

И.А. Беляева, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Турти, Е.П. Бомбардинова, М.Д. Митиш, Т.В. Потехина
 Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Значение грудного вскармливания в профилактике отдаленных нарушений метаболизма: обзор литературы

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая отделением для недоношенных детей ФГБНУ «Научный центр здоровья детей»

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-15-19, e-mail: belyaeva@nczd.ru

Статья поступила: 15.10.2014 г., принята к печати: 24.12.2014 г.

Обзор литературы посвящен оценке профилактической роли грудного вскармливания в обеспечении отдаленного здоровья индивидуума и популяции в целом. Актуальность проблемы обусловлена высокой распространенностью мультифакториальных метаболических заболеваний (ожирения, сахарного диабета, гипертонической болезни и др.) у подростков и взрослых; в последние годы отмечена тенденция к омоложению возраста дебюта этих социально-значимых заболеваний. Приводятся результаты исследований, выполненных в последние десятилетия в различных странах и посвященных связи характера вскармливания ребенка на первом году жизни со степенью риска реализации метаболической патологии. В большинстве работ указывается, что в группе особого риска находятся недоношенные дети, поскольку диеты с использованием специальных смесей, способствующих «догоняющему» росту маловесных новорожденных, статистически достоверно были связаны с высоким риском отдаленных сердечно-сосудистых заболеваний. Искусственное вскармливание, как установлено многочисленными исследованиями, значительно повышает риск формирования избыточного веса и ожирения, а также гипертонической болезни, атерогенной дислипидемии. К возможным механизмам реализации наследственной предрасположенности метаболических расстройств на фоне искусственного вскармливания относят усиленный выброс инсулина с последующим формированием инсулинорезистентности; профилактическая роль грудного молока связывается с наличием в нем гормонов, обладающих программирующим воздействием на метаболизм индивидуума. Наряду с этим метаболическое и иммунологическое программирование при грудном вскармливании осуществляется через формирование оптимальной микробиоты кишечника ребенка. Все исследования свидетельствуют о важности пролонгирования грудного вскармливания на протяжении первого года жизни, поэтому в профилактике гиполактазии важную роль играет медико-организационная поддержка, которую оказывают медицинские работники лечебно-профилактических учреждений. Участковый педиатр и медицинская сестра не только контролируют, но и организуют процесс грудного вскармливания; при необходимости рекомендуют специальные приспособления, оптимизирующие лактацию (молокоотсосы, накладки для соска), в случае невозможности прикладывания к груди — вскармливание сцеженным грудным молоком с использованием бутылочки и сосок, воспроизводящих механизм естественного сосания из груди.

Ключевые слова: грудное вскармливание, недоношенные дети, грудные дети, грудное молоко, метаболическое программирование, метаболический синдром, ожирение.

(Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (1): 52–58)

I.A. Belyayeva, L.S. Namazova-Baranova, T.V. Turti, E.P. Bombardirova, M.D. Mitish, T.V. Potekhina

Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Role of Breastfeeding in Preventing Long-Term Metabolic Disorders: Review

The literature review is dedicated to the preventive role of breastfeeding in preserving long-term health of individuals and the population in whole. The issue is urgent due to high prevalence of multifactor metabolic diseases (obesity, pancreatic diabetes, hypertonic disease etc.) in adolescents and adults; these socially significant have started to set on in younger persons in the recent years. The article presents results of the studies dedicated to the association between the nature of the infant's feeding and risk of metabolic pathology conducted in the recent decades in various countries. Most works put premature infants in the high risk group, as the diets involving special formulas contributing to "catching-up" growth of neonates with low birth weight are statistically significantly associated with high risk of long-term cardiovascular diseases. According to numerous studies, artificial feeding significantly increases the risk of excess weight and obesity, hypertonic disease and atherogenic dyslipidemia. Possible mechanisms of realization of hereditary susceptibility to metabolic disorders in the setting of artificial feeding are enhanced insulin burst paired with further development of insulin resistance; preventive role of breast milk is associated with the hormones therein, which program the individual's metabolism. Along with that, breastfeeding provides metabolic and immunological programming by means of forming optimal intestinal microbiota in a child. All the studies indicate importance of prolonged breastfeeding during infancy, which is why medical administrative support provided by medical personnel of medical and preventive facilities is important for preventing hypolactasia. District pediatricians and nurses not only control, but also organize the process of breastfeeding; when necessary, they recommend special devices intended to optimize lactation (breast pumps, nipple shields); if breast latching is not feasible – feeding with extracted breast milk using bottles and pacifiers reproducing natural breast sucking mechanism.

Key words: breastfeeding, premature infants, infants, breast milk, metabolic programming, metabolic syndrome, obesity.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2015; 12 (1): 52–58)

АКТУАЛЬНОСТЬ

В структуре заболеваемости, причин инвалидности и смертности лиц трудоспособного возраста в нашей стране, как известно, одни из ведущих мест занимают сердечно-сосудистая патология и тесно связанные с нею метаболические нарушения, которые в последние годы принято обозначать термином «метаболический синдром». Исследованиями, выполненными в различных странах, установлено, что формирование доклинических проявлений метаболического синдрома происходит в подростковом и даже детском возрасте, начиная с периода новорожденности [1–3], поэтому именно перед педиатрами стоит задача по их профилактике и ранней диагностике.

