

МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ*

О.К. Нетребенко**

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Первые 1000 дней существования человека определяют его здоровье, продолжительность жизни, и из этих 1000 дней первые 270 (период беременности) играют важную, а зачастую основополагающую роль. Нарушение внутриутробного роста увеличивает частоту развития ожирения, ишемической болезни сердца, резистентности к инсулину и ряд других заболеваний во взрослой жизни. Склонность к формированию этих заболеваний является следствием нарушений внутриутробного окружения/питания, что часто сопровождается задержкой внутриутробного развития. Процесс влияния неблагоприятных факторов на ранних критических этапах развития плода на состояние структуры ткани, органов и их функционирование именуется внутриутробным программированием. Доказано, что недостаточное или избыточное питание беременной женщины, а также дефицит отдельных нутриентов программируют изменения.

Ключевые слова: внутриутробное программирование, нутриенты, программирование питанием

В структуре летальности населения РФ 56–57% приходится на долю сердечно-сосудистых заболеваний. Причины высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний во всех развитых странах практически аналогичны. В них можно включить изменение характера питания, потребление обильной жирной пищи, снижение двигательной активности и многие другие факторы цивилизации. Однако среди всех хорошо известных причин ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний стали более отчетливо видны скрытые причины, связанные с ранним периодом развития ребенка и формированием предрасположенности к социально-значимым заболеваниям.

Появились данные том, что первые 1000 дней существования человека определяют его здоровье, продолжительность жизни, и что из этих 1000 дней первые 270 (период беременности) играют важную, а зачастую основополагающую роль.

Многочисленные эпидемиологические и клинические исследования показывают, что нарушение внутриутробного роста увеличивает частоту развития ожирения, ишемической болезни сердца, резистентности к инсулину и ряд других заболеваний во взрослой жизни. Детальный морфометрический анализ результатов эпидемиологических исследований позволил продемонстрировать, что определенные параметры внутриутробного развития определяют специфические заболевания взрослого человека. Например, младенец с внутриутробной гипотрофией и низким ponderальным индексом более склонен к развитию сахарного диабета 2-го типа по сравнению с маловесным ребенком пропорционального сложения [1]. Эти исследования и наблюдения позволили сформулировать концепцию о внутриутробных истоках взрослых болезней. Склонность к формированию этих заболеваний является следствием нарушений внутриутробного окружения/питания, что часто сопровождается задержкой внутриутробного развития. Процесс влияния неблагоприятных факторов на ранних критических этапах развития плода на состояние структуры ткани, органов и их функцио-

рование получил название внутриутробного программирования [2].

Определение факторов внутриутробного программирования и оценка последствий их влияния помогут снизить отдаленные риски развития патологических процессов.

К настоящему времени достоверно установлено несколько факторов неблагоприятного внутриутробного программирования развития плода. Доказано, что недостаточное или избыточное питание беременной женщины, а также дефицит отдельных нутриентов программируют изменения метаболизма плода, которые персистируют в дальнейшей жизни.

Недостаточное питание в период беременности

В понятие «недостаточное питание плода» включают дефицит белка, калорий, отдельных микронутриентов, а также гипоксию в процессе беременности, анемию. Первое крупное эпидемиологическое исследование в этом направлении провели D. Barker et al., которые сопоставили массу тела при рождении более 15 000

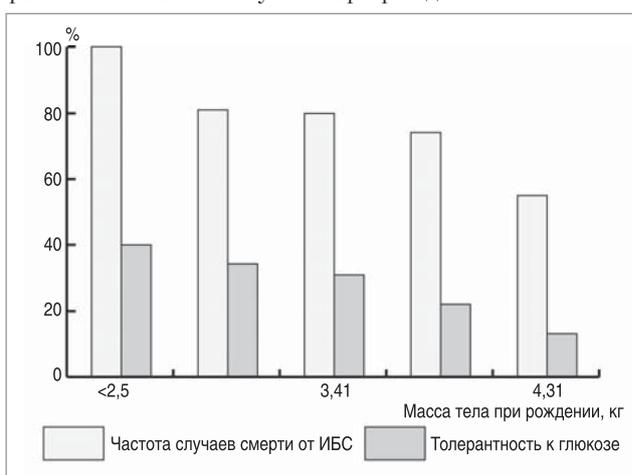


Рис. 1. Частота случаев смерти от ИБС и случаев развития диабета/нарушения толерантности к глюкозе в зависимости от массы тела при рождении (гипотеза Баркера)

*Опубликовано: Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2012. — Т. 11, №5.

