

9. Николаева С.В. Изменение питания и здоровья детей. Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (1): 108–111.

10 Скеорцова В.А., Боровик Т.Э., Баканов М.И., Мигали А.В., Степанова Т.Н., Басаргина Е.Н., Кузенкова Л.М. Нарушения питания у детей раннего возраста и возможности их коррекции. Вопросы современной педиатрии. 2011; 10 (4): 119–125.

11 Сорвачева Т.Н., Пырьева Е.А., Евдокимова Т.А. Недостаточность питания у детей раннего возраста. Принципы нутритивной поддержки: учебно-методическое пособие. М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2014: 46.

12 Гусева И.М., Боровик Т.Э., Суржик А.В., Семенова Н.Н., Ильин А.Г., Звонкова Н.Г., Скеорцова В.А., Лукоянова О.Л., Степанова Т.Н., Кутафина Е.К. Оценка физического развития и питания детей в возрасте 1–3 лет, проживающих в г. Москве. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (3): 271–276.

13 Питание здорового и больного ребенка. В.А. Тутельян, И.Я. Конь, Б.С. Каганов, ред. 7-е изд. М.: Издательство «Династия», 2013: 264.

14 Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врачей. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо, ред. 2-е изд. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015: 720.

15. Суржик А.В., Комиссарова С.С. Питание детей второго года жизни. Практика педиатра. 2013; 1: 33–35.

16. Гусева И.М., Боровик Т.Э., Суржик А.В., Намазова-Баранова Л.С., Захарова И.Н., Звонкова Н.Г., Семенова Н.Н., Лукоянова О.Л., Бушуева Т.В., Степанова Т.Н. Характеристика питания детей в возрасте 12–36 мес, проживающих в Москве. Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (5): 30–39.

17. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Суржик А.В., Дмитриева Ю.А. Особенности питания детей от года до трех лет: Учебное пособие для врачей. М.: РМАПО, 2012: 60.

18. Национальная программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации. Союз педиатров России. М.: ПедиатрЪ, 2016: 36.

19 Тутельян В.А., Батулин А.К., Конь И.Я., Кешабяц Э.Э., Старовойтов М.Л., Сафронова А.М., Гмошинская М.В. Характер питания детей грудного и раннего возраста в Российской Федерации: практика введения прикорма. Педиатрия. 2009; 88 (6): 77–83.

20. Батулин А.К., Кешабяц Э.Э., Сафронова А.М., Нетребенко О.К. Программирование питания: питание детей старше года. Педиатрия. 2013; 92 (2): 92–99.

21. ВОЗ. Здоровое питание. Информационный бюллетень № 394, май 2015 г.

© Коллектив авторов, 2016

И.Я. Конь, Н.М. Шилина, М.В. Гмошинская

## ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ И ОЖИРЕНИЕ: НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, РФ

Значительная распространенность избыточной массы тела (МТ) и ожирения представляет серьезную не только медицинскую, но и социальную проблему. Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез ожирения остаются недостаточно изученными. В связи с этим заслуживают особого внимания данные о том, что избыточная МТ может возникать у детей раннего возраста, находящихся не только на искусственном, но и на естественном вскармливании. Этот вопрос требует дальнейшего изучения. В статье обобщены результаты исследований, проводящихся в Институте питания РАМН и направленных на изучение двух возможных факторов риска развития избыточной МТ у детей первого года жизни, находящихся на грудном вскармливании (ГВ) – избыточной МТ и ожирения у беременных женщин и содержания гормонов-регуляторов энергетического метаболизма (инсулиноподобный фактор роста – ИПФР, лептин, грелин, адипонектин) в грудном молоке. Показано, что ожирение у беременных женщин увеличивает частоту нарушений течения беременности и родов, а также избыточной МТ новорожденных детей. Исключительно ГВ в течение 4 месяцев и последующее ГВ до 12 месяцев не устраняют увеличенную прибавку МТ у детей первого года жизни. Это указывает на необходимость коррекции рациона в прекоцептуальный период, а также в период беременности. При изучении уровня гормонов-регуляторов энергетического метаболизма в грудном молоке выявлено более высокое содержание ИПФР1, лептина и грелина у детей с высокой (>1000 г в месяц) прибавкой МТ в сравнении с детьми с нормальными и низкими прибавками МТ. Показано также, что содержание ИПФР1 и лептина в крови и уровень этих гормонов, а также грелина в молозиве были выше у беременных женщин с избыточной МТ, чем у женщин с нормальной МТ. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что одной из причин повышения уровня гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза в грудном

### Контактная информация:

Конь Игорь Яковлевич – д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: Россия, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14

Тел.: (495) 698-53-63, E-mail: kon@ion.ru

Статья поступила 23.05.16, принята к печати 15.07.16.