Основные составляющие метаболического синдрома — ожирение по абдоминальному типу; нарушение толерантности к глюкозе с развитием сахарного диабета 2-го типа; артериальная гипертензия; атерогенная дислипидемия. Общим патогенетическим механизмом формирования метаболического синдрома является инсулинорезистентность — уменьшение чувствительности клеток-мишеней к инсулину, что приводит к снижению транспорта глюкозы в клетки и развитию компенсаторной гиперинсулинемии [4]. В последние годы к компонентам метаболического синдрома относят гиперурикемию, дисфункцию фибринолиза, гиперандрогению, микроальбуминемия, жировой гепатоз [5]. У одного пациента одновременно могут регистрироваться 2–3 компонента метаболического синдрома: так, у каждого третьего подростка с ожирением отмечается либо артериальная гипертензия, либо начальные признаки сахарного диабета 2-го типа [6].

С учетом полиэтиологичности метаболических расстройств их принято относить к социально-значимым многофакторным заболеваниям; установлена роль наследственной предрасположенности в их формировании; современные успехи медицинской генетики позволяют прогнозировать возможные пути ранней диагностики предрасположенности и, соответственно, опережающей коррекции обменных нарушений [7]. Тем не менее и клиницисты, и генетики признают, что большинство мультифакторальных заболеваний с наследственной предрасположенностью реализуются в постнатальном онтогенезе только при наличии способствующих факторов внешней среды, которые влияют на формирование фенотипа через эпигенетический контроль экспрессии генов, а также через средовые (семейные и популяционные) и стохастические воздействия [8], при этом фактор питания индивидуума является наиболее значимым. Хотя тонкие механизмы генно-средового взаимодействия в этой области изучены еще недостаточно, большинство авторов указывают на недостаточную адаптированность генома человека, что также способствует «омоложению» многих мультифакторальных заболеваний в условиях глобальных изменений окружающей среды [8–11].

Одним из наиболее распространенных метаболических нарушений, имеющих многофакторное происхождение, является ожирение — новая «эпидемия» XXI в. В промышленно развитых странах количество детей, имеющих избыточный вес, удваивается каждые 30 лет; 25–30% детей и подростков от 7 до 17 лет имеют увеличенные показатели веса, из них половина (почти 15% детской популяции) страдает ожирением [12, 13]. Особенно

тревожен тренд нарастания частоты избыточного веса у детей в возрасте до 2 лет — с 6 до 11% за последние 30 лет [14]. В нашей стране и избыточный вес (у 11,8%), и ожирение (у 2,3%) отмечаются у детей несколько реже, хотя в отдельных городах частота ожирения достигает 8,5% [15].

В отношении ожирения, как наиболее частого вида метаболической патологии, главный внешний фактор, способствующий реализации отягощенного генома, — это фактор питания. Особую роль этот фактор приобретает в так называемые критические периоды развития индивидуума (или онтогенетические окна) — это периоды наибольшей пластичности метаболических процессов и возможности «метаболического импринтинга» — «запечатлевания» направленности метаболических сдвигов. В связи с этим в последние годы появился термин «метаболическое программирование» (programming) в отношении внутриутробного периода развития ребенка и первых месяцев жизни [16]. Ни одно воздействие на этих этапах не проходит бесследно; в особую группу риска отдаленных нарушений метаболизма при этом попадают как крупные новорожденные, так и дети, родившиеся с недостаточным весом, прежде всего недоношенные [17–20].

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ — ПРОФИЛАКТИКА ОТДАЛЕННЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Особенности стартового вскармливания грудных детей в профилактике отдаленных нарушений жирового обмена стали изучаться одновременно с внедрением заменителей грудного молока промышленного производства; первые публикации о значительных прибавках веса и склонности к избыточному отложению жира у младенцев-искусственников имеют почти вековую давность. В последние десятилетия появились многочисленные свидетельства профилактической роли грудного вскармливания в отношении риска отдаленных нарушений жирового обмена у детей и подростков [21].

Грудное вскармливание, как было показано в ряде наблюдательных исследований, сопровождается снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний, гиперхолестеринемии, ожирения, сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии [22–24]. Эти преимущества могут нивелироваться социально-биологическими различиями между детьми, получающими различные виды вскармливания, тем не менее причинно-следственная связь была подтверждена, в частности, у преждевременно родившихся младенцев [25–28]. Так, недоношенные пациенты, получавшие в неонатальном периоде материнское или донорское грудное молоко, к возрасту 13–16 лет имели более низкие показатели артериального давления, сывороточного холестерина, резистентности к инсулину, а также к лептину, гормону, связанному с высоким риском ожирения в последующей жизни [25–28]. Значимость профилактического эффекта грудного вскармливания была сравнимой или большей, чем другие нефармакологические вмешательства, воздействующие на факторы риска ожирения в зрелом возрасте [29]. Еще одно свидетельство причинно-следственной связи грудного вскармливания и низкого риска метаболических нарушений получено в ходе анализа, выявившего дозозависимый эффект полученных результатов: чем больше был объем потребляемого грудного молока в неонатальном периоде,

тем меньше риск развития метаболического синдрома в подростковом возрасте. Аналогичные выводы получены другими авторами [30], доказавшими, что продолжительность грудного вскармливания обратно пропорциональна риску избыточной массы тела; указывается, что каждый месяц грудного вскармливания на первом году жизни обеспечивает снижение риска отсроченного ожирения или избыточного веса на 4%. N.I. Parikh и соавт. [31] отметили взаимосвязь грудного вскармливания с меньшим индексом массы тела (ИМТ) и более высокой концентрацией липопротеинов высокой плотности у взрослых.

Таким образом, хотя данные наблюдательных исследований все еще могут рассматриваться как недостаточно убедительные, сочетание этих доказательств с результатами рандомизированных исследований у недоношенных младенцев демонстрирует достоверные доказательства того, что вскармливание грудным молоком снижает риск развития метаболического синдрома.

Так, в исследованиях у недоношенных детей [25–28] сравнивались результаты вскармливания пациентов небогащенным грудным молоком и специализированной молочной смесью для недоношенных, а также параллельно стандартной молочной смесью по сравнению со специализированной смесью для недоношенных. Эти исследования продемонстрировали, что диеты, способствующие быстрому увеличению веса у новорожденных, сопровождались высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний в дальнейшем. Младенцы, получавшие диеты, стимулирующие рост, имели больший риск развития основных компонентов метаболического синдрома в последующие возрастные периоды.

Этот вывод был сделан не только в отношении недоношенных новорожденных, но и маловесных доношенных детей, которые также были рандомизированы в группы, получавшие для вскармливания специализированную смесь с повышенным содержанием белка или стандартную молочную смесь. Результаты катамnestического наблюдения показали, что пациенты первой группы имели более высокое диастолическое давление в 6 и 8 лет [29]. Дальнейший анализ этих исследований привел к предположению, что питательные смеси, используемые для ускорения роста, как у недоношенных пациентов, так и у детей, родившихся в срок, формируют отсроченную резистентность к инсулину и артериальную гипертензию [26, 28].

Жировой обмен

Широко обсуждаются возможные биологические механизмы профилактического влияния грудного вскармливания, связанные со снижением риска последующего ожирения. Многие исследователи считают, что при грудном вскармливании ребенок получает сбалансированное содержание основных нутриентов, прежде всего белков и калорий, что способствует гармоничному физическому развитию и уменьшению доли жировой массы в составе тела [14, 21, 32–34]. Указывают также на роль сбалансированных гормональных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, в отличие от получающих искусственное вскармливание, провоцирующее усиленный выброс инсулина [21, 35, 36]. Наконец, приводятся данные, что дети на грудном вскармливании быстрее адаптируются к растительно-

му прикорму, что сокращает последующую калорийную нагрузку [14].

Результаты масштабного метаанализа подтверждают достоверность связи характера вскармливания младенцев и частоты последующих нарушений жирового обмена; при этом указывается, что вклад профилактической составляющей грудного вскармливания не зависит от критериев диагностики ожирения (индекс массы тела более 90–95 или 97-го центильного коридора), а также от возраста, в котором фиксировались нарушения жирового обмена (метаанализ охватывал пациентов от 5 до 66 лет) [14, 30].

Вызывают интерес исследования, связывающие риск развития ожирения не только с характером стартового вскармливания, но и с избыточным потреблением пищи беременной, наличием у нее пренатальных факторов риска — вегетососудистой дистонии, особенно осложнившейся преэклампсией в сочетании с преждевременными родами [37].

Указывается, что своевременная коррекция диеты беременной и кормящей женщины способствует профилактике детского ожирения [33, 38].

В последние годы установлено, что грудное молоко содержит целый ряд гормонов (лептин, адипонектин, инсулин, грелин, резистин, обестатин, пептид YY и глюкагонподобный пептид 1), которые могут воздействовать на метаболизм младенцев, получающих грудное вскармливание в неонатальном периоде, а также на регуляцию аппетита в последующем, определяя склонность к ожирению в более позднем возрасте. Предполагается, что концентрация этих гормонов в грудном молоке коррелирует с ИМТ матери. Так, систематический обзор N.J. Andreas и соавт. [39] посвящен анализу исследований, изучавших взаимосвязь между ИМТ матерей и концентрацией регулирующих аппетит гормонов в их грудном молоке. Указывается положительная взаимосвязь между ИМТ матерей и концентрацией лептина в их грудном молоке (установлена большинством исследований, включенных в анализ).

Известно, что лептин секретируется главным образом адипоцитами пропорционально общему количеству жировой ткани тела и, следовательно, положительно коррелирует с ИМТ [40]. Содержание лептина в сыворотке крови младенца и ИМТ матери также коррелируют [41]. Таким образом, было показано, что младенцы, рожденные от матерей с избыточным весом, наиболее вероятно, также станут тучными.

Данные, представленные в обзоре, в отношении других гормонов были или противоречивыми, или неубедительными, что авторы связывают с несовершенным дизайном и недостаточным объемом выборки некоторых исследований. Еще одним ограничением являлся нестандартизированный отбор проб грудного молока: так, одни исследователи проводили анализ только переднего или заднего молока, а другие — полностью сцеженного из груди молока. Это является принципиально важным, так как концентрация гормонов в грудном молоке может изменяться в течение одного кормления, а также на протяжении лактационного периода [42].

Тем не менее в отдельных исследованиях установлено, что аналогично лептину концентрация адипонектина в сыворотке крови матери коррелирует с ее ИМТ [43], а содержание гормона в грудном молоке положительно

связано с сывороточными концентрациями как у матери, так и у ребенка [42, 43].

Количество адипонектина в грудном молоке может иметь биологическую значимость для ребенка: были установлены отрицательные корреляции между его концентрацией в грудном молоке и ожирением у детей. Данные показывают, что высокое содержание гормона в грудном молоке связано с более низким весом ребенка в течение первых шести месяцев жизни [44]. Кроме того, Luoto и соавт. сообщили, что концентрации адипонектина в молозиве были значительно выше у матерей, чьи дети имели нормальные показатели веса в 10 лет, по сравнению с матерями, дети которых имели избыточный вес в том же возрасте [45]. Другим доказательством является недавнее обнаружение рецепторов адипонектина в кишечнике человека [46]. Это свидетельствует, что гормон жировой ткани грудного молока системно абсорбируется у младенцев, является биологически активным и способен программировать метаболизм ребенка. Адипонектин отрицательно коррелирует с пролактином [47], а секреция пролактина снижается при ожирении, что может привести к увеличению концентрации адипонектина и его секреции в грудное молоко.

Данные о корреляции между ИМТ матери и концентрацией инсулина в грудном молоке получены при исследовании грудного молока матерей с сахарным диабетом. Выявлена положительная корреляция между уровнями инсулина в сыворотке крови и грудном молоке [48]; подтверждено, что концентрация инсулина в сыворотке возрастает с увеличением ИМТ матери вследствие резистентности к инсулину [49].

Положительная взаимосвязь предполагалась между сывороточными концентрациями грелина и ожирением у пациентов. Корреляции были обнаружены между концентрациями грелина в сыворотке крови и грудном молоке матери, а также в сыворотке крови младенца; предполагается, что грудное молоко является источником грелина для ребенка [50].

Концентрация резистина повышена в сыворотке крови у пациентов с ожирением, поэтому можно ожидать, что концентрация резистина в грудном молоке положительно коррелирует с ИМТ матери. Это предположение не было подтверждено исследованием F. Savino и соавт., которые не обнаружили взаимосвязи между ИМТ матери и концентрацией резистина в грудном молоке [51]. Однако, небольшое количество женщин, включенных в исследование, не позволяет считать эти выводы окончательными.

Концентрации пептида YY и глюкагонподобного пептида 1 (GLP-1) и их взаимосвязь с ИМТ матери были рассмотрены только в одном исследовании. Не обнаружено взаимосвязи между содержанием этих гормонов в грудном молоке матери и ее ИМТ. Однако, авторы отмечают, что по отношению к GLP-1 пока еще не установлена связь между ИМТ и концентрацией в сыворотке крови матери этого гормона, поэтому не удивительно, что его содержание не было выявлено в грудном молоке, где оно, скорее всего, будет менее выраженным. Концентрация пептида YY в грудном молоке может быть отрицательно связана с ИМТ у матерей при отсутствии другого фактора, с более сильным влиянием на концентрацию этого гормона в грудном молоке.

Таким образом, современные исследования подтверждают возможность взаимосвязи между энтеральным поступлением гормонов с грудным молоком и системными эффектами на организм, что подтверждает гипотезу о программирующем воздействии грудного молока на метаболизм младенца в послеродовом периоде [52].

Состояние микрофлоры

Интересны данные о связи характера микрофлоры у новорожденного, который определяется преимущественно материнскими факторами, со степенью риска развития нарушений жирового обмена у детей. Так, указывается, что новорожденные с высоким уровнем кластридий и золотистого стафилококка при сниженных титрах бифидофлоры составляют группу риска по формированию избыточного веса [53].

Грудное вскармливание, как известно, влияет на формирование и развитие кишечной микрофлоры у младенцев [54], а грудное молоко признается одним из наиболее важных факторов в послеродовом периоде, который модулирует метаболическое и иммунологическое программирование и оказывает долгосрочное влияние на здоровье ребенка [55]. Последние работы открыли новые данные о формировании микробиоты в грудном молоке [56], подтверждающие, что факторы, связанные со здоровьем матери, могут влиять на состав и активность микрофлоры.

При избыточном весе и ожирении у беременных женщин порочный круг неблагоприятного метаболического развития может сформироваться, если микрофлора кишечника, ответственная за избыточный вес/ожирение или чрезмерное увеличение веса во время беременности или женщины, передается младенцу [57, 58]. В исследовании R. Cabrera-Rubio и соавт. [59] изучалась микробиота грудного молока в три временные точки периода лактации у матерей, имевших различия в ИМТ, увеличении веса во время беременности, а также в зависимости от способа родоразрешения.

Установлена взаимосвязь ИМТ матери и состава микробиоты ее грудного молока. Высокие показатели ИМТ у матерей были связаны с повышенным количеством *Lactobacillus* в молозиве. Аналогично повышение количества *Staphylococcus* и меньшее количество *Bifidobacterium* в грудном молоке в 6 мес после родов были связаны с более высоким ИМТ у матери.