**Нетребенко Ольга Константиновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова. Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1. Тел. (495) 725–7067.

граждан Хертфордшира, родившихся в 1928–1935 гг., имевших нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет и умерших от ишемической болезни сердца (рис. 1). Результаты исследования показали, что низкая масса тела при рождении с высокой степенью достоверности увеличивала риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [3]. На протяжении последних 10 лет проведено множество исследований, подтверждающих эту гипотезу, однако точные механизмы такого влияния остаются неясными. Считается, что период внутриутробного развития характеризуется высокой пластичностью всех метаболических систем организма, высокой чувствительностью к факторам окружающей среды, поэтому нарушение питания матери, маточно-плацентарного кровообращения, а также гипоксия и стресс приводят к задержке внутриутробного развития плода и, возможно, формируют так называемый «экономный фенотип», который в последующем способствует накоплению жировой ткани, нарушению липидного обмена и формированию метаболического синдрома.

Классическим примером влияния дефицита питания на процессы программирования явился голод в Голландии, имеющий место зимой 1944–1945 гг., когда на протяжении нескольких месяцев было нарушено снабжение населения продовольствием. Родившиеся после голодного времени дети имели снижение массы тела и приобрели впоследствии (в среднем к 50 годам) ожирение и инсулинорезистентность [4]. По мнению P.D. Glukman et al., ребенок, родившийся от неблагоприятно протекавшей беременности, прогнозирует неблагоприятную ситуацию после рождения, при этом организм выстраивает стратегию подготовки к выживанию: у детей — маленький рост, ранний пубертат, изменение гормональной оси, изменение поведения, увеличение резистентности к инсулину, склонность к накоплению жировой ткани [5].

Экспериментальные исследования позволили понять некоторые механизмы внутриутробного программирования. Ограничение поступления белка и калорий в период беременности приводило к рождению животных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), сопровождающейся нарушением развития почек, в частности, достоверным снижением числа и объема нефронов [6]. Следует помнить, что общее число нефронов устанавливается и формируется до рождения ребенка, и после рождения новые нефроны не образуются. Число нефронов в почках является критическим фактором развития хронической почечной недостаточ-

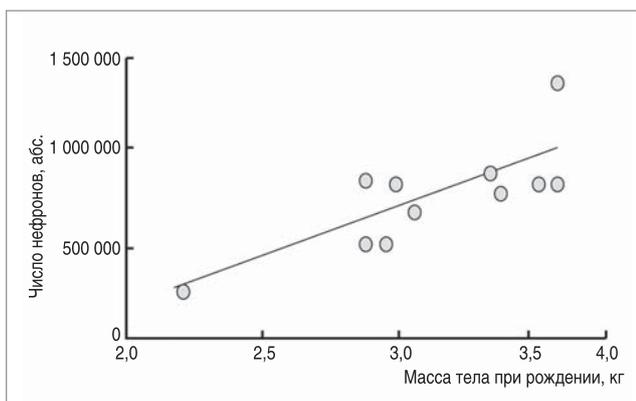


Рис. 2. Количество нефронов в зависимости от массы тела при рождении

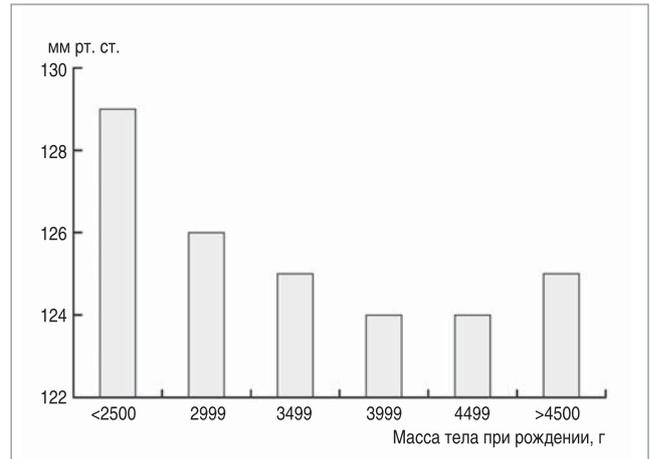


Рис. 3. Уровень систолического давления в зависимости от массы тела при рождении, n=5960

ности, поскольку снижение числа нефронов приводит к развитию гломерулярной гипертензии и является триггером формирования «порочного» круга потери функции оставшихся нефронов (рис. 2) [7]. Поэтому недоношенные и дети со ЗВУР во взрослом возрасте предрасположены к развитию артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца. Данные экспериментальных и клинических исследований подтверждают эту теорию (рис. 3) [8,9].