### Contact Information:

Kon Igor Yakovlevich – MD., prof, Honored Worker of Science of the Russian Federation, Chief Researcher of Age Nutrition, Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology

Address: Russia, 109240, Moscow, Ustyinsky pr. 2/14

Tel.: (495) 698-53-63, E-mail: kon@ion.ru

Received on May 23, 2016, submitted for publication on Jul. 15, 2016.

молоке могут служить избыточная МТ и ожирение в период беременности. Избыточная МТ и ожирение у беременных женщин ведут к рождению детей с избыточной МТ, причем исключительно ГВ в течение 4 месяцев и последующее ГВ до 12 месяцев не обеспечивают профилактику избыточной МТ у таких младенцев, что указывает на необходимость профилактики избыточной МТ и ожирения у женщин в прекоцептуальный период и в период беременности. Другим фактором риска избыточной МТ у детей, находящихся на ГВ, может быть повышение уровня гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза в грудном молоке.

**Ключевые слова:** ожирение, исключительно грудное вскармливание, беременные, дети первого года жизни, избыточная масса тела беременных, скорость роста младенцев, гормоны-регуляторы энергетического гомеостаза.

*I.Ya. Kon, N.M. Shilina, M.V. Gmshinskaya*

## BREAST FEEDING AND OBESITY: NEW ASPECTS OF THE PROBLEM

Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia

A significant prevalence of excess body weight (BW) and obesity is not only a serious medical, but also a social problem. Despite numerous researches, obesity etiology and pathogenesis are insufficiently studied. In this regard, data that overweight may occur not only in infants on artificial feeding, but also on natural feeding, deserve special attention. This question requires further study. The article summarizes the results of research conducted at the Institute of Nutrition and aimed at studying two possible risk factors for excessive body weight development among breastfed (BF) infants – excessive body weight and obesity in pregnant women and energy metabolism hormones-controllers (insulin-like growth factor – IGF, leptin, ghrelin, adiponectin) content in breast milk. The study revealed that pregnant women obesity increases the frequency of pregnancy and birth disorders, as well as newborns BW. Exceptionally BF for 4 months and further BF up to 12 months doesn't eliminate increased BW gain in children during first year of life. This indicates the necessity of diet correction in preconception period and during pregnancy. The study of energy metabolism hormone-regulators levels in breast milk revealed higher levels of IPFR1, leptin and ghrelin in children with high (>1000 g per month) BW gain, compared to children with normal and low BW gain. It also revealed that IPFR1 and leptin content in blood and these hormones and ghrelin levels in foremilk were higher in pregnant women with overweight than in women with normal BW. These data confirm the hypothesis that one reason for level increase of energy homeostasis hormone regulators in breast milk may be overweight and obesity during pregnancy. Overweight and obesity in pregnant women leads to birth of children with overweight, exceptionally BF during 4 months and the further BF up to 12 months do not provide the overweight prevention in these infants, indicating a need for overweight prevention and obesity in women during preconception period and pregnancy. Another risk factor for overweight in BF children may be increasing of energy homeostasis hormone regulators in breast milk.

**Keywords:** obesity, exclusively breast feeding, pregnant women, infants, maternal obesity, the growth rate of infants, hormones regulating energy homeostasis and appetite.

