
малыша — это гены\*.  
Остальное в ваших руках.



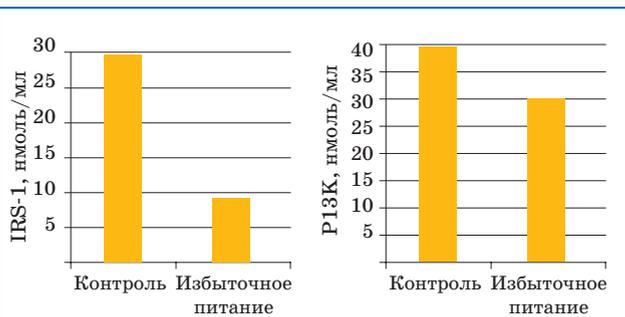
- 👑 Основной фундамент здоровья малыша закладывается в **первые 1000 дней** от зачатия и до 2 лет. **Питание** в этот период — ключевая составляющая здорового роста и развития, а особая роль в нём принадлежит **белку**.
- 👑 Правильный выбор питания сейчас — это залог здоровья малыша сегодня и в будущем.
- 👑 **NAN® 3** с белком **OPTIPRO®** — правильный выбор для надёжной защиты!



Идеальной пищей для грудного ребёнка является молоко матери. Продолжайте грудное вскармливание как можно дольше после введения прикорма. Детское молочко NAN® 3 предназначено для детей после 12 месяцев. Не является заменителем грудного молока. Требуется консультация специалиста. Товар сертифицирован. Реклама. [contact@ru.nestle.com](mailto:contact@ru.nestle.com).

\*Генетический и эпигенетический контроль метаболического здоровья, Роберт Вольфганг Швенк и др., 2013.

© Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S. A. (Швейцария).



**Рис. 4.** Влияние раннего постнатального питания на экспрессию рецепторов инсулина (IRS-1, P13K).\* Избыточное питание в раннем постнатальном периоде снижает экспрессию рецепторов инсулина в адипоцитах, что приводит к быстрому нарушению метаболизма глюкозы в организме, снижает прежде всего толерантность к глюкозе; \*по данным [33].

в дальнейшем. Долговременные независимые исследования детей от рождения до 17 лет, проведенные в Швеции, показали, что у детей с высокой скоростью роста в первые 6 мес жизни в возрасте 17 лет достоверно более часто наблюдались увеличение окружности живота за счет накопления абдоминального жира, более высокий уровень артериального давления (АД), признаки резистентности к инсулину и нарушение липидного обмена [34]. Анализ характера роста детей во Франции показал, что прибавка веса в возрасте от 3 до 6 месяцев жизни являлась прогностическим фактором увеличения жировой МТ в подростковом возрасте [35]. Высокая скорость роста в младенчестве увеличивает общее количество жира в организме, включая висцеральный и подкожный жир, в возрасте 45 лет [36]. Следует отметить, что в случаях избыточного питания и высокой скорости роста в младенчестве наблюдаются и изменения со стороны сосудов и сердца. В частности, высокая скорость роста в первые 18 месяцев, помимо повышения ИМТ, вызывает нарушения состояния эндотелия сосудов и повышение уровня систолического АД у детей в 8-летнем возрасте [37]. В последних экспериментальных исследованиях показано, что избыточное питание в раннем младенчестве вызывает ранние и отсроченные изменения сердечной деятельности. Ранние изменения включают нарушения экспрессии генов, ответственных за продукцию сигнальных молекул и развитие гипертрофии миокарда. Позднее влияние перекорма связано с окислительным стрессом, снижением активности сердечных сокращений, фиброзом, повышением чувствительности к ишемии, артериальной гипертензии [38]. А. Habbout и соавт. в экспериментальных исследованиях выявили, что избыточное раннее питание приводит к эндотелиальной дисфункции во взрослом возрасте [39]. Во взрослом возрасте также наблюдались гипертрофия стенки желудочков и снижение плотности коронарных сосудов. Наиболее интересные результаты связаны с обнаружением ранних изменений экспрессии генов, связанных со структурной организацией сердца, метаболизмом сердечной мышцы, появ-

лением сигнальных молекул и окислительным стрессом.

