

ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

¹Рафикова Ю.С., ¹Михалев Е.В., ¹Саприна Т.В., ¹Лошкова Е.В.

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: rector@ssmu.ru.

В данной статье представлены особенности пищевого поведения детей и подростков, родившихся недоношенными. Освещены причины нарушений пищевого поведения у таких детей, а также связь этих нарушений с отдаленными гормонально-метаболическими нарушениями. Эта группа детей априори подвержена высокому риску развития социально значимых заболеваний, таких как ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром. Кроме того, эти дети, и их семьи в целом, имеют определенные нарушения со стороны пищевого поведения и пищевых привычек. И если на факторы, провоцирующие развитие отдаленных метаболических нарушений, связанных с недоношенностью очень сложно влиять, то скорректировав пищевое поведение и рацион детей и подростков, можно уменьшить риски развития вышеупомянутых мультифакторных заболеваний.

Ключевые слова: недоношенность, метаболическое программирование, пищевое поведение

FEATURES EATING BEHAVIORS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WHO WERE BORN PRETERM

¹Rfikova Y.S., ¹Saprina T.V., ¹Mikhalev E.V., ¹Loshkova E.V.

¹Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: rector@ssmu.ru.

This article presents the characteristics of eating behavior of children and adolescents who were born preterm. When covering the causes of eating disorders in these children, and the relationship of these disorders to remote hormone-metabolic disorders. This group of children a priori subject to high risk of social diseases such as obesity, hypertension, type 2 diabetes and metabolic syndrome. In addition, these children and their families as a whole, have certain disorders of the feeding behavior and food habits. And if the factors that provoke the development of long-term metabolic disorders associated with prematurity is very difficult to influence, then adjusting the feeding behavior and diet of children and adolescents, can reduce the risk of multifactorial diseases mentioned above.

Keywords: prematurity, metabolic programming, feeding behavior

Ни для кого не секрет, что организация питания и пищевой рацион играет важное значения для здоровья и развития детей и взрослых. На основе открытий, сделанных представителями фундаментальных наук, в течение нескольких десятилетий сформировались теории, концепции и крупномасштабные модели, оказавшие сильное влияние на понимание роли питания в существовании и развитии человека: трофология, теория адекватного питания, программирование развития и нутритивная экология (нутригеномика, нутригенетика).

Питание в течении детства создает весь набор физиологических инструментов для развития и самосохранения. Именно в результате действия, которое производит питание на организм ребенка через молекулярные и межклеточные каскады сигналов, нейрогормональную регуляцию и т.д., формируется индивидуальная модель роста и развития ребенка. Если пища – это объект, то ребенок - это субъект, воспринимающий её на основе

своих индивидуальных возможностей и потребностей. Питание влияет на реализацию программы развития ребенка (эпигенетическое влияние) и способно изменять сценарий развития (как в лучшую, так и в худшую сторону) [8].

На сегодняшний день особенно актуальным становится изучение пищевого поведения детей (организации питания и формирования пищевого рациона) с точки зрения формирования таких социально значимых мультифакторных заболеваний как ожирение, сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), артериальная гипертензия (АГ) и, наконец, метаболического синдрома (МС).

Безусловно, все эти заболевания, помимо множества прочих причин, являются алиментарно - зависимыми. И питание, и пищевые привычки у ребенка, и в семье в целом, играют в этом огромную, если не самую важную роль [10].

Особенно, это касается недоношенного ребенка. В последнее время очень активно изучаются механизмы и предикторы развития отдаленных метаболических последствий недоношенности, которые имеют огромный вклад в формирование здоровья и качества жизни таких детей, а в последующем уже подростков и взрослых людей. Известно, что недоношенные дети находятся в группе риска развития тех самых социально значимых, мультифакторных заболеваний - это ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром (МС) [23,11].