Увеличение частоты ожирения и избыточной массы тела (МТ) представляет собой не только медицинскую, но и серьезную социальную проблему, причем ВОЗ рассматривает ожирение как эпидемию, охватившую миллионы людей. В 2005 г. число лиц с ожирением составило 400 млн человек, и, по прогнозам, к 2030 г. число больных ожирением в мире может составить 1 млрд человек [1]. Вместе с тем, уже сегодня более 2,1 млрд человек – почти 30% населения планеты — имеют избыточную МТ или страдают ожирением [2]. При этом особую обеспокоенность вызывает увеличение распространенности ожирения в детском и подростковом возрасте с учетом угрозы инвалидизации пациентов молодого возраста и снижения общей продолжительности жизни в связи с частым развитием тяже-

лых сопутствующих заболеваний. К ним относятся: сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, атеросклероз и др. [3, 4]. Мультицентровое исследование [5], проведенное в 2012 г. в 5 городах РФ, показало, что распространенность избыточной МТ и ожирения у обследованных детей составила в среднем 19,9 и 5,6% соответственно, что подтверждает серьезность проблемы ожирения у детей для нашей страны.

Этиология и патогенез ожирения носят мультифакторный характер и требуют дальнейшего изучения, несмотря на огромное количество исследований в этом направлении.

В частности, несмотря на то, что во многих работах показана профилактическая роль грудного вскармливания (ГВ) в отношении избыточ-

ной МТ у детей раннего возраста, в последние годы установлено, что ускоренный рост и избыточная МТ могут иметь место у детей, находящихся не только на искусственном, но и на естественном вскармливании [6, 7]. Более того, показано, что неблагоприятный программирующий эффект с развитием таких компонентов метаболического синдрома, как сахарный диабет 2-го типа, гипертензия, дислипидемия и другой тяжелой патологии может оказывать не только недоношенность и малая МТ при рождении, но и значительная МТ при рождении, которая в крайней форме носит характер макросомии (МТ более 4 кг при рождении) [8, 9].

Особую актуальность этому вопросу придает все большая частота свободного ГВ (т.е. вскармливание по требованию ребенка), сопряженного с возможностью избыточного питания младенца. В связи с этим в отделе детского питания (в настоящее время лаборатории возрастной нутрициологии) на протяжении ряда лет проводятся исследования, направленные на изучение проблемы развития избыточной МТ у детей, находящихся на ГВ, и возможность профилактики этого состояния. При этом наши исследования проводятся в двух направлениях:

1) изучение возможной зависимости МТ новорожденных детей и детей первого года жизни от антропометрических показателей родителей;

2) изучение возможной роли гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза – инсулиноподобного фактора роста 1 (ИПФР-1), лептина, грелина, адипонектина в контроле скорости роста и индекса МТ (ИМТ) у младенцев.

Несмотря на большое количество исследований, показавших корреляцию между весом беременной женщины, прибавкой МТ в период беременности и развитием избыточной МТ у детей при рождении и на первом году жизни, этот вопрос остается достаточно спорным и требует дальнейшего изучения [10, 11]. Так, риск возникновения нарушенной толерантности к глюкозе, как фактору риска развития избыточной МТ у младенцев, имеет место у 16% женщин, независимо от их МТ: низкой, нормальной или высокой [12, 13].

В связи с этим в работе, выполненной в рамках первого направления, были исследованы течение и исход беременности и родов, антропометрические показатели и состояние здоровья новорожденных от 83 беременных женщин с избыточной МТ и ожирением в преконцептуальном периоде (ИМТ > 24,9 кг/м<sup>2</sup>), и 51 беременной женщины с нормальной МТ (ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>). Было установлено, что средний прирост веса во время беременности у женщин с избыточной МТ и ожирением составил 13,8 ± 5,2 кг, что выше, чем прирост МТ у женщин с нормальной МТ (11,7 ± 4,5 кг) и рекомендуемого прироста МТ в период беременности [14]. При этом было установлено, что у женщин с избыточной МТ и ожирением наблюдался повышен-

ный риск осложнений во время беременности (гестоз, анемия), родов (более частые оперативные, преждевременные и запоздалые роды), а также более частое рождение детей с существенно повышенной МТ, в т.ч. с макросомией [15]. Эти данные согласуются с результатами исследований, выполненных в странах Европы, Азии и Америки [16–18].

Таким образом, избыточная МТ у беременных женщин оказывает неблагоприятное воздействие на течение беременности и родов, а также оказывает негативный эффект на состояние здоровья новорожденных, повышая риск развития у них избыточной МТ.