### Можно ли снизить уровень белка в ДМС?

Основная причина сохранения повышенного уровня белка в ДМС связана с невозможностью обеспечить уровень всех эссенциальных аминокислот при использовании в процессе их изготовления стандартного источника – белков коровьего молока. Было сделано несколько попыток снизить уровень белка в ДМС. Например, в работе В. Lonnerdal для вскармливания детей использовались ДМС со сниженным уровнем белка (мин – 13 г/л) и различным соотношением сывороточных белков к казеинам. Несмотря на адекватные показатели роста и прибавки МТ у всех детей был снижен уровень триптофана в плазме крови [40]. Триптофан, являясь предшественником серотонина, оказывает существенное влияние на поведенческие реакции ребенка. Недостаток триптофана влечет за собой нарушение сна, настроения и других поведенческих реакций [41]. Существуют доказательства того факта, что снижение уровня триптофана в плазме крови у взрослых нарушает биоритмы сна-бодрствования. Учитывая это явление, L.A. Steinberg и соавт. исследовали уровень триптофана у детей, получающих стандартную ДМС (15 г/л) и ДМС (13 г/л) с добавлением различного количества триптофана [42]. Известно, что причина снижения уровня триптофана даже при повышенном содержании белка в рационе может быть связана с тем, что крупные нейтральные аминокислоты (КНА) и триптофан переносятся с помощью одной и той же транспортной системы. Клинические исследования показывают, что повышение уровня белка может привести к снижению уровня триптофана в плазме крови [43]. В своей работе L.A. Steinbrg и соавт. показали, что при вскармливании стандартной ДМС у детей наблюдается снижение уровня триптофана, в отличие от группы детей, получающих ДМС, обогащенную триптофаном. При этом соотношение триптофан/КНА являлось прогностическим фактором различий в латентности сна (период от укладывания в постель до наступления сна) у детей: латентность сна была достоверно больше у детей, получавших стандартную ДМС в сравнении с детьми, получавшими обогащенную триптофаном ДМС или ГМ [42].

### Создание ДМС с белком OptiPro

Реальная возможность снизить количество белка и увеличить уровень триптофана в ДМС появилась в результате серии исследований, проведенных в Научно-исследовательском центре Нестле. Исследования показали, что  $\alpha$ -лактальбумин обладает наиболее высоким уровнем триптофана по сравнению с другими сывороточными белками молока. С помощью специальной запатентованной технологии из сывороточных белков удалялся казеин-гликомакропептид и проводилось обогащение

$\alpha$ -лактальбумином, что позволило получить новый белковый компонент ДМС (OptiPro), в котором при сниженном общем количестве белка обеспечен оптимальный уровень триптофана. ДМС со сниженным уровнем белка получили полное одобрение медицинского сообщества. В журнале Spiegel приводится цитата из выступления президента Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов, нутрициологов профессора Б. Колецко, который сказал следующее: «Ускорение роста детей, получающих смеси с повышенным содержанием белка, является фактором риска развития ожирения. Уровень белка

в грудном молоке намного ниже, чем в смесях. Поэтому матери, которые не могут кормить грудью, должны выбирать смеси с наиболее низким уровнем белка» [44].

Среди задач, стоящих перед детской нутрициологией в настоящее время, следует выделить направление изучения долговременного влияния питания в раннем детстве на риск развития ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, глубокое изучение эпигенетических механизмов влияния питания на ранних этапах развития на состояние здоровья и продолжительность жизни взрослого человека.