Нарушение внутриутробного питания и рождение детей с малой массой тела являются фактором риска развития сахарного диабета 2-го типа во взрослом возрасте. Экспериментальные исследования на животных показали, что снижение уровня белка и калорийности рациона в период беременности, а также искусственная внутриутробная гипоксия приводят к одинаковым результатам: снижению числа β -клеток поджелудочной железы и развитию инсулинорезистентности в дальнейшем. Молекулярные механизмы этого явления связаны с нарушением экспрессии основных генов, регулирующих адекватное развитие клеток поджелудочной железы (Pdx1) и генов-транспортеров глюкозы (Glut4) [10]. Экспериментальные исследования неблагоприятно протекающей беременности на моделях животных демонстрируют разнообразные нарушения состояния β -клеток. В некоторых моделях (гипоксия и ограничение белка) не выявлено нарушения состояния и общей массы β -клеток до 7-й недели постнатальной жизни, далее наблюдалось снижение массы β -клеток до 50% по сравнению с контрольной группой. В этой модели отмечено снижение пролиферации β -клеток, а также снижение васкуляризации островков Лангерганса. Отмечалось снижение экспрессии генов Pdx1, а также хроническое повышение уровня свободных радикалов в тканях поджелудочной железы. В модели ограничения калорийности рациона в период беременности уже у новорожденных животных наблюдалось снижение массы тела, массы поджелудочной железы, содержания инсулина и плотности островков Лангерганса и массы β -клеток [11]. Интересно отметить, что в этой модели наблюдалось повышение уровня глюкокортикоидов в сыворотке крови плода, что, возможно, и является биохимическим механизмом выявленных нарушений, так как уже было показано, что повышение уровня глюкокортикоидов нарушает нормальную дифференциацию β -клеток и снижает экспрессию Pdx1 [12]. Во все моделях

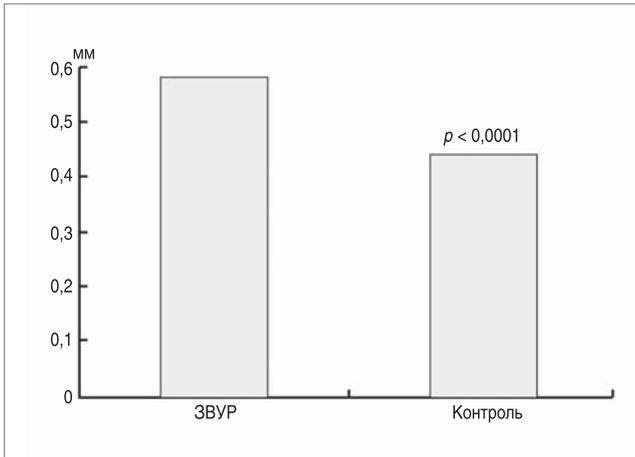


Рис. 4. Средняя толщина стенки аорты (мм) у здоровых детей (контрольная группа) и детей со ЗВУР

животных наблюдались нарушение толерантности к глюкозе, склонность к развитию ожирения и метаболического синдрома. Следует отметить, что у животных со ЗВУР в модели низкокалорийного рациона диеты не наблюдалось в тестах нарушения толерантности к инсулину в периоде новорожденности, однако в возрасте 10 недель появились признаки снижения чувствительности к инсулину, а к 15-й неделе жизни — уже достоверные нарушения при проведении глюкозо-толерантного теста [13]. Гипоксия плода вызывает специфические нарушения в сердечно-сосудистой системе. Гистологические исследования продемонстрировали, что именно сердце является наиболее чувствительным к гипоксии органом. Экспериментальные исследования показывают, что гипоксия в период беременности вызывает снижение пролиферации клеток миокарда, что приводит к снижению толщины сердечной мышцы. Первый морфологический дефект, связанный с гипоксией плода, — разная степень отслоения эпикарда от сердечной мышцы, причем распространенность этого дефекта прямо коррелирует с тяжестью гипоксии [14].