Учитывая многочисленные данные о профилактическом действии ГВ на развитие избыточной МТ у детей, следующим этапом нашей работы было ретроспективное исследование физического развития (МТ и длины тела) детей, находящихся на исключительно ГВ в первые 4 месяца жизни и последующем ГВ до 12 месяцев, в зависимости от ИМТ матерей [19]. Были обследованы 313 кормящих матерей детей старше 12 месяцев. Нормальную массу тела (ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>) имели 70,6% матерей, избыточную МТ (ИМТ > 24,9 кг/м<sup>2</sup>) имели 21,8% матерей. В исследование включались дети с МТ при рождении не менее 2500 г и длиной не менее 47 см.

Было выявлено, что избыточная МТ до беременности ведет к рождению детей с более высокой МТ ( $p=0,067$ ), чем у детей от матерей с нормальной МТ (НМТ), которая сохранялась в течение всего первого года жизни ( $p<0,05$  в 1, 3 и 12 месяцев), Z-score МТ к длине тела > +2 (WHO Anthro, 2005) в группе детей от матерей с избыточной МТ встречался почти в 3 раза чаще, чем у детей от матерей с НМТ. Длина тела младенцев при этом достоверно не отличалась во все обследованные периоды. При сравнительном анализе прибавок МТ за 0–1 мес, 0–2 мес, 0–3 мес, 0–6 мес, 0–12 мес выявлена тенденция к увеличению прибавок МТ у младенцев от матерей с избыточной МТ и ожирением по сравнению с младенцами от матерей с НМТ, не достигающая, однако, степени достоверности. В то же время установлена корреляционная зависимость между ИМТ матерей и прибавками МТ детей за 12 мес ( $r=0,227$ ,  $p=0,015$ ,  $n=115$ ), а также между ИМТ матери и МТ ребенка в 12 мес ( $r=0,211$ ,  $p=0,024$ ,  $n=115$ ).

Таким образом, несмотря на проведенную интервенцию – исключительно ГВ в течение 4 месяцев и длительное ГВ (не менее 12 месяцев) – более высокий вес младенцев при рождении оставался выше на протяжении первого года жизни в группе матерей с избыточной МТ и ожирением по сравнению с детьми из группы матерей с НМТ, причем в 1, 3 и 12 месяцев различия были достоверными. Ожирение и избыточная МТ матери в преконцептуальный период ведет, следовательно, к увеличению массы плода, которое сохраняется на протяжении всего первого

года жизни, несмотря на исключительно ГВ. Это подтверждает необходимость снижения МТ у женщин, планирующих беременность, и предотвращение избыточного набора веса в период беременности.

В связи с этим нами разработаны наборы и ассортимент продуктов для беременных женщин, имеющих избыточную МТ и ожирение, предполагающие снижение, по сравнению с действующими в РФ нормами, энергетической ценности рациона (на 15%), снижение потребления общего жира и насыщенных жирных кислот при увеличении потребления полиненасыщенных жирных кислот, в особенности семейства  $\omega$ -3, источником которых служат рыба и морепродукты; обеспечение адекватного поступления всех микронутриентов, необходимых для роста, развития плода и поддержания здоровья матери, в т.ч. за счет использования витаминно-минеральных комплексов и специализированных продуктов питания для беременных женщин, обогащенных витаминами и минеральными веществами (например, сухой молочный напиток Фемилак, разработанный специалистами Института питания); ограничение потребления продуктов с высоким гликемическим индексом, в частности, пищевых продуктов с высоким содержанием легко усвояемых углеводов [15, 20].

Следует подчеркнуть, что в проведенном нами исследовании [19] высокие прибавки МТ у младенцев на исключительно ГВ встречались примерно с одинаковой частотой в подгруппах матерей с избыточной и нормальной МТ (50 и 46% соответственно). Эти данные требуют, следовательно, изучения иных механизмов, регулирующих скорость роста детей на ГВ. В частности, значительное влияние на скорость роста могут, очевидно, оказывать гормоны-регуляторы энергетического гомеостаза.

В связи с этим нами в рамках второго направления работы было проведено исследование, целью которого было изучение возможной связи скорости роста у детей на ГВ с уровнем гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза в молоке их матерей, а также с уровнем в нем белка и жира.