## Литература

- Raihd N, Fazzolari Nesci A, Cajozzo C, et al. Protein Quantity and Quality in Infant Formula: Closer to the Reference III NNW series. 2000; 7: 111–121.
- WHO: <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/en/>
- Allen L, Dror D. Effects of Animal Source Foods, with Emphasis on Milk, in the Diet of Children in Low-Income Countries. NNW series. 2011; 67: 113–131.
- Hilbig A, Kersting M. Effects of age and time and macronutrient intake in German infants and young children: Results of the DONALD study. JPGN. 2006; 43: 518–524.
- Hornell A, Lagstrom H, Lande B, Thorsdottir I. Protein intake from 0–18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic nutrition recommendations. Food & Nutrition Res. 2013; 57: 21083–22000
- Pani P, Carletti C, Knowles A, et al. Pattern of nutrient intake at six months in the northeast of Italy: a cohort study. BMC Pediatrics. 2014; 14: 127–135.
- Dewey KG, Beaton GH, Fjeld B, et al. Protein requirements of infant and children. Eur. J. Clin. Nutr. 1996; 50 (Suppl. 1): 119–150.
- Fomon SJ. Potential renal solute load: considerations relating to complimentary feeding of breastfed infants. Pediatrics. 2000; 106 (Suppl.): 1284–1286.
- Brandle E, Siebert HG, Hautmann RE. Effect of chronic dietary protein Eur. J. Clin. Nutr. 1996; 50: 734–740.
- Escribano J, Lague V, Ferre N, et al. Increased protein intake augments kidney volume and function in healthy infants. Kidney Intern. 2011; 79: 783–790.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Еремеева А.В. Обоснование потребления белка у детей раннего возраста, больных пиелонефритом. Российский педиатрический журнал. 2005; 6: 27–30.
- Toyomizu M, Kimura S, Hayashi K, et al. Body protein and energy accretion in response to dietary protein level in mice from weaning to maturity. J. Nutr. 1989; 119: 1028–1033.
- Baird J, Fisher D, Lucas P. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. BMJ. 2005; 331: 929–935.
- Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM, et al. Infant feeding mode affects early growth and body composition. Pediatrics. 2000; 106: 1355–1366.
- Stettler N, Zemel B, Kumanyika S, et al. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter cohort study. Pediatrics. 2002; 109: 194–199.
- Ong K, Ahmed M, Emmett P. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort studies. BMJ. 2000; 320: 967–971.
- Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, et al. Early life risk factors of obesity in childhood: cohort study. BMJ. 2005; 330: 1357–1363 c.
- Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Berkey CS, et al. Breast-feeding and overweight in adolescence: within-family analysis. Epidemiology. 2006; 17 (1): 112–114.
- Axelsson IE, Ivarsson SA, Raiha NC. Protein intake in early infancy: effects on plasma amino acid concentrations, insulin metabolism and growth. Ped. Res. 1989; 26: 614–617.
- Lonnerdal B, Kelleher S, Lien E. Effect of insulinogenic amino acid on growth and metabolic response in formula-fed infant rhesus monkeys. JPGN. Abstracts ESPGHAN 36th Annual Meeting, Prague, Czech Republic. 2003; 4–7: 534.
- Akesson PM, Axelsson I, Raiha NCR. Protein and amino acid metabolism in three to twelve-month-old infants fed human milk or formulas with varying protein concentrations. JPGN. 1998; 26 (3): 297–304.
- Des Roberts C, Li N, Zhang L et al. Protein intake affects glucose metabolism prior to weaning in rat pups. ESPR. 2005; Abstract collection: 148.
- Roith DL. The Insulin-like growth factor system. Exp. Diabetes Re. 2003; 4: 205–212.
- Lamkjaer A, Mlgaard C, Michaelsen K. Early nutrition impact on the insulin-like growth factor axis and later health consequences. Curr. Opin. Nutr. Metabol. Care. 2012; 15: 285–292.
- Axelsson I. Effects of high protein intakes. In: 58th NNW «Protein & Energy Requirements in Infancy and Childhood», 2005: 121–133.
- Smith PJ, Wise LS, Berkowitz R. Insulin-like growth factor-1 is an essential regulator of the differentiation of 3Tr-L1 adipocyte. Biol. Chem. 1988; 263: 9402–9408.
- Hoppe C, Molgaard C, Lykke B, 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: 494–501.
- Rolland-Cachera MF, Peneau S. Growth trajectories associated with adult adiposity. World Rev. Nutr. Diet. 2013; 106: 127–134.
- Whitaker RC, Pepe MS, Wright JA. Adiposity rebound and the risk of adult obesity. Pediatrics. 1998; 101: e5 (\*electronic article).
- Ziegler E. Growth of breast fed and formula fed infants. In: 58th NNW «Protein & Energy Requirements in Infancy and Childhood». 2005; 58: 51–65.
- Koletzko B, von Kries R, Closa R, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. AJCN. 2009; 89: 1836–1845.
- Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-on of randomized trial. AJCN. 2014; 99: 1041–1051.
- Rodrigues AL, De Souza EP, DaSilva SV, et al. Low expression of insulin signaling molecules impairs glucose uptake in adipocytes after earlyovernutrition. J. Endocrinology. 2007; 195 (3): 485–494.
- Ekelund U, Ong K, Linne Y, et al. Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92: 98–103.
- Leunissen R, Kerkhof G, Hokken-Koelega A. Timing and tempo of first-year rapid growth in relation to cardiovascular and metabolic risk profile in early adulthood. JAMA. 2009; 301 ((21): 2234–2242.
- Denerath EW, Reed D, Choh AC, et al. Rapid postnatal weight gain and visceral adiposity in adulthood: the Fels Longitudinal Study. Obesity. 2009; 17: 2060–2066.
- Skilton M, Marks G, Ayer J, et al. Weight gain in infancy and vascular risk factors in later childhood. Pediatrics. 2013; 131: e1821–e1828.
- Habbout A, Li N, Rochette L, et al. Postnatal overfeeding in rodents by litter size reduction induces major short- and long-term pathophysiological consequences. Nutrition. 2013; 143: 553–562.
- Habbout A, Guenancia C, Lorin J, et al. Postnatal overfeeding causes early shifts in gene expression in the heart and long-term alterations in cardiometabolic and oxidative parameters. PLOS ONE. 2013; 8 (2): e56981–e56913.