В клинических исследованиях новорожденных детей со ЗВУР было выявлено достоверное увеличение толщины аорты, что, по данным исследователей, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни (рис. 4) [15].

Избыточное питание во время беременности

Во время беременности избыток поступления пищевых веществ можно рассматривать в трех основных вариантах — ожирение и/или диабет у беременной, избыточное поступление насыщенных жиров и/или белка и избыточная прибавка массы тела за время беременности. Ожирение у женщин фертильного возраста является серьезной проблемой всех развитых стран. Ожирение в период беременности увеличивает риск невынашивания, риск эклампсии и гестационного диабета [16]. Эти осложнения, в свою очередь, увеличивают риск неблагоприятного программирования метаболизма плода с развитием избыточной жировой ткани и снижением чувствительности к инсулину [17]. По данным P. Catalano et al., оценка резистентности к инсулину у беременной и плода с использованием индекса НОМА-IR показала достоверно их более высокие значения у плодов женщин с ожирением [18]. Увеличение частоты случаев ожирения у беременных женщин сопровождается



Рис. 5. Возможная взаимосвязь питания матери и макросомии плода (по N. Sirimi, 2010)

ростом случаев макросомии плода и новорожденного и ранним развитием избыточной массы тела (в первые полгода жизни) у младенца [16]. Ожирение до и во время беременности является существенным фактором риска развития ожирения у потомства. Механизм влияния избыточного веса беременной на метаболический статус плода представлен на рис. 5 [19]. Ожирение и избыточное питание беременной женщины увеличивает уровень глюкозы и инсулина плода, далее увеличивается синтез лептина и его секреция адипоцитами плода, что в свою очередь еще больше повышает уровень глюкозы, инсулина, лептина, модулирует метаболический ответ нейронов гипоталамуса с развитием макросомии плода и новорожденного и программирует рост индекса массы тела (ИМТ) у потомства. В период беременности при ожирении плод получает как бы избыточное питание. Дополнительный вклад в программирование метаболизма плода и новорожденного приносит нарушение липидного обмена и другие метаболические нарушения, присущие течению ожирения. Ожирение, как известно, сопровождается процессами хронического воспаления. У беременных женщин с ожирением выявлено повышение продукции провоспалительных цитокинов и других показателей хронического воспаления [20]. У плодов

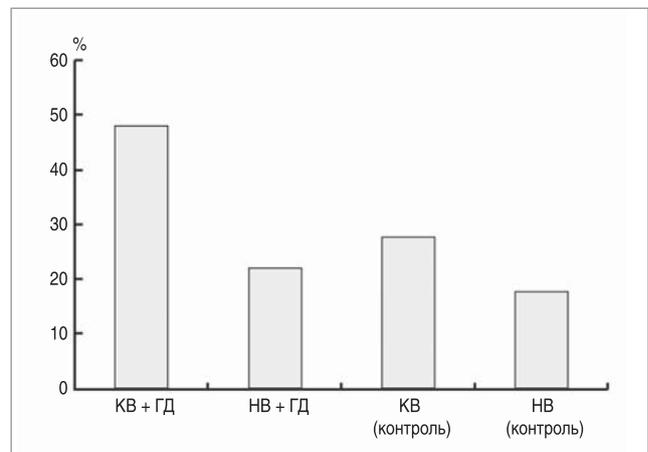


Рис. 6. Частота случаев метаболического синдрома (%) у детей в зависимости от массы тела при рождении и ГД у матери. КВ — крупный вес, НВ — нормальный вес, ГД — гестационный диабет

матерей с ожирением выявлена тенденция к повышению уровня С-реактивного белка (СРВ) и достоверно более высокие уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) и лептина [18].

В последние годы появились интересные экспериментальные данные, связывающие высокожировую рацион в период беременности с состоянием работы гипоталамико-гипоталамической системы. В работе G. Chang et al. показано, что высокожировая рацион в период беременности программирует у плода пролиферацию гипоталамических пептид-продуцирующих (галанин, энкефалин и др.) нейронов, увеличивающих риск развития избыточного веса и ожирения [21].