Появляются первые данные, что так называемые «отдаленные последствия недоношенности» на самом деле вовсе не так отсрочены, и метаболические последствия раннего рождения регистрируются уже спустя 12-18 месяцев от рождения. Так, в 2014 году опубликованы результаты работы De Jong M. и соавторов из Нидерландов, которые продемонстрировали дисметаболизм недоношенного ребенка в «скорректированном возрасте» (возраст недоношенного ребенка, отсчитывающийся не от момента рождения, а от 40-ка недель после зачатия) 2 года. Было обследовано 38 детей, рожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ). Всем детям проводилась оценка «компонентов» МС, которая включала определение индекса массы тела (ИМТ), как маркера ожирения (на два стандартных отклонения больше среднестатистического значения ИМТ), артериального давления (АД) (систолическое (САД) и/или диастолическое(ДАД) \geq 90-й перцентили), липидного профиля (триглицеридов (ТАГ) \geq 0,98 ммоль/л, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) \leq 1,03 ммоль/л), оценивали уровень гликемии (\geq 5,6 ммоль). В результате 5% (двое детей) детей имели три компонента МС, 34% (13 детей) имели два компонента, 29% (11 детей) по одному компоненту МС[16].

В 2013 году в официальном журнале американской ассоциации педиатров были опубликованы результаты систематического обзора и метаанализа, объединяющего данные о

17030 взрослых, родившихся недоношенными. Средний возраст обследуемых составил 19,5 лет (от 18 до 45 лет). Средний срок гестации составил 32 недели. Контрольную группу составили 295261 взрослых, родившихся доношенными. Достоверно показано, что уровень САД у людей, родившихся недоношенными значительно выше, чем у их доношенных сверстников: разница составила в среднем 4,2 мм рт. ст., ДИ 95%, $p < 0,001$. То же самое касалось и уровня ДАД: средняя разница составила 2,6 мм рт. ст., ДИ 95%, $p < 0,001$. Кроме того, было обнаружено, что у лиц, родившихся недоношенными во взрослом возрасте достоверно более высокие уровни липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и холестерина (ХС) в сыворотке крови (ДИ 95%, $p < 0,01$ для обоих показателей), чем у их доношенных сверстников [21].

Крупное исследование, проведенное в Чили в 2008 году, где были проанализированы перинатальные факторы риска развития ожирения у детей 6-8 лет на многотысячной выборке (153536 детей), продемонстрировало высокий риск развития ожирения у детей в зависимости от срока гестации (недоношенность), пола (мальчики), и массо-ростовых показателей при рождении (низкий рост по отношению к сроку гестации и низкая масса тела по отношению к гестационному возрасту, причем для массы получено более высокое отношение шансов (ОШ)). Так, было показано, что риск реализации ожирения увеличивается при рождении ребенка более 50 см (ОШ=1.33, ДИ=1.26–1.40), нормальный срок гестации снижал риск развития ожирения (ОШ=0.84, ДИ=0.79–0.88), а недоношенность увеличивала этот риск [19].

В январе 2014 года Li и Во Xi из Китая опубликовали результаты метаанализа, посвященного проблеме взаимосвязи недоношенности и развития эссенциальной АГ в дальнейшем. Метаанализу были подвергнуты 973458 человек, рожденных недоношенными, включая 76886 человек с развившейся АГ, авторы продемонстрировали увеличение риска развития АГ среди обследованных, рожденных недоношенными (ОШ=1,31, ДИ= 1,20–1,43) [18].

Необходимо отметить, что тяжесть АГ и частота ее развития напрямую коррелируют со сроком гестации. Исследователи из Стэнфордского университета в 2011 году опубликовали результаты работы, в которой был проанализирован отдаленный катамнез (обследованы лица в возрасте 25,5–37,0 лет) 636552 рожденных в Швеции с 1973 года по 1979 год, включая 28220 рожденных недоношенными. Авторы показали, что частота назначения антигипертензивных препаратов среди взрослых, рожденных недоношенными на сроке гестации 23-27 недель выше (ОШ=2,51, ДИ= 1,11–5,68), по сравнению со взрослыми, рожденными на сроке гестации 35-36 недель (ОШ=1,25, ДИ=1,12–1,39) [15].