40. Lonnerdal B, Chen CL. Effects of formula protein level and ratio on infant growth, plasma amino acids and serum trace elements. I. Cow's milk formula. Acta Paed. Scand. 1990; 79 (3): 257–265.

41. Davis JM, Alderson NL, Welsh RS. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. AJCN. 2000;72:573S-578S

42. Steinberg LA, O'Connell NC, Hatch TF, et al. Tripto-

phan intake influences infants sleep latency. J. Nutr. 1992; 122 (9):1781–1791.

43. Нетребенко О.К. Влияние различных видов вскармливания на аминокислотный, липидный обмен и антиоксидантный статус у недоношенных детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1988.

44. Muttermilch: Warum Stillen so gut ist für das kind. Spiegel on-line: Gesundheit 25.06.2013.

© Коллектив авторов, 2014

О.А. Маталыгина, Е.М. Булатова, В.Б. Бычкова

## ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ, ПОСЕЩАЮЩИХ ДЕТСКИЕ ДОШКОЛЬНЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА, НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОВ

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,  
ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,  
Санкт-Петербург

**Цель исследования:** выявить влияние дисбалансов питания, а также экологических и климато-географических условий проживания детей раннего и дошкольного возраста Санкт-Петербурга на развитие кариеса. **Пациенты и методы:** проведен анализ рационов питания 119 детей в возрасте от 2 до 6 лет, посещающих ДДУ Санкт-Петербурга с 12-часовым пребыванием (с учетом всего дополнительного питания вне ДДУ). Изучено их фактическое питание, обеспеченность пищевыми веществами и состояние зубов. Выявлены дефициты питания, характерные для детей 2–3 лет и 4–6 лет. Многие из них поддерживаются специфическими негативными факторами среды обитания, что приводит к росту частоты кариеса. У современных петербуржцев раннего и дошкольного возраста констатировано наличие «кариесогенного профиля питания», усугубляющегося сложными природно-экологическими условиями, что необходимо учитывать при разработке профилактических программ.

**Ключевые слова:** дети раннего и дошкольного возраста, питание, среда обитания, кариес.

To identify the impact of power imbalances, as well as environmental and climatic and geographical conditions of residence of young children of St. Petersburg for the development of caries. **Patients and methods:** the analysis of the diets of children from 2 119 up to 6 years attending PRESCHOOL of St. Petersburg with a 12-hour exposure (taking into account all the extra food out of CHILDREN). Studied their actual food security food substances and dental health. Food deficits are identified, specific to children 2–3 years and 4–6 years. Many of these faults are supported by specific negative factors in the environment, which leads to an increase in the frequency of caries. The modern residents of early and preschool age observed the existence of a «power profile» kariesogenogo spawned complex natural park-environmental conditions. When designing prevention programmes, the two parties should be discussed together.

**Key words:** babies, children, food, Habitat, tooth decay.

Здоровье ребенка в значительной мере определяется качеством питания. Питание – базисный и древнейший вид воздействия внешней среды на организм. Оно является своеобразным «мостиком», связывающим организм с внешней средой обитания. Высокая степень адаптации к меняющимся условиям внешней среды дости-

жима лишь при полноценном питании ребенка. В то же время у современных детей и подростков широко распространены сочетанные дефициты пищевых веществ вне зависимости от уровня достатка их семей, образования родителей, сезона года и географических условий проживания. Само по себе это становится массовым и посто-

### Контактная информация:

Маталыгина Ольга Александровна – к.м.н., проф. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

Адрес: Россия, 194100 г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Тел.: (921) 321-78-06, E-mail:

Статья поступила 15.10.14, принята к печати 29.10.14.