Следует отметить, что программирующим влиянием обладает также высокая прибавка в весе у здоровых женщин с адекватным индексом массы тела и рождением крупного плода. Есть доказательства того, что рождение крупного младенца вне зависимости от ИМТ матери и наличия гестационного диабета (ГД) увеличивает у него риск развития метаболического синдрома к 5-летнему возрасту, причем большее значение имеет рождение с крупным весом даже без ГД у матери (рис. 6) [22].

Существует значительное количество доказательств влияния ожирения в период беременности на потомство, это влияние выходит далеко за пределы периода младенчества, увеличивая риск ожирения и проблем со здоровьем у потомков уже во взрослом возрасте. Полученные данные позволяют говорить, что ожирение в период беременности создает значительный риск развития разнообразных метаболических нарушений у потомства и таким образом влияет на состояние здоровья следующего поколения [23].

Особый интерес исследователей направлен на изучение влияния потребления белка на развитие плода и новорожденного. Мы уже упоминали влияние ограничения поступления белка, развитие ЗВУР на дальнейшее состояние здоровья ребенка и взрослого человека. Имеет ли значение поступление избыточного количества белка в период беременности?

Есть несколько экспериментальных исследований в этом направлении с противоречивыми результатами. По данным С. Rehfeldt et al., у новорожденных свинок от беременности, протекавшей с избыточным потреблением белка, отмечалась меньшая масса тела по сравнению с контрольной группой [24].

По другим данным, характер влияния высокобелковой диеты в период беременности зависит от пола

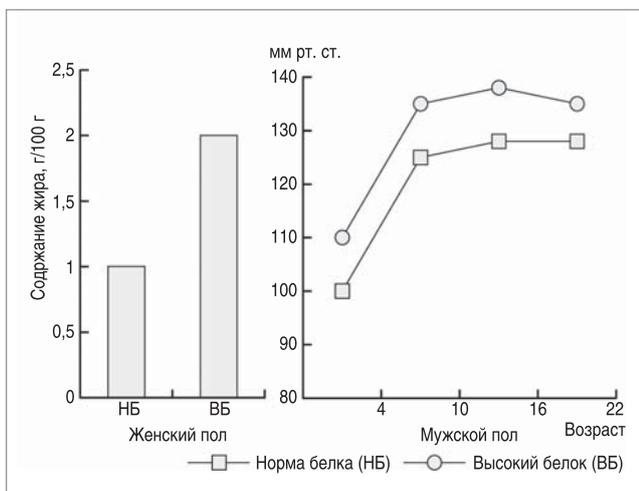


Рис. 7. Показатели систолического АД в разном возрасте и уровень жира в организме животных разного пола

потомства. У особой женского пола, родившихся от беременности с высоким потреблением белка, отмечается более высокое отложение жира в постнатальном периоде, у особой мужского пола — артериальная гипертензия с симптомами гломерулосклероза (рис. 7) [25].

Эпидемиологическое исследование, проведенное в Австралии, показало, что у детей от беременности, протекавшей с повышенным потреблением белка, наблюдается более низкий ponderальный индекс при рождении [26].

Дефицит железа и железодефицитная анемия (ЖДА)

Среди микронутриентов, особенно важных в период беременности, способных программировать состояние здоровья на долгие годы, следует выделить железо, в связи с тем, что именно дефицит железа наиболее широко распространен среди женщин фертильного возраста.

Последствия дефицита железа в период течения беременности стали известны довольно давно, однако большинство исследований проводилось на экспериментальных животных моделях. Эти исследования позволяют оценить важнейшую роль железа в развитии мозга плода. Установлено, что недостаток железа в период перинатального развития у крыс уменьшает размеры гиппокампа, а также изменяет его нейрохимический профиль во взрослом возрасте [27]. Эти изменения влекут за собой снижение энергетического метаболизма, активности и пластичности клеток мозга, что является основой для развития поведенческих и психомоторных нарушений в последующем. В другом исследовании на модели крыс была сделана попытка идентифицировать время наибольшей чувствительности плода к дефициту железа в период беременности [28]. В этой модели был индуцирован дефицит железа на разных стадиях развития плода. Результаты исследования позволили сделать вывод, что дефицит железа в предконцептуальный период и в первом триместре беременности вызывал наиболее глубокие изменения у плода. По мнению авторов, дефицит железа в эти возрастные периоды существенным образом снижает запасы железа у плода, прежде всего, вызывая снижение уровня железа в тканях мозга. Последствия дефицита железа в антенатальном периоде в этой работе выражались в виде снижения проводимости слуховых сигналов в дальнейшей жизни лабораторного животного. Аналогичная работа, проведенная в клинических условиях итальянскими учеными, показала, что у детей, перенесших анемию в младенчестве, в возрасте 1,5 лет отмечается задержка в проведении звуковых сигналов, что подтверждает результаты экспериментальных исследований по нарушению миелинизации нервных волокон вследствие ЖДА [29].