Кроме того, имеют место быть пищевые расстройства у детей и подростков, родившихся недоношенными.

Механизм нарушения пищевого поведения у детей, родившихся недоношенными, можно рассматривать с точки зрения теории альтерации онтогенеза. Морфологическим субстратом «антенатального стресса» - любого внутриутробного неблагополучия, который ведет к рождению раньше срока, являются нарушение тканевого роста, тканевой дифференцировки и тканевой регрессии. Выраженность функциональных нарушений, связанных с данными морфологическими повреждениями во время антенатального периода, во многом зависит от последующих стрессорных и негативных воздействий, максимальная чувствительность к которым приходится на этапы активного роста и моделирования (это первые 1000 дней от зачатия, препубертатный и пубертатный периоды). На фоне «антенатального стресса» может происходить необратимые нарушения экспрессии различных генов [22], что сопровождается, как правило, стойкими изменениями активности ряда ферментов. Кроме того, наряду с участием клеточных механизмов, память об антенатальном стрессе реализуется через стойкие, зачастую необратимые изменения структуры и, соответственно, функций внутренних органов [22].

Необратимые последствия антенатального стресса также реализуются через ряд промежуточных механизмов, в частности, при участии некоторых гормонов. Данные эксперимента показывают, что рецепторы мембран клеток пластичны в критические периоды созревания, о которых говорилось раньше, и их структура и, соответственно, функционирование могут необратимо нарушаться. Воздействие на мембранные рецепторы гормонов в физиологических концентрациях обеспечивает созревание этих рецепторов, в то время как воздействие других, сходных по своей структуре гормонов, которые способны связываться с данными рецепторами, может приводить к стойкому необратимому нарушению их чувствительности [22]. Внутриутробное неблагополучие приводит к снижению выработки ряда гормонов и гормоноподобных веществ, которые имеют принципиальное значение для нормального роста и развития организма. Количество и глубина получаемых плодов в антенатальном и интранатальном периодах отрицательных воздействий, в подавляющем большинстве случаев, клинически скрытого характера, создают в конечном итоге суммарную альтерацию онтогенеза, ведущую к сокращению жизни и/или ухудшению ее качества [5].

Примером подобной альтерации может служить наследственная дисфункция церебральных систем, проявляющаяся серотонинергической недостаточностью. J.J. и R.J. Wurtman провели исследование, где показано, что в условиях гиперинсулинемии, которая закономерно происходит вслед за потреблением больших количеств легкоусвояемой высокоуглеводистой пищи, гематоэнцефалический барьер становится более проницаем для триптофана, в связи с чем увеличивается его уровень в ЦНС, что ведет к усилению синтеза

серотонина. Таким образом, потребление высокоуглеводной пищи служит способом, позволяющим компенсировать недостаточную активность серотонинергических систем головного мозга. Серотонин - это нейромедиатор головного мозга, который участвует в формировании чувства насыщения и эмоционального комфорта. Учитывая выявленную зависимость между уровнем серотонина и чувством комфорта, вполне возможно считать высокоуглеводную пищу «лекарством», которое эмпирически найдено больными для достижения эмоционального комфорта, избавления от состояния раздражения, тревоги, угнетенности и плохого настроения. Употребление высокоуглеводной пищи приносит успокоение, ощущение сытости, радости, покоя [24].

На сегодняшний день известен ряд гормонов, регулирующих пищевое поведение (ПП). Они делятся на две группы: 1 - с орексигенным эффектом - нейропептид Y, норадреналин, соматолиберин, соматостатин, бета-эндорфин, грелин, галанин, эндорфины (эндогенные опиаты); 2 - обладающие анорексигенным действием - холецистокинин, норадреналин, серотонин, кортиколиберин, меланоцитстимулирующий гормон, энтеростатин, бомбезин, тиреолиберин, лептин, глюкагон, вазопрессин, при нарушении соотношения которых формируется атипичное ПП [4,3,6,14]. Доказаны характерные изменения в ряде из вышеупомянутых гормонов у недоношенных детей в катамнезе. Так, у них

Эндорфины синтезируются в гипофизе, надпочечниках, яичниках, семенниках, поджелудочной железе. Их недостаточность приводит к депрессии, пролонгации стресса, к развитию ожирения, СД 2 типа, реализует генетически детерминированные патологические пристрастия (алкоголизм, наркомания, «пищевое пьянство»). Подобный эффект оказывает дефицит энкефалинов (нейропептиды с морфиноподобным действием, транмиттеры удовольствия) [3,14]. Детям с гиперфагией нужна не еда, как источник энергии, а необходимы эндорфины, которые вырабатываются при приеме пищи для получения эмоционального комфорта и удовольствия, что дало основание ВОЗ уравнивать наркотическую зависимость с пищевой.

Исследования последних лет свидетельствуют о значительных нарушениях в психической сфере при ожирении (а как описывалось выше, недоношенные дети-это группа риска по развитию ожирения), которые оказывают выраженное влияние на формирование патологического пищевого стереотипа [3,7,12]. У детей с первичным ожирением преобладают менее совершенные способы психологической защиты, пассивные формы поведения, повышенная слабо контролируемая эмоциональность [2,6,3,7]. Эмоционально-личностные нарушения чаще представлены высокой стрессодоступностью, психической

незрелостью, пониженной стрессоустойчивостью, тревожно-депрессивными и ипохондрическими синдромами.

Расстройства в психической сфере при ожирении принимают значительное участие в формировании многообразных форм нарушений ПП [1,7,12]. По мнению Л.А. Звенигородской, Т.В. Кучеренко, помимо генетически детерминированной предрасположенности, в патогенезе висцеро-абдоминального ожирения ведущую роль играет дисрегуляция ПП на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, где формируются основные кластеры пищевой аддикции. В свою очередь, нарушение ПП является одним из доминирующих факторов в развитии МС у взрослых, а возможно, и у детей [7].

Кроме того, неправильное «пищевое воспитание» в раннем детстве, в семьях, где родился недоношенный ребенок с дефицитом массы тела, а не редко и с ЗВУР чаще других встречаются нарушенные взаимоотношения между матерью и ребенком в виде гиперопеки, при которой главными заботами матери являются только две: одеть и накормить ребенка. Процесс приема пищи становится суррогатной заменой других проявлений любви и заботы - это повышает символическую значимость приема пищи. Следует отметить, что эмоциогенное ПП начинает формироваться уже в младенчестве, когда каждый крик и беспокойство ребенка воспринимается матерью как голод и предотвращается в основном приемом углеводов (первая порция грудного молока, подслащенная вода, пустышка с медом и др.). В последующем у ребенка закрепляется стереотип «заедать» стресс [9]. В семьях тучных людей выявлены следующие значимые закономерности: (1) пища играет доминирующую роль в жизни семьи и она - главный источник эмоционального комфорта и покоя; другие возможности получения удовольствия (духовные, эстетические, интеллектуальные) не развиты и не используются в таких семьях в должной мере. (2) любой дискомфорт ребенка воспринимается матерью как голод; наблюдается стереотипное кормление ребенка в ситуациях дискомфорта, что не позволяет ему научиться четко дифференцировать соматические ощущения и эмоциональные переживания, например, голод от тревоги, не происходит адекватного научения другому поведению в период стресса, и закрепляется единственный и неправильный стереотип: «когда мне плохо, я должен есть». (3) в семьях преобладают психотравмирующие конфликтные ситуации в межличностных отношениях.

Отдельные исследования показывают, что у недоношенных детей наблюдается более высокая частота развития нарушений пищевого поведения в раннем возрасте. В 2013 году во Франции было обследовано 234 недоношенных ребенка, рожденных ранее 33 недель гестации, контрольную группу составили 245 доношенных детей. Родители заполняли валидизированные опросники пищевого поведения, когда детям было 2 года. В итоге было

показано, что низкая скорость принятия пищи ($p=0,001$) и однообразный пищевой рацион ($p=0,05$) были свойственны недоношенным детям [20]. В США была проведена катamnестическая оценка расстройств питания у недоношенных новорожденных. Обобщены сведения о 1477 новорожденных со сроком гестации менее 26 недель. Показано, что в возрасте 18-22 месяцев 13% (193 ребенка) детей имели тяжелые нарушения пищевого поведения [13].

В 2014 году в журнале *Acta Paediatrica* шведскими учеными опубликована статья, где показана зависимость нарушений пищевого поведения у недоношенных детей в катamnезе от их гормонального статуса. Авторы обследовали 100 детей со средним возрастом 9,7 лет. Они разделили их на 3 группы: 39 человек были рождены на сроке гестации менее 32 недель, 28 человек были доношенными, но малыми для гестационного возраста и 33 доношенных ребенка - группа контроля. Они исследовали уровни лептина, инсулина, ИФР-1, пролактина, глюкагона и кортизола, а также оценили у них пищевое поведение. Нарушения пищевого поведения у подростков, родившихся недоношенными составили 26% против 8% у их доношенных сверстников ($p<0,05$). У подростков, родившихся недоношенными были достоверно более низкие показатели пролактина ($p=0,01$), лептина ($p<0,05$), инсулина ($p<0,05$), и, наоборот более высокие показатели ИФР-1 ($p<0,05$). Причем, у тех подростков, которые родились недоношенными и имели пищевые расстройства, уровень лептина был ниже, чем у таких же детей без нарушений пищевого поведения ($p<0,01$). То же самое относится к уровню инсулина ($p<0,05$) и ИФР-1 ($p<0,05$). Авторы делают выводы о том, что неблагоприятно протекающая беременность, а соответственно факторы внутриутробной альтерации, ведут к универсальным механизмам повреждения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, снижают чувствительность периферических рецепторов и, таким образом, способствуют дизметаболизму в целом и нарушениям пищевого поведения у недоношенных детей в катamnезе [17].

Таким образом, изучение и своевременная коррекция пищевого поведения и рациона питания недоношенного ребенка, безусловно не должны оставаться в стороне. Если на факторы риска развития ожирения, АГ, СД 2 типа, МС, связанные с недоношенностью очень сложно влиять, то скорректировав пищевое поведение и пищевой рацион, детей и подростков, родившихся недоношенными, возможно, уменьшить частоту развития этих мультифакторных, социально-значимых заболеваний, приносящих не просто страдания пациенту и его семье, но и наносящих огромный ущерб экономике страны в целом.

Список литературы

1. Андреева, И. Н. Влияние физических методов лечения на психологический и вегетативный статус пациентов с гипоталамическим синдромом пубертатного периода / И. Н. Андреева, О. В. Точилина, А. Б. Шаронова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2009. - № 6. - С. 36-40.
2. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л. и др.; под ред. А. М. Вейна. Неврология в общесоматической практике // - М.: Эйдос Медиа. -2001.-470 с.
3. Вознесенская, Т. Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция / Т. Г. Вознесенская // Ожирение и метаболизм. - 2004. - № 2. - С. 3-7.
4. Вознесенская, Т. Г. Церебральное ожирение и истощение (клиническое, нейро-эндокринологическое и психо-физиологическое исследование): дис. ... д-ра мед. наук.- М..1990. - 472 с.
5. Воронцов И. М., Кельмансон И. А., Цинзерлинг А. В., Иоакимова Н. В. Возможная гетерогенность механизмов синдрома внезапной смерти детей грудного возраста // Вопр. охр. мат. -1991. -№ 6.
6. Герасимов, А. Н. Медицинская статистика: учебное пособие / А. Н. Герасимов. - М.: Мед. информ. агентство, 2007. - 480 с.
7. Жуков, Б. И. Оптимизация профилактики, диагностики и лечения первой степени артериальной гипертензии у детей подросткового возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Волгоград.. 2007. – С.22.
8. Маталыгина О.А. Вопросы детского питания с позиции информационного обмена. Материалы VII Российского форума «Здоровое питание с рождения: медицина, образование, пищевые технологии. Санкт-Петербург, 9-10 ноября, 2012.-С. 48-54.
9. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: утв. на XVI Съезде педиатров России (февр. 2009 г.). - М., 2010. - 68 с.
10. Рафикова Ю.С., Лошкова Е.В., Саприна Т.В., Михалев Е.В., Барабаш Н.А., Тютеева Е.Ю., Будкин А.В. Особенности организации питания и формирования пищевого рациона у детей раннего возраста на примере томской популяции // Вопросы детской диетологии- 2015.- №13.- С. 42-50
11. Рафикова Ю.С., Саприна Т.В., Лошкова Е.В., Михалев Е.В. Недоношенность и ее отдаленные метаболические последствия у детей и подростков // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского -2015.-№5.С.46-56
12. Самойлова, Ю. Г. Психопатологические особенности детей, подростков с ожирением и метаболическим синдромом / Ю. Г. Самойлова // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. - 2009. - № 1. - С. 77-79.

13. Adams-Chapman I, Bann CM, Vaucher YE, Stoll BJ. Association between feeding difficulties and language delay in preterm infants using Bayley Scales of Infant Development-Third Edition// *J Pediatr.* -2013.-№163. P.680-685.
14. Atkinson, T. J. Central and peripheral neuroendocrine peptides and signaling in appetite regulation: considerations for obesity pharmacotherapy / T. J. Atkinson // *Obes. Rev.* - 2008. - Vol 9, № 2. - P. 108-120.
15. Chiolero A, Cachat F. et al. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight // *J. of Hypertens.* — 2007. — №25. P. 2209-2217.
16. De Jong M., Lafeber H.N., Cranendonk A., van Weissenbruch M.M. Components of the metabolic syndrome in early childhood in very-low-birth-weight infants// *Hormone research in padiatrics.* -2014.-№81.-C. 43-49.
17. Kistner A., Deschmanns E., Legnevall L., et al. Preterm born 9-year-olds have elevated IGF-1 and low prolactin, but levels vary with behavioural and eating disorders .- 2014.
18. Li S., Xi B. Preterm birth is associated with risk of essential hypertension in later life // *Int. J. Cardiol.*- 2014.-№ 15.- P.361-363.
19. Mardones F, Villarroel L, Karzulovic L, Barja S, et al. Association of perinatal factors and obesity in 6- to 8-year-old Chilean children // *Nutrition Journal Int. J. Epidemiol.* -2008.-№37.- P.902-910.
20. Migraine A, Nicklaus S, Parnet P, Lange C, et al. Effect of preterm birth and birth weight on eating behavior at 2 y of age. *J Clin Nutr.*- 2013.-№ 97.-P.1270-1277.
21. Parkinson J.R.C., Hyde M.J., Gale C., et al. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis.//*Pediatrics.*- 2013;
22. Snoeck A, Remacle C, Reusens B, Hoet JJ. Effect of a low protein diet during pregnancy on the fetal rat endocrine pancreas // *Biol Neonate.*- 1990.-№57.-P.107-118.
23. Vasylyeva T.L., Barche A., Chennasamudram S.P. et al. Obesity in prematurely born children and adolescents: follow up in pediatric clinic// *Nutr J.*- 2013.-№19.
24. Wurtman R.J., Wurtman J.J. *Human Obesity.* The New York Academy of Sciences, New York, 1987, vol 499.

Данная статья опубликована при поддержке гранта РГНФ «Комплексная программа профилактики гормонально-метаболических нарушений у детей и подростков, родившихся недоношенными». Проект № 15-06-10539. Договор от 02.07.2015

Рецензенты:

Черногорюк Г.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО Сибирский государственный

медицинский университет Минздрава России, г. Томск;

Желев В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО
Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Томск.

RETRACTED