Избыточный набор веса во время беременности был также связан с повышенным количеством *Staphylococcus* и *S. aureus* в грудном молоке у женщин в течение первого месяца лактации, а также более высоким количеством *Lactobacillus* и меньшим количеством *Bifidobacterium* в грудном молоке в 6 мес лактации.

Выраженные различия в таксономическом составе бактерий грудного молока были обнаружены между матерями, которые родили своих детей через естественные родовые пути, по сравнению с женщинами, чьи дети были рождены путем кесарева сечения. Матери после оперативных родов имели значимое изменение микрофлоры грудного молока с уменьшением количества *Leuconostocaceae* и повышением — *Carnobacteriaceae* по сравнению с женщинами, родившими естественным путем. Это различие присутствует уже в молозиве и сохраняется в грудном молоке в 1 и 6 мес лактации.

Количество бактерий в молозиве не имело различий после плановых и экстренных оперативных родов. Однако, переходное и зрелое грудное молоко матерей, родивших путем экстренного кесарева сечения, имело композиционный состав, более похожий на молоко матерей, родивших естественным путем, по сравнению с молоком женщин, родивших путем планового кесарева сечения.

Таким образом, результаты исследования R. Cabrera-Rubio и соавт. показывают, что антропометрические данные (в первую очередь ИМТ) женщины до беременности и избыточное увеличение веса во время беременности связаны с таксономическим составом и разнообразием микробиоты грудного молока. Молозиво и грудное молоко в первый месяц лактации у страдающих ожирением матерей показали более низкое бактериальное разнообразие, чем у матерей с нормальным весом, хотя разница исчезала в пробах молока, взятых в возрасте 6 мес. Взаимосвязь между микрофлорой кишечника и ИМТ была установлена у беременных женщин с ожирением и чрезмерным увеличением веса во время беременности: посредством грудного вскармливания видовой состав микробиоты матери оказывает влияние на формирование микробиоты кишечника у их детей.

Исследования показали значительные различия в бактериальном составе микрофлоры грудного молока в зависимости от ИМТ и прибавки веса во время беременности, подтверждающие концепцию, что ожирение оказывает воздействие на видовой состав микробиоты грудного молока. Учитывая, что бактерии грудного молока являются одними из первых бактериальных клеток, поступающих в желудочно-кишечный тракт младенца, изменение их состава в молоке может быть фактором, способным передавать особенности бактериальной композиции матери их младенцам. Представленные данные могут указывать на дополнительный механизм, объясняющий повышенный риск ожирения у детей, рожденных женщинами с ожирением или избыточным весом.

Кроме того, по данным исследования R. Cabrera-Rubio и соавт. очевидно, что грудное молоко матерей, родивших путем планового кесарева сечения, имеет значительное композиционное различие по сравнению с грудным молоком женщин после экстренного оперативного родоразрешения или родов *per naturalis*. Различия определяются уже в молозиве и сохраняются в грудном молоке в 1 и 6 мес лактации, указывая, что сдвиги в бактериальной композиции имеют долгосрочный эффект. Предполагается, что физиологические (например, гормональные) изменения, происходящие в организме матери во время родов, могут влиять на состав микробиоты. Учитывая высокий риск таких заболеваний, как аллергический ринит, бронхиальная астма и целиакия, у детей, рожденных путем кесарева сечения [60, 61], должна быть проведена дальнейшая оценка возможного воздействия на бактериальный состав грудного молока. Принимая во внимание, что состав микробиоты грудного молока может иметь важные последствия для здоровья младенца, возможные изменения в нем должны быть исследованы для создания рекомендаций по оптимизации питания детей.

Таким образом, можно признать, что грудное вскармливание имеет протективный эффект в отношении риска

последующего ожирения (менее отчетливо его влияние в отношении риска развития избыточного веса); однако, указанный протективный эффект может нивелироваться в зависимости от генетических и социально-экономических факторов [21]. Так, исследования, проведенные в Бразилии, среди учеников как частных, так и государственных школ не подтвердили достоверной профилактической роли грудного вскармливания в отношении ожирения [62].

Резистентность к инсулину и сахарный диабет 2-го типа

Как правило, нарушения жирового обмена сопряжены с другими составляющими метаболического синдрома — лабильностью тонуса сосудов и нарушением толерантности к глюкозе (инсулинорезистентность). Как известно, сахарный диабет 2-го типа является одним из наиболее распространенных заболеваний у взрослых; однако, в последние годы наметилась тенденция к снижению возраста манифестации этой патологии — иногда даже в подростковом возрасте. Высказываются предположения о том, что важную роль в этом смещении играет раннее искусственное вскармливание; в то время как грудное вскармливание обладает протективным влиянием на незрелую эндокринную функцию поджелудочной железы [21].

Обсуждаются возможные механизмы снижения риска развития сахарного диабета 2-го типа при грудном вскармливании:

- 1) полиненасыщенные жирные кислоты грудного молока способствуют снижению инсулинорезистентности клеточных мембран и предупреждают цепочку реакций: компенсаторный гиперинсулинизм — возрастное истощение β -клеток [21, 63, 64];
- 2) у детей на искусственном вскармливании формируются более высокие концентрации базального инсулина и нейротензина, чем модулированного инсулина и глюкагона, что способствует раннему формированию инсулинорезистентности [21, 65];
- 3) у ребенка на грудном вскармливании формируется оптимальное соотношение безжировой/жировой массы тела, что косвенно препятствует формированию инсулинорезистентности [63, 66, 67].

В то же время некоторые исследователи отрицают связь риска сахарного диабета 2-го типа с ранним искусственным вскармливанием [21].

Состояние сосудов и артериальная гипертензия

Имеются убедительные свидетельства протективной роли грудного вскармливания в отношении нарушений тонуса сосудов, прежде всего в отношении отдаленного развития артериальной гипертензии [21], а также атерогенной дислипидемии. Комитет экспертов Всемирной организации здравоохранения указывает на возможные биологические механизмы, предупреждающие формирование гипертензивных сосудистых реакций, — сниженное содержание натрия в грудном молоке по сравнению с молочными смесями, более сбалансированный жирнокислотный состав женского грудного молока, а также профилактику избыточного веса, опосредованно связанного с риском повышения артериального давления [67, 68]. Системный обзор метаанализов, выполненный Всемирной организацией

здравоохранения [21], убедительно продемонстрировал доказательное снижение уровня систолического давления на 3,3–9,8 мм рт. ст. у подростков и взрослых, находившихся на первом году жизни на грудном вскармливании, по сравнению с пациентами, получавшими в это время искусственное питание. Было отмечено также достоверное снижение уровня диастолического давления у детей из группы риска (наследственность, отягощенная по гипертонической болезни, возраст детей 5–11 лет), находившихся на грудном вскармливании (по сравнению с детьми, получавшими молочные смеси) — на 0,97–3,4 мм рт. ст.

Возможные биологические механизмы, через которые опосредуется влияние грудного вскармливания на уровень холестерина и риск атеросклеротических сосудистых изменений, связывают с тем, что холестерол грудного молока программирует эффект регуляции усвоения липидов через систему коэнзима А и обеспечивает созревание системы статинов, тормозящих накопление холестерина [21, 68], то есть в данной ситуации речь также идет о метаболическом программировании.

Аналитические обзоры показывают, что хотя достоверных связей уровней холестерина у детей и подростков с характером стартового вскармливания не выявлено, тем не менее у взрослых (возраст от 19 до 82 лет), которые на первом году жизни получали грудное молоко, средний уровень холестерина на 0,18 ммоль/л (6,9 мг/дл) ниже, чем у пациентов, вскармливавшихся молочными смесями (3,2% снижения от медианы) [21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gluckman P.D., Hanson M.A., Beedle A.S. Early life events and their consequences for later disease: a life history and evolutionary perspective. *Am J Hum Biol.* 2007; 19: 1–19.
2. Singhal A., Cole T.J., Fewtrell M. et al. Is slower early growth beneficial for long-term cardiovascular health? *Circulation.* 2004; 109: 1108–1113.
3. Tinnion R., Gillone J., Cheetham T., Embleton N. Preterm birth and subsequent insulin sensitivity: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2014; 99: 362–368.
4. Barker D.J. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ.* 1990; 301: 1111.
5. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ. 2007. 223 с.
6. Доскина Е.В. Метаболический синдром. *Диабет. Образ жизни.* 2007; 3: 57–59.
7. Aiken C.E., Ozanne S.E. Transgenerational developmental programming. *Hum Reprod Update.* 2014; 20: 63–75.
8. Yajnik C.S. Transmission of Obesity-Adiposity and Related Disorders from the Mother to the Baby. *Ann Nutr Metab.* 2014; 64 (Suppl. 1): 8–17.
9. Krishnaveni G.V., Veena S.R., Hill J.C., Kehoe S., Karat S.C., Fall C.H. Intrauterine exposure to maternal diabetes is associated with higher adiposity and insulin resistance and clustering of cardiovascular risk markers in Indian Children. *Diabetes Care.* 2010; 33: 402–404.
10. Hanson M., Godfrey K.M., Lillycrop K.A. et al. Developmental plasticity and developmental origins of non-communicable disease: theoretical considerations and epigenetic mechanisms. *Prog Biophys Mol Biol.* 2011; 106: 272–280.
11. Langley-Evans S.C., McMullen S. Developmental origins of adult disease. *Med Princ Pract.* 2010; 19: 87–98.
12. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr.* 2000; 159 (Suppl. 1): 14–34.
13. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, современные исследования демонстрируют важную профилактическую роль грудного вскармливания в обеспечении качества жизни и уровня здоровья детей, подростков, трудоспособного населения, что открывает возможности оздоровления подрастающего поколения. Именно поэтому задача педиатра — способствовать полноценному и достаточно продолжительному грудному вскармливанию каждого младенца. Участковый педиатр и медицинская сестра не только контролируют, но и организуют процесс грудного вскармливания; при необходимости рекомендуют специальные приспособления, оптимизирующие лактацию (молокоотсосы, накладки для соска), в случае невозможности прикладывания к груди — вскармливание сцеженным грудным молоком с использованием бутылочек и сосок, воспроизводящих механизм естественного сосания из груди (Pigeon Peristaltic PLUS, Pigeon, Япония). Исследования, проведенные в Научном центре здоровья детей с участием новорожденных и грудных детей, временно лишенных возможности прикладывания к груди матери, продемонстрировали, что использование бутылочек с сосками Pigeon Peristaltic PLUS значительно уменьшает аэрофагию, колики, обучает или сохраняет у младенца навыки физиологического сосания, создает реальную возможность продолжительного успешного грудного вскармливания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Статья подготовлена при поддержке компании Pigeon.

- of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2000.
14. Dewey K.G. Is breastfeeding protective against child obesity? *J Hum Lact.* 2003; 19: 9–18.
 15. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бугрова С.А., Савельева Л.В. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования. *Тер. архив.* 2007; 10: 28–32.
 16. Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr.* 1998; 128: 401S–6S.
 17. Doyle L.W., Faber B., Callanan C., Morley R. Blood pressure in late adolescence and very low birth weight. *Pediatrics.* 2003; 111 (2): 252–257.
 18. Singhal A., Kattenhorn M., Cole T.J., Deanfield J., Lucas A. Preterm birth, vascular function, and risk factors for atherosclerosis. *Lancet.* 2001; 358 (9288): 1159–1160.
 19. Willemsen R.H., Leunissen R.W., Stijnen T., Hokken-Koelega A.C. Prematurity is not associated with reduced insulin sensitivity in adulthood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94 (5): 1695–1700.
 20. Rotteveel J., van Weissenbruch M.M., Twisk J.W., Delemarre-van de Waal H.A. Abnormal lipid profile and hyperinsulinaemia after a mixed meal: additional cardiovascular risk factors in young adults born preterm. *Diabetologia.* 2008; 51 (7): 1269–1275.
 21. Horta B.L., Bahl R., Martinez J.C., Victora C.G. Evidence on the long-term effects of breastfeeding: systematic review and meta-analyses. Geneva: World Health Organization. 2007.
 22. Fall C.H.D., Barker D.J.P., Osmond C., Winter P.D., Clark P.M.S., Hales C.N. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *BMJ.* 1992; 304: 801–5.
 23. Owen C.G., Whincup P.H., Odoki K., Gilg J.A., Cook D.G. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics.* 2002; 110: 597–608.
 24. Von Kries R., Koletzko B., Sauerwald T. et al. Breast-feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ.* 1999; 319: 147–50.

25. Singhal A., Cole T.J., Fewtrell M., Lucas A. Breast-milk feeding and the lipoprotein profile in adolescents born preterm. *Lancet*. 2004; 363: 1571–8.
26. Singhal A., Fewtrell M., Cole T.J., Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet*. 2003; 361: 1089–97.
27. Singhal A., Sadaf Farooqi I., O'Rahilly S., Cole T.J., Fewtrell M.S., Lucas A. Early nutrition and leptin concentrations in later life. *Am J Clin Nutr*. 2002; 75: 993–9.
28. Singhal A., Cole T.J., Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet*. 2001; 357: 413–9.
29. Singhal A., Lucas A. Early origins of cardiovascular disease. Is there a unifying hypothesis? *Lancet*. 2004; 363: 1642–5.
30. Harder T., Bergmann R., Kallischnigg G., Plagemann A. Duration of Breastfeeding and Risk of Overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2005; 162: 397–403.
31. Parikh N.I., Hwang S.J., Ingelsson E. Breastfeeding in infancy and adult cardiovascular disease risk factors. *Am J Med*. 2009; 122 (7): 656–663.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Breastfeeding report card-United States. 2010. Available at: www.cdc.gov/breastfeeding/data/reportcard.htm
33. Rooney K., Ozanne S.E. Maternal over-nutrition and offspring obesity predisposition: targets for preventive interventions. *J Obesity*. 2011; 35 (7): 883–890.
34. Grummer-Strawn M.L., Mei Z. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the center for disease control and prevention pediatric nutrition surveillance system. *Pediatrics*. 2004; 113 (2): 81–87.
35. Adair L.S. Methods appropriate for studying the relationship of breast-feeding to obesity. *J Nutr*. 2009; 139: 408–411.
36. Martorell R., Stein A.D., Schroeder D.G. Early nutrition and later adiposity. *J Nutr*. 2001; 131: 874–880.
37. Washburn L., Nixon P., Russell G., Snively B.M., O'Shea T.M. Adiposity in adolescent offspring born prematurely to mothers with preeclampsia. *J Pediatr*. 2013; 162: 912–7.
38. Kaar L.J., Crume T., Brinton J.T., Bischoff K.J., McDuffie R., Dabelea D. Maternal obesity, gestational weight gain, and offspring adiposity: the exploring perinatal outcomes among children study. *J Pediatr*. 2014; 165: 509–15.
39. Andreas N.J., Hyde M.J., Gale C., Parkinson J.R.C., Jeffries S. et al. Effect of Maternal Body Mass Index on Hormones in Breast Milk: A Systematic Review. *PLoS ONE*. 2014; 9 (12): e115043. Doi:10.1371/journal.pone.0115043.
40. Considine R.V., Sinha M.K., Heiman M.L., Kriauciunas A., Stephens T.W. et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med*. 1996; 334: 292–295.
41. Savino F., Liguori S.A., Oggero R., Silvestro L., Miniero R. Maternal BMI and serum leptin concentration of infants in the first year of life. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 414–418.
42. Woo J.G., Guerrero M.L., Altaye M., Ruiz-Palacios G.M., Martin L.J. et al. Human milk adiponectin is associated with infant growth in two independent cohorts. *Breastfeed Med*. 2009; 4: 101–109.
43. Savino F., Lupica M.M., Benetti S., Petrucci E., Liguori S.A. et al. Adiponectin in breast milk: relation to serum adiponectin concentration in lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr*. 2012; 101: 1058–1062.
44. Newburg D.S., Woo J.G., Morrow A.L. Characteristics and potential functions of human milk adiponectin. *J Pediatr*. 2010; 156: S41–46.
45. Luoto R., Kalliomaki M., Laitinen K., Delzenne N.M., Cani P.D. et al. Initial dietary and microbiological environments deviate in normal-weight compared to overweight children at 10 years of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 52: 90–95.
46. Bronsky J., Mitrova K., Nevoral J., Zamecnik J. Immunoreexpression of type-1 adiponectin receptor in the human intestine. *Cesk Patol*. 2012; 48: 165–166.
47. Nilsson L., Binart N., Bohlooly Y.M., Bramnert M., Eggecioglu E. et al. Prolactin and growth hormone regulate adiponectin secretion and receptor expression in adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005; 331: 1120–1126.
48. Jovanovic-Peterson L., Fuhrmann K., Hedden K., Walker L., Peterson C.M. Maternal milk and plasma glucose and insulin levels: studies in normal and diabetic subjects. *J Am Coll Nutr*. 1989; 8: 125–131.
49. Mayfield J. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: new criteria. *Am Fam Physician*. 1998; 58: 1355–1362, 1369–1370.
50. Savino F., Benetti S., Lupica M.M., Petrucci E., Palumeri E. et al. Ghrelin and obestatin in infants, lactating mothers and breast milk. *Horm Res Paediatr*. 2012; 78: 297–303.
51. Savino F., Sorrenti M., Benetti S., Lupica M.M., Liguori S.A. et al. Resistin and leptin in breast milk and infants in early life. *Early Hum Dev*. 2012; 88: 779–782.
52. Shehadeh N., Sukhotnik I., Shamir R. Gastrointestinal tract as a target organ for orally administered insulin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43: 276–281.
53. Kalliomaki M., Collado M., Salminen S., Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87: 534–538.
54. Roger L.C., Costabile A., Holland D.T., Hoyle L., McCartney A.L. Examination of faecal Bifidobacterium populations in breast- and formula-fed infants during the first 18 months of life. *Microbiology*. 2010; 156: 3329–41.
55. Aaltonen J., Ojala T., Laitinen K., Poussa T., Ozanne S., Isolauri E. Impact of maternal diet during pregnancy and breastfeeding on infant metabolic programming: a prospective randomized controlled study. *Eur J Clin Nutr*. 2011; 65: 10–9.
56. Hunt K.M., Foster J.A., Forney L.J., Schutte U.M., Beck D.L., Abdo Z., Fox L.K., Williams J.E., McGuire M.K., McGuire M.A. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS ONE*. 2011; 6: e21313.
57. Kalliomaki M., Collado M.C., Salminen S., Isolauri E. Early differences in faecal microbiota composition in children may predict later weight gain? *Am J Clin Nutr*. 2008; 87: 534–8.
58. Collado M.C., Isolauri E., Laitinen K., Salminen S. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 894–9.
59. Cabrera-Rubio R., Collado C.M., Laitinen K., Salminen S., Isolauri E., Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 544–51.
60. Thavagnanam S., Fleming J., Bromley A., Shields M.D., Cardwell C.R. A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38: 629–33.
61. Decker E., Engelmann G., Findeisen A., Gerner P., Laass M., Ney D., Posovszky C., Hoy L., Hornef M.W. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics*. 2010; 125: e1433–40.
62. Novaes J.F., Lamounier J.A., Colosimo E.A., Franceschini C.C., Priore S.E. Breastfeeding and obesity in Brazilian children. *European Journal of Public Health*. 2011; 22 (3): 383–389.
63. Gale C., Logan K.M., Santhakumaran S., Parkinson J., Hyde M.J., Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95: 656–69.
64. Savino F., Fissore M.F., Grassino E.C., Nanni G.E., Oggero R., Silvestro L. Ghrelin, leptin and IGF-I levels in breastfeeding and formula-fed infants in the first year of life. *Acta Paediatr*. 2005; 94: 531–537.
65. Wells J.C. The programming effects of early growth. *Early Hum Dev*. 2007; 83: 743–748.
66. Geer E.B., Shen W. Gender differences in insulin resistance, body composition and energy balance. *Genet Med*. 2009; 6 (Suppl. 1): 60–75.
67. Беляева И.А., Турти Т.В., Митиш М.Д., Зимица Е.П., Ртищева М.С., Тарзан Э.О. Профилактические аспекты вскармливания грудным молоком. *Пед. фармакология*. 2014; 11 (2): 41–46.
68. Dratva J., Breton C.V., Hodis H.N., Mac W.J., Salam M.T., Zemp E., Gilliland F., Kuenzli N., Avol E. Birth weight and carotid artery intima-media thickness. *J Pediatrics*. 2013; 162: 906–911.