По другим данным, снижение уровня железа в ткани мозга у плода наблюдается при дефиците железа без развития железодефицитной анемии. Экспериментальные исследования на приматах позволили обнаружить аналогичное влияние дефицита железа в период беременности на обеспеченность железом потомства [30]. Также на модели приматов было доказано, что недостаточная обеспеченность железом в период беременности изменяет поведение потомства в более старшем возрасте. Обезьяны в группе железодефицитных матерей в возрасте 6–12 мес. (что коррелирует с возрастом 2–4 года у человека) при проведении тестов показали меньшее внимание, снижение активности [31].

Данные экспериментальных исследований нужно принимать во внимание для понимания механизмов влияния дефицита железа, однако для оценки роли

дефицита железа у младенца необходимы клинические исследования.

Последствия дефицита железа у детей первого года жизни изучались в целом ряде крупных клинических интервенционных исследований, 27 из которых включены в мета-анализ, проведенный S. Grantham-McGregor [32]. Практически во всех исследованиях отмечают социально-эмоциональные отличия детей 1-го года жизни с анемией: меньшая контактность, плаксивость, неуверенность. Исследования последнего десятилетия показали долговременные последствия ЖДА, которые выходят за рамки младенчества и сохраняются в дошкольном, школьном и юношеском возрасте. Исследования в Коста-Рике показали, что дети, перенесшие ЖДА на первом году жизни, получавшие терапию препаратами железа и имеющие впоследствии нормальный уровень гемоглобина (Hb) в дошкольном возрасте, имели худшие показатели интеллектуального развития и тонкой моторики по сравнению с группой детей, не имевших ЖДА в младенчестве [33]. В литературе приводятся данные по развитию детей школьного возраста, перенесших анемию в младенчестве. В этой группе отмечено снижение когнитивных функций, хуже показатели в математических тестах, правописании, тонких моторных навыков. Отмечены также нарушения в социально-эмоциональной сфере: проблемное поведение, чаще ощущения тревоги и беспоконья, проблемы с вниманием и сосредоточением.

Долговременные неблагоприятные последствия анемии в младенчестве заставляют искать истоки и причины развития анемии у детей первого года жизни. Среди многих составляющих важное место в развитии анемии в младенчестве занимает наличие анемии в предконцептуальный период и на ранних сроках беременности. Одно из последних исследований в Великобритании показывает, что анемия на ранних сроках беременности влечет за собой неблагоприятные последствия в виде преждевременных родов, задержки внутриутробного развития и нарушения психоневрологического развития детей [34]. Анемия в период беременности является фактором риска развития ЖДА в младенчестве [35]. Более того, анемия в период беременности влияет на показатели развития и школьных успехов потомства. Исследование когорты беременных женщин в 1966 г. в Финляндии и последующее наблюдение за их потомством показало, что уровень анемии у матери достоверно коррелировал со школьными успехами потомства. При уровне Hb выше 110 г/л в период беременности у детей были выше показатели школьных успехов и более высокий шанс получить высокий уровень образования в возрасте 31 года жизни [36].

Жирные кислоты семейства омега-3 в питании беременных женщин

Другим важным микронутриентом, дефицит которого широко распространен в развитых странах, являются полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) семейства омега-3. Для нормального роста и развития плода необходимо адекватное наличие ПНЖК в организме беременной женщины. Так как эссенциальные жирные кислоты не синтезируются в организме человека, то необходимо, чтобы беременная женщина получала их в достаточном количестве с рационом. Линолевая (ЛА) и альфа-линоленовая (АЛА) считаются единственными эссенциальными жирными кислотами для млекопитающих. ЛА (омега-6) и АЛА (омега-3) жирные кислоты содержатся в растительных маслах. АЛА — в основном в