ИПФР-1, главный медиатор гормона роста, играет ключевую роль в эмбриональном и постнатальном росте и обладает адипогенной активностью [21]. Данные о содержании ИПФР-1 в женском молоке содержатся во многих публикациях [22–26]. Milson et al. [22] и Blum и Baumrucker [26] сообщают, что высокие начальные уровни ИПФР в женском молоке позволяют ему вносить вклад в созревание кишечника младенца. Большинство авторов считают, что ИПФР-1 может влиять на регуляторные функции и рост тканей в неонатальном периоде как прямым, так и непрямым путем [22, 24, 26]. Принимая во внимание результаты исследований на животных, в которых было показано, что ИПФР-1 материнского молока переносится в интактной форме в кровь потомства через

его желудочно-кишечный тракт [27], можно предположить, что молоко матери с высоким уровнем ИПФР-1 может стимулировать быстрый рост ее ребенка.

Лептин продуцируется жировой тканью. Он обладает анорексигенной активностью, повышает энерготраты у взрослых [28]. Однако в период младенчества лептин не обладает анорексигенными свойствами. Напротив, он поддерживает повышенный аппетит у младенцев, способствуя их выживанию на стадии отсутствия независимости питания, а кроме того является трофическим фактором для роста нейронов и становления регуляторных путей в ядрах гипоталамуса [29]. Рецепторы лептина были обнаружены на эпителиальных клетках желудка и всасывающих клетках тонкого кишечника у мышей и у человека [30], вследствие чего можно предположить, что лептин может проникать из молока в кровь детеныша и играть роль краткосрочного регулятора питания [31]. В самом деле, данные литературы показывают, что в экспериментах на животных лептин может быть перенесен через желудочно-кишечный тракт детеныша в интактной форме из материнского молока в кровь потомства [27]. Была обнаружена положительная корреляция  $\log$  концентрации лептина в женском молоке с  $\log$  концентрации лептина в плазме крови младенца ( $p=0,001$ ) [32]. Таким образом, лептин, содержащийся в грудном молоке в высокой концентрации так же, как и ИПФР-1, может, по-видимому, оказывать влияние на регуляцию поступления и траты энергии в организме младенца.

Грелин синтезируется преимущественно в желудке и его главная функция – стимуляция приема пищи. Грелин был обнаружен в молоке как преждевременно родивших женщин, так и в молоке женщин, родивших в срок [33]. Была обнаружена положительная корреляция между уровнем грелина в сыворотке крови младенцев на ГВ и его уровнем в грудном молоке матери ( $r=0,581$ ,  $p<0,001$ ) и между концентрацией грелина в сыворотке крови младенца и в сыворотке крови матери ( $r=0,789$ ,  $p<0,001$ ) [33], что позволяет предположить, что в раннем постнатальном периоде грелин может играть роль в развитии нейроэндокринных путей, регулирующих аппетит и энергетический гомеостаз [34].

Адипонектин синтезируется и секретируется адипоцитами, отрицательно коррелирует с инсулинорезистентностью [35] и связан с более низким уровнем жировой массы в организме [36]. Адипонектин грудного молока, секретируемый жировой тканью молочной железы [37], коррелирует с его концентрацией в сыворотке крови кормящей матери и в сыворотке крови ее ребенка [38]. В отдельных исследованиях показана также связь адипонектина женского молока со скоростью роста детей раннего возраста [39].

Ранее было установлено, что избыточное потребление белка, которое ведет к увеличению

уровня ИПФР-1 в сыворотке крови, является важным фактором риска высокой скорости роста и, вследствие этого, увеличения риска развития ожирения у детей, находящихся на искусственном вскармливании [40]. Однако, как уже было отмечено, в последнее время отмечаются случаи развития избыточной МТ у детей, находящихся на исключительно ГВ [6, 7]. Одной из причин этого может быть измененный гормональный состав, а также повышение уровня белка в грудном молоке.

Исходя из изложенного, было изучено потребление грудного молока и уровень в женском молоке белка, жира, ИПФР-1, лептина, грелина и адипонектина в 1, 2 и 3 месяца лактации. Были обследованы 103 пары мать–ребенок. При этом обследованные дети были разделены на 3 подгруппы в соответствии с ежемесячной прибавкой МТ: с низкой прибавкой (не более 500 г/мес), нормальной прибавкой (от 500 до 1000 г/мес) и с высокой прибавкой (более 1000 г/мес) [41].

Было установлено, что грудное молоко, потреблявшееся младенцами с высокой скоростью роста, содержало большее количество ИПФР-1, чем молоко матерей младенцев с малой прибавкой МТ во все периоды исследования, причем на 3-м месяце лактации эти различия были достоверными ( $p=0,032$ ). При этом наблюдалась достоверная положительная корреляция между уровнем ИПФР-1 в грудном молоке и скоростью роста младенцев ( $r=0,294$ ,  $p=0,043$ ). Уровни грелина были выше в молоке матерей младенцев с высокой скоростью роста на 1-м и 2-м месяце лактации, а лептина – на 2-м и 3-м месяце лактации ( $p<0,05$ ). Суммарное потребление молока, а также белка и жира с грудным молоком также было выше в группе младенцев с высокой скоростью роста по сравнению с младенцами с низкой скоростью роста. Таким образом, одной из причин высокой скорости роста младенцев на ГВ могут быть повышенные уровни изученных гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза в грудном молоке, стимулирующие их рост и аппетит.

Причина повышения уровня гормонов неясна, поэтому представляют интерес данные литературы о повышении инсулинорезистентности у части беременных женщин с ожирением [8, 12], что может вести к увеличению содержания ИПФР-1, сопряженному, в свою очередь, с ростом уровня этого гормона в грудном молоке родивших женщин. Наряду с увеличением уровня ИПФР-1, в крови у беременных женщин с ожирением отмечается также лептинемия, которая может также вести к росту уровня лептина в грудном молоке. Число исследований по оценке влияния избыточной МТ и ожирения у беременных женщин на уровень в грудном молоке гормонов, регулирующих энергетический гомеостаз, ограничено.

В связи с этим мы провели параллельное

изучение уровня лептина, грелина, адипонектина и ИПФР-1 в крови и молозиве московских женщин с нормальной (ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>) и избыточной (ИМТ > 24,9 кг/м<sup>2</sup>) МТ [42].

При этом было показано, что в крови женщин с избыточной МТ и ожирением наблюдался повышенный уровень исследованных гормонов по сравнению с их уровнем в крови женщин с НМТ: лептина ( $M\pm m$ )  $97\pm 22$  против  $18\pm 7$  нг/мл ( $p<0,05$ ) и ИПФР-1  $492\pm 42$  против  $420\pm 130$  нг/мл, что согласуется с литературными данными [43]. Аналогичные данные были получены нами также при исследовании молозива, в котором был достоверно повышен уровень ИПФР-1 ( $6,2\pm 0,9$  против  $2,6\pm 0,7$  нг/мл,  $p<0,05$ ) и отмечалась выраженная тенденция к увеличению уровня лептина ( $3,7\pm 0,7$  против  $1,3\pm 0,9$  нг/мл) и грелина ( $1,6\pm 1,2$  против  $0,3\pm 0,1$  нг/мл). В то же время существенных различий в уровнях адипонектина в крови и молозиве женщин с различной МТ выявлено не было.

Полученные данные подтверждают, следовательно, гипотезу о том, что одной из причин повышенного уровня гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза в грудном молоке может служить избыточная МТ и ожирение при беременности. Другие причины повышения уровня гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза в грудном молоке и возможный риск развития ожирения у младенцев, потребляющих грудное молоко с высоким уровнем гормонов, требуют дальнейшего изучения. Указанные исследования необходимы для разработки мер профилактики развития ожирения у женщин и детей.

Таким образом, проведенные исследования подтверждают данные о том, что избыточная МТ и ожирение у беременных женщин ведут к рождению плодов с избыточной МТ, которая остается выше, чем у детей от матерей с НМТ на протяжении всего первого года жизни. При этом исключительно ГВ в течение 4 месяцев с последующим ГВ до 12 месяцев не обеспечивают профилактику избыточной МТ у младенцев.

Другой причиной избыточной МТ у детей на ГВ может, очевидно, служить повышение уровня гормонов-регуляторов энергетического гомеостаза в грудном молоке. Полученные данные о повышении уровня ИПФР-1, лептина и грелина в грудном молоке женщин, имеющих детей с повышенными прибавками МТ, а также данные о повышении уровня лептина и ИПФР-1 в крови и ИПФР-1, лептина и грелина в молозиве у женщин с избыточной МТ и ожирением, говорят в пользу данной гипотезы, которая требует, однако, дальнейшего изучения.

Вместе с тем, с практической точки зрения, следует стремиться к профилактике избыточной МТ и ожирения у женщин в прекоцептуальный период и в период беременности путем коррекции их питания и обеспечения адекватной физической активности.

## Литература

1. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2008; 32 (9): 1431–1437.
2. Roberto CA, Swinburn B, Hawkes C, Huang TT, Costa SA, Ashe M, Zwicker L, Cawley JH, Brownell KD. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *The Lancet*. 2015; 385 (9985): 2400–2409.
3. ВОЗ: глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Избыточный вес и ожирение среди детей. Мир медицины. Питер. 2001; 3–4: 28.
4. Павловская Е.В., Багаева М.Э., Стародубова А.В., Сурков А.Г., Каганов Б.С. Осложнения ожирения у детей и подростков. Вопросы практической педиатрии. 2012; 7 (3): 50–58.
5. Тутельян В.А., Батулин А.К., Мартинчик А.Н., Конь И.Я., Углицких А.К., Коростелева М.М., Тоболева М.А., Алешина И.В. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: Мультицентровое исследование. Педиатрия. 2014; 93 (5): 28–31.
6. Grunewald M, Hellmuth C, Demmelmair H, Koletzko B. Excessive weight gain during full breast-feeding. *Ann. Nutr. Metab.* 2014; 64 (3–4): 271–275.
7. Larsson MW, Larnkjar A, Molgaard C, Michaelsen KF. Very high weight gain in exclusively breastfed infants: what are the causes and consequences? In: *Proceed. Of The 3rd International Conference on Nutrition and Growth*. Vienna, Austria, March 17–19, 2016: 298.
8. Symonds ME, Mendez MA, Meltzer HM, Koletzko B, Godfrey K, Forsyth S. Early life nutritional programming of obesity: mother–child cohort studies. *Ann. Nutr. Metab.* 2013; 62 (2): 137–145.
9. Yajnik CS. Transmission of Obesity-Adiposity and Related Disorders from the Mother to the Baby. *Ann. Nutr. Metab.* 2014; 64 (Suppl. 1): 8–17.
10. Fernandez ID, Olson CM, De Ver Dye T. Discordance in the assessment of prepregnancy weight status of adolescents: a comparison between the Centers for Disease Control and Prevention sex- and age-specific body mass index classification and the Institute of Medicine-based classification used for maternal weight gain guidelines. *J. Am. Diet. Assoc.* 2008; 108 (6): 998–1002.
11. Schack-Nielsen L, Michaelsen KF, Gamborg M, Mortensen EL, Sørensen TI. Gestational weight gain in relation to offspring body mass index and obesity from infancy through adulthood. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2010; 34 (1): 67–74.
12. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, Lowe LP, Trimble ER, Coustan DR, Hadden DR, Persson B, Hod M, Oats JJ; HAPO Study Cooperative Research Group. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012; 35 (4): 780–786.
13. Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, Rankin J, Wilkinson J, Lang R, Brown TJ, Summerbell CD. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes. Rev.* 2008; 9 (6): 635–683.
14. Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, Thieda P, Lux LJ, Lohr KN. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth and postpartum weight retention. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; 201 (4): 339, e1–14.
15. Шилина Н.М., Селиванова Г.А., Брагинская С.Г., Гмошинская М.В., Конь И.Я., Фатеева Е.М., Сафронова А.И., Тоболева М.А., Ларионова З.Г., Куркова В.И. Частота избыточной массы тела и ожирения у московских беременных женщин и принципы алиментарной коррекции этих состояний. Вопросы питания, 2016. В печати.
16. Abrams BF, Laros RK Jr. Prepregnancy weight, weight gain, and birth weight. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 154 (3): 503–509.
17. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 191 (3): 964–968.
18. Wahabi HA, Fayed AA, Alzeidan RA, Mandil AA. The independent effects of maternal obesity and gestational diabetes on the pregnancy outcomes. *BMC Endocrine Disorders*. 2014; 14: 47.
19. Гмошинская М.В., Конь И.Я., Шилина Н.М., Фурцев В.И., Будникова Е.В., Сафронова А.И., Куркова В.И., Абрамова Т.В., Соколова А.Г. Изучение возможного программирующего влияния избыточной массы тела и ожирения у беременных женщин на физическое развитие детей первого года жизни, находящихся на исключительно грудном вскармливании. Педиатрия. 2016; 95 (1): 57–60.
20. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Абрамова Т.В. Питание беременных, кормящих матерей и детей раннего возраста. М.: МИА, 2015: 216.
21. Melnik BC, John SM, Schmitz G. Milk is not just food but most likely a genetic transfection system activating mTORC1 signaling for postnatal growth. *Nutr. J.* 2013; 12: 103.
22. Milson SR, Blum WF, Gunn AJ. Temporal changes in insulin-like growth factors I and II and in insulin-like growth factor binding proteins 1, 2, and 3, in human milk. *Horm. Res.* 2008; 69: 307–311.
23. Elmlinger MW, Hochhaus F, Loui A, Frommer KW, Oladen M, Ranke MB. Insulin-like growth factors and binding proteins in early milk from mothers of preterm and term infants. *Horm. Res.* 2007; 68: 124–131.
24. Ozgurtas T, Aydin I, Turan O, et al. Vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, insulin-like growth factor-I and platelet-derived growth factor levels in human milk of mothers with term and preterm neonates. *Cytokine*. 2010; 50: 192–194.
25. Pawlus B, Walczak M, Kordek A, Gizewska M, Czajka R. Impact of delivery type on EGF and IGF-1 concentration in umbilical blood of newborns and their mother's milk (in Polish). *Ginekol. Pol.* 2004; 75: 821–824.
26. Blum JW, Baumrucker CR. Colostral and milk insulin-like growth factors and related substances: mammary gland and neonatal (intestinal and systemic) targets. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2002; 23: 101–110.
27. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr. Clin. North Am.* 2013; 60: 49–74.
28. Hainerova IA, Lebl J. Mechanisms of appetite regulation. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 123–124.
29. Bouret SG. Development of hypothalamic neural network controlling appetite. *Forum Nutr.* 2010; 63: 84–93.
30. Barrenetxe J, Villaro AC, Guembe L, et al. Distribution of the long leptin receptor isoform in brush border, basolateral membrane, and cytoplasm of enterocytes. *Gut*. 2002; 50: 797–802.
31. Savino F, Liguori S, Fissore M, et al. Breast milk hormones and their protective effect on obesity. *Int. J. Pediatr. Endocrinol.* 2009; 2009: 327505.
32. Uçar B, Kirel B, Bör O, Kiliç FS, Doğruel N, Aydoğdu SD, Tekin N. Breast milk leptin concentrations in initial and terminal milk samples: relationships to maternal and infant plasma leptin concentrations, adiposity, serum glucose, insulin, lipid and lipoprotein levels. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2000; 13: 149–156.
33. Savino F, Benetti S, Lupica MM, et al. Ghrelin and obestatin in infants, lactating mothers and breast milk. *Horm. Res. Paediatr.* 2012; 78: 297–303.
34. Savino F, Lupica MM, Liguori SA, et al. Ghrelin and feeding behaviour in preterm infants. *Early Hum. Dev.* 2012; 88 (Suppl. 1): 51–55.
35. Newburg DS, Woo JG, Morrow AL. Characteristics and potential functions of human milk adiponectin. *J. Pediatr.* 2010; 156: 41–46.
36. Gavrila A, Chan JL, Yiannakouris N, et al. Serum adiponectin levels are inversely associated with overall and central fat distribution but are not directly regulated by acute fasting or leptin administration in humans: cross-sectional and interventional studies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 4823–4831.
37. Hugo ER, Brandebourg TD, Woo JG, et al. Bisphenol A at environmentally relevant doses inhibits adiponectin release from human adipose tissue explants and adipocytes. *Environ Health Perspect.* 2008; 116: 1642–1647.
38. Savino F, Lupica M, Benetti S, et al. Adiponectin in breast milk: relation to serum adiponectin concentration in lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr.* 2012; 101: 1058–1062.
39. Woo JG, Guerrero ML, Altaye M, et al. Human milk adiponectin is associated with infant growth in two independent cohorts. *Breastfeed Med.* 2009; 4: 101–109.