

Таблица 4

Показатели йодурии детей в зависимости от характера вскармливания

Группы детей в зависимости от характера питания	Йодурия, мкг/л			
	на 3—4-й неделе жизни		через 6 месяцев	
	M±m	медиана	M±m	медиана
1-я — получали ГМ не менее 6 месяцев	80,5±5,3	73,1	77,6±9,6	74,1
2-я — получали коровье молоко, кефир, неадаптированные ДМС	69,7±4,2	66,5	73,3±6,9	72,9
3-я — получали адаптированные ДМС	76,8±3,9	80,5	98,2±3,5	95,8

ты иммунной и антиоксидантной системы, в количестве, соответствующем возрастным потребностям ребенка.

Всеми вышеперечисленными свойствами обладает, в том числе, адаптированная ДМС «Малютка», выпускаемая компанией «Нутриция».

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 6/2006, приложение № 4.

© Коллектив авторов, 2005

*И.Г. Михеева¹⁾, О.Б. Курасова¹⁾, О.Ю. Соколов²⁾, М.В. Габеева²⁾,
Н.В. Кост²⁾, Т.Г. Верещагина¹⁾, А.А. Зозуля²⁾*

ВИД ВСКАРМЛИВАНИЯ, ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ И ТЕМПЕРАМЕНТ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: СВЯЗЬ С АКТИВНОСТЬЮ ЭНКЕФАЛИНДЕГРАДИРУЮЩИХ ФЕРМЕНТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ

¹⁾Российский государственный медицинский университет, ²⁾Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

Первый год жизни ребенка характеризуется особенно высокими темпами физического, нервно-психического развития, функционального созревания органов и систем. Рациональное вскармливание обеспечивает гармоничность и оптимальные темпы роста и развития ребенка.

Очевидно, что характер вскармливания оказывает влияние на становление обменных процессов, функционирование нейроэндокринной системы. Вместе с тем, до последнего времени мало изученным является влияние характера вскармливания на состояние важнейших нейрохимических регуляторных систем детей раннего возраста. Нет ясности в понимании роли этих систем в психомоторном развитии ребенка, формировании его конституциональных особенностей.

Объектом настоящего исследования являлось состояние эндогенной опиоидной системы (ЭОС). Выбор ЭОС обусловлен широтой спектра ее биологических эффектов, связанных с адаптацией, антицицептивной активностью, участием в регуляции эмоциональной сферы, поведения, процессов обучения, памяти, а также практически полным отсутствием данных о роли ЭОС в развитии ребенка в раннем постнатальном периоде. Одним из основных параметров, характеризующих состояние ЭОС, является время жизни опиоидных пептидов и, в частности, энкефалинов. Время жизни этих пептидов в сыворотке крови составляет всего несколько минут и определяется активностью энкефалиндеградирующих ферментов (ЭДФ) [1, 2].

Целью настоящего исследования являлось изу-

чение активности ЭДФ в сыворотке крови детей первого года жизни, находящихся на разных видах вскармливания, в зависимости от показателей темперамента, уровня психомоторного и физического развития, в том числе в группах детей с отклонениями в состоянии здоровья (задержка психомоторного развития (ЗПМР), задержка внутриутробного развития (ЗВУР) по гипотрофическому типу, постнатальная гипотрофия).

Обследовано 93 ребенка (50 мальчиков и 43 девочки) в возрасте от 1 до 12 месяцев жизни. Из них на естественном вскармливании находились 33 ребенка, на искусственном — 60.

Доношенными родились 78 детей из общего числа обследуемых, у 10 из них диагностирована внутриутробная гипотрофия I степени. Недоношенными (недоношенность I степени) родились 15 детей.

Оценку физического развития детей на момент обследования проводили по таблицам стандартов перцентильного типа. Основные параметры физического развития дифференцированно оценивали у доношенных и недоношенных детей [3, 4]. Среди всех обследованных у большинства (61 ребенок) физическое развитие определено как гармоничное. Гипотрофия I степени диагностирована у 32 детей.

Клиническое обследование детей проводили с использованием количественного метода оценки показателей психомоторного развития (ПМР) детей раннего возраста, позволяющего дифференцированно оценить становление двигательных, речевых и психических функций в норме и при задержке нервно-психического развития [5]. Суммарная оценка, соответствующая варианту возрастной нормы ПМР, составляла 27—30 баллов. Результаты клинического обследования позволили выделить 3 группы детей: группа возрастной нормы, группа риска по развитию патологии со стороны нервной системы (23—26 баллов) и группа с задержкой ПМР (22 балла и ниже).

Оценку ПМР недоношенных детей проводили с учетом степени недоношенности, т. е. с использованием так называемого «скорректированного возраста» [6].

Оценку темперамента детей первого года жизни проводили при помощи опросников EITQ и ITQ, разработанных W.B.Carey и соавт. в отечественной адаптации И.А. Кельмансона [7]. Исследовали 9 характеристик темперамента, позволяющих наиболее полно описать поведенческие особенности ребенка. К числу этих характеристик относятся активность (оцениваемая по объему движений, осуществляемых ребенком во время сна, кормлений, пеленаний и др.), регулярность (по устойчивости чередования периодов сна и бодрствования, времени кормлений, продолжительности приемов пищи и др.), притяжение (по направлению эмоционального и двигательного ответа на новые стимулы), адаптивность (по реакции на новую ситуацию; насколько легко или трудно ребенок приспосабливается к изменению традиционных условий), интенсивность (по силе реакции, вне зависимости от ее качества и направления), настроение (по общему соотношению поведенческих реакций в течение суток, окрашенных положительными или отрицательными эмоциями), настойчивость (по длительности какой-либо деятельности и способность продолжать ее вопреки помехам), отвлекаемость (по легкости изменения поведения в ответ на новые ситуации), порог (по минимальной силе внешних воздействий, необходимых для реакции ребенка).

По специальному ключу проводили подсчет баллов и определяли величину, количественно характеризующую каждый из 9 изучаемых аспектов темперамента [7].

Активность энкефалина в сыворотке крови оценивали *in vitro* по времени полужизни ($t_{1/2}$) 3Н-лей-энкефалина. При этом использовали тонкослойную хроматографию продуктов его ферментативного гидролиза [2].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ «Statistica for Windows». Для оценки корреляций непараметрических данных применяли коэффициент корреляции Спирмана.

Время полужизни ($t_{1/2}$) лей-энкефалина в сыворотке крови детей 1-го года жизни составило $2,37 \pm 0,05$ мин, что достоверно ниже ($p < 0,001$) значений $t_{1/2}$, определенных ранее у взрослых ($3,10 \pm 0,05$ мин) [2]. Это может отражать более высокую интенсивность обменных процессов у детей по сравнению со взрослыми. Время полужизни лей-энкефалина в сыворотке крови девочек составило $2,51 \pm 0,08$ мин и было достоверно выше ($p < 0,01$), чем у мальчиков — $2,26 \pm 0,06$ мин.

Выявлена зависимость между $t_{1/2}$ лей-энкефалина и видом вскармливания, на котором находился ребенок. В группе детей на естественном вскармливании среднее значение $t_{1/2}$ достоверно ниже ($p < 0,01$), чем на искусственном ($2,17 \pm 0,05$ и $2,48 \pm 0,07$ мин соответственно).

Ранний перевод на искусственное вскармливание, по мнению ряда авторов, является метаболическим стрессом [8]. Предполагается, что система эндогенных опиоидных пептидов опосредует механизмы повышения переносимости стресса организмом. Поэтому полученные данные можно рассматривать с этой точки зрения. То есть увеличение $t_{1/2}$ лей-энкефалина в сыворотке крови детей, находящихся на искусственном вскармливании, является, по-видимому, отражением компенсаторной роли опиоидов в условиях метаболического стресса.

Индивидуальные особенности функционирования регуляторных систем, в том числе и эндогенной опиоидной, зависят не только от наследственных факторов, но и от условий формирования в раннем онтогенезе.

Неблагоприятные факторы внутриутробного развития приводят к дезадаптации и влияют на процессы роста и развития в периоде новорожденности и в более старшем возрасте. Известно, что у детей с ЗВУР чаще встречаются отклонения физического и психомоторного развития, сохраняющиеся в течение всего последующего периода детства, а также эндокринные заболевания и дисфункции [4].

Отдаленное влияние ЗВУР на функционирование ЭОС у детей не изучалось. В связи с этим, были проанализированы показатели активности ЭДФ сыворотки крови доношенных детей первого года жизни в зависимости от степени ЗВУР (внутриутробной гипотрофии) (табл. 1).

Обнаруженное увеличение времени полужизни лей-энкефалина у детей, перенесших внутриутробную гипотрофию, по сравнению со здоровыми доно-

Таблица 1

Время полужизни лей-энкефалина в сыворотке крови доношенных детей первого года жизни в зависимости от ЗВУР

Показатель	Дети, родившиеся доношенными, с массой тела, соответствующей сроку гестации (n=68)	Дети, родившиеся доношенными, с ЗВУР (внутриутробная гипотрофия) (n=10)
$T_{1/2}$, мин	2,34±0,06	2,70±0,10*

Здесь и в табл. 2: * $p < 0,05$.

шенными детьми можно рассматривать как компенсаторную реакцию ЭОС на стресс, который плод испытывал внутриутробно. Это согласуется с данными литературы, в которых обнаружено увеличение уровня β -эндорфина в пуповинной крови плода в ответ на воздействие стрессорных факторов [9].

Выявлена зависимость времени полужизни лей-энкефалина в сыворотке крови от состояния питания ребенка на момент обследования (табл. 2). У детей с гармоничным физическим развитием $t_{1/2}$ достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей, имеющих негармоничное развитие (постнатальная гипотрофия I степени). Статистически значимые различия ($p < 0,05$) в выделенных группах сохраняются на разных видах вскармливания, а также у детей разного пола (табл. 2).

Е.В. Неудахин [10] рассматривает гипотрофию как результат хронической стрессовой реакции. Учитывая адаптогенные функции ЭОС, можно предполагать, что повышение уровня $t_{1/2}$ в сыворотке крови детей с негармоничным развитием отражает включение компенсаторных механизмов, реализующихся с участием рассматриваемой системы.

На следующем этапе изучена зависимость $t_{1/2}$ лей-энкефалина от уровня ПМР детей. Достоверной корреляционной связи величины $t_{1/2}$ с уровнем ПМР по всей выборке детей установлено не было. Сравнение значений $t_{1/2}$ лей-энкефалина в выделенных по ПМР 3 группах детей (возрастная норма, группа риска, ЗПМР) также не выявило статистически значимых различий. Вместе с тем установлено, что в группе с нормальным уровнем ПМР сохраняются достоверные различия $t_{1/2}$ лей-энкефалина в сыворотке крови детей на разных видах вскармливания. В этой группе у детей на естественном вскармливании время полужизни лей-энкефалина составило $2,27 \pm 0,10$ мин, что достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей на искусственном — $2,56 \pm 0,08$ мин; у мальчиков достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у девочек ($2,29 \pm 0,07$ и $2,61 \pm 0,10$ мин соответственно). В группе риска и в группе детей, имеющих задержку темпов ПМР, данные отличия не выявлены.

Можно предположить, что анализируемые неблагоприятные факторы, воздействующие как в антен-, так и в постнатальный период, привели к нарушению ПМР ребенка, а также оказали влияние на формирование ЭОС. Это, вероятно, привело к нивелированию различий времени полужизни лей-энкефалина в зависимости от пола, вида вскармливания у детей в группах риска и ЗПМР в отличие от группы с нормальным ПМР.

С помощью опросников ЕТQ и ИТQ исследовали 9 характеристик темперамента, позволяющих наиболее полно описать поведенческие особенности ребенка (табл. 3). Как видно из табл. 3, выявлена прямая корреляция ($p < 0,05$) $t_{1/2}$ лей-энкефалина в сыворотке крови детей первого года жизни с такими характеристиками темперамента, как активность, приятие, порог. Темперамент ребенка является важным фактором, определяющим его способ реагирования на окружающий мир. Однако интерпретация его отдельных компонентов до сих пор не дана. Обнаруженная положительная корреляция между активностью и $t_{1/2}$ лей-энкефалина хорошо согласуется с данными о способности опиоидных пептидов повышать двигательную активность [11, 12]. Приятие в определенной степени соответствует экстравертированности взрослых, которая также коррелирует с $t_{1/2}$ лей-энкефалина [2]. Корреляционная связь порога с $t_{1/2}$ лей-энкефалина подтверждает данные о способности опиоидов влиять не только на болевую чувствительность, но и на реактивность нервной системы в целом [12].

Таким образом, полученные данные показали наличие зависимости состояния ЭОС, оцениваемое по уровню энкефалиназной активности сыворотки

Таблица 2

Время полужизни лей-энкефалина в сыворотке крови детей первого года жизни в зависимости от гармоничности физического развития

Показатели	Гармоничное физическое развитие	Негармоничное физическое развитие (гипотрофия)
$T_{1/2}$, мин	2,29±0,05* (n=61)	2,67±0,08 (n=32)
$T_{1/2}$, мин, ЕВ	2,19±0,07* (n=28)	3,28±0,25 (n=5)
$T_{1/2}$, мин, ИВ	2,34±0,08* (n=33)	2,59±0,10 (n=27)
$T_{1/2}$, мин, девочки	2,35±0,10* (n=24)	2,79±0,12 (n=19)
$T_{1/2}$, мин, мальчики	2,21±0,06* (n=37)	2,61±0,18 (n=13)

ЕВ — естественное вскармливание, ИВ — искусственное вскармливание.

Таблица 3

**Связь между отдельными характеристиками темперамента
детей первого года жизни и $t_{1/2}$ лей-энкефалина**

Показатели темперамента и его краткая характеристика		Коэффициент корреляции Спирмана
Активность	Степень двигательной активности	R=0,47, p=0,04
Регулярность	Регулярность периодов сна, бодрствования, режим кормлений	R=-0,07, p=0,78
Приятие	Первоначальная реакция на новые внешние стимулы	R=0,48, p=0,03
Адаптивность	Легкость, с которой ребенок приспосабливается к изменениям среды	R=0,16, p=0,49
Интенсивность	Сила реакции, вне зависимости от ее качества и направления	R=0,44, p=0,06
Настроение	Общее соотношение поведенческих реакций в течение суток	R=0,17, p=0,47
Настойчивость	Длительность какой-либо деятельности и способность ее продолжать вопреки помехам	R=-0,07, p=0,77
Отвлекаемость	Легкость изменения поведения в ответ на новые ситуации	R=0,29, p=0,22
Порог	Минимальная сила внешних воздействий, необходимая для реакции ребенка	R=0,56, p=0,01

крови, у детей первого года жизни от пола, вида вскармливания, дефицита массы тела. Показано, что искусственное вскармливание, также как задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу и постнатальная гипотрофия, сопровождается повышением уровня $t_{1/2}$ лей-энкефалина сыворотки крови. В связи с этим можно предположить, что искусственное вскармливание даже адаптированными молочными смесями, по-видимому, приводит к вынужденной активации компенсаторных возможностей ребенка, реализуемых с участием ЭОС и проявляющихся на протяжении всего грудного периода.

Дети с ЗПМР гипоксического генеза демонстрировали утрату зависимости уровня $t_{1/2}$ лей-энкефалина в сыворотке крови от пола и вида вскармливания, т. е. от влияния генетических факторов и факторов внешней среды.

По-видимому, у детей с отклонениями в состоянии здоровья, а также находящихся на искусственном вскармливании, адаптационные механизмы, реализуемые ЭОС и проявляющиеся в виде повышения уровня $t_{1/2}$, оказываются недостаточными, что приводит к снижению компенсаторных возможностей

ребенка. Это важно учитывать при создании определенных условий микроокружения ребенка и подходов к тактике ведения этих детей.

В нашем исследовании впервые была предпринята попытка проанализировать взаимосвязь особенностей темперамента детей первого года жизни с одним из показателей, характеризующим состояние ЭОС. В результате обнаружена прямая корреляция ($p < 0,05$) времени полужизни лей-энкефалина в сыворотке крови детей первого года жизни с такими характеристиками темперамента, как активность, приятие, порог. По-видимому, именно эти характеристики темперамента связаны с состоянием ЭОС ребенка. Однако, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Интересно, что никаких достоверных корреляционных связей между исследуемыми характеристиками темперамента и уровнем ПМР обследуемых детей не выявлено. Это еще раз подтверждает данные литературы о том, что темперамент не отражает уровень развития психики и моторики ребенка. Изучение темперамента позволяет выявить дополнительные характеристики, отражающие качественные особенности поведения детей, и оптимизировать уход за ребенком.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> ц 6/2006, приложение ц 5.

**И.Г. Михеева, О.Б. Курасова, О.Ю. Соколов, М.В. Габаева, Н.В. Кост,
Т.Г. Верещагина, А.А.Зозуля**

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И.П., Каразеева Е.П. Нейрохимия. – М., 1996.
2. Соколов О.Ю., Габаева М.В., Гуревич К.Г. и др. // Нейрохимия. – 2000.– Т. 17, № 2. – С. 150 - 156.
3. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. – СПб., 2001.
4. Дементьева Г.М. Оценка физического развития новорожденных. Пособие для врачей. – М., 2000.
5. Журба Л.Т., Мастюжова Е.М. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. – М., 1981.
6. Луковцева З.В., Дементьева Г.М., Черноног И.Н. // Педиатрия. – 2002. – № 3. – С. 83 - 88.
7. Кельмансон И.А. Оценка темперамента ребенка первого года жизни.– СПб., 2000.
8. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей, его значение и поддержка. – СПб., 1998.
9. Кулаков В.П., Серов В.П., Абубакирова А.М. и др. Обезболивание родов. – М., 1998.
10. Неудахин Е.В. Клинико-метаболические и генетические аспекты гипотрофии у детей раннего возраста: Автореф. Дисс. докт. мед. наук. – М., 1992.
11. Sandi C., Borell J., Guaza C. // Behavioral Brain Research. – 1992. – Vol. 48. – P. 95 - 98.
12. Зозуля А.А., Кост Н.В., Торопов А.В. и др. // Иммунология. – 1996. – № 5. – С. 25 - 29.