зеленых листовых продуктах. Однако метаболизм этих жирных кислот и превращение в длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК) — докозагексаеновую (ОНА) и арахидоновую (АА) — представляют собой довольно медленный процесс, поэтому более благоприятно получать ДЦПНЖК с пищей. ДЦПНЖК содержатся в большом количестве в яичном желтке (АА), жирной рыбе (ДНА). Доказана быстрая и эффективная конвертация ЛА в АА. В то же время исследования Brenna (2009) показали снижение активности конвертации АЛА в активные метаболиты — эйкозапентаеновую кислоту (ЕРА) и ДНА, более того, увеличение уровня ЛА в рационе еще более снижает содержание ДНА и ЕРА в организме [37]. В этом исследовании также было продемонстрировано, что дополнительное введение в рацион АЛА практически не повышает уровень ДНА в организме (<1%). Исследования эффективности конверсии АЛА в ЕРА и ДНА показали, что оптимальное соотношение ЛА/АЛА должно приближаться к 1:1 для достижения максимальной продукции ДНА [38]. Это соотношение существенным образом отличается от рекомендуемого в настоящее время 10:1 в пользу ЛА.

Влияние ДНА на развитие мозга является одной из широко обсуждаемых проблем детской нутрициологии. Для того чтобы понять механизм влияния ДНА, нужно представить степень развития мозга плода и новорожденного. Мозг новорожденных содержит около 100 триллионов нейронов. Несмотря на гигантское число клеток, мозг нуждается в дальнейшем развитии. Нервные клетки маленького размера и случайным образом контактируют друг с другом. Практически 80% дендритов появляется после рождения ребенка. Количество синапсов увеличивает параллельно с развитием дендритов. Каждый нейрон может образовывать более 15 000 точек контакта, то есть синапсов с другими нейронами. Сразу после рождения наблюдается всплеск формирования синапсов, при этом в коре мозга образуется 2 млн синапсов каждую секунду. Процесс получения и обработки информации зависит от взаимодействия и взаимосвязи нервных клеток.

Концентрация ДНА в растущем мозге ребенка прогрессивно увеличивается практически в 30 раз. Пик концентрации ДНА приходится на возраст 6 лет и далее на протяжении всего периода детства продолжается аккумуляция АА и ДНА в мозге. Наиболее высока концентрация ДНА в синаптических мембранах и сетчатке глаза. ДНА играет критическую роль в адекватном функционировании белков в составе мембранных комплексов, включая зрительный пигмент (родопсин), рецепторы нейротрансмиттеров, и белков, осуществляющих перенос сигналов (G-proteins). Экспериментальные исследования показывают, что высвобождение АА и ДНА из мембраны под действием фосфолипазы А2 абсолютно необходимо для нормального роста нейронов, так как эти ДЦПНЖК активируют белок-рецептор синтаксин-3, необходимый для роста аксонов [39]. Доказано, что увеличение концентрации ДНА увеличивает активность синтеза астроцитов, увеличивает количество дендритов и их разветвленность [40]. Наличие ДНА в экспериментальных исследованиях увеличивает нейрогенез нейро-стволовых клеток [41].

Эти данные свидетельствуют о возможности влияния ДНА на ранних этапах развития на психомоторное развитие детей.

Многочисленные экспериментальные, морфологические и клинические исследования показали, что обеспе-

ченность или дефицит ДНА в рационе беременной женщины, кормящей матери или рационе ребенка первых лет жизни влияют существенным образом на когнитивные функции. Причем возраст проявления этих нарушений может быть различным. Например, снижение уровня циркулирующего в плазме ДНА у детей грудного возраста проявлялось в специфических нарушениях когнитивности в виде снижения скорости решения проблемы, внимания; у детей раннего возраста — в виде нарушения способности к сосредоточению [42,43]. Продемонстрировано достоверное снижение внимания у детей в возрасте 12 и 18 мес [44]. У дошкольников и школьников — нарушения памяти и внимательности [45]. Более того, имеются данные об улучшении обучаемости и развития школьников, получавших в младенчестве добавки ДНА, хотя в более ранние сроки никаких изменений не было выявлено. В этом отношении представляет интерес исследование L. Krabbendam et al., в котором показано, что снижение уровня ДНА в крови новорожденных детей впоследствии (в возрасте 7 лет) сопровождается поведенческими нарушениями. Интересно отметить, что эти нарушения не зависели от уровня ДНА в крови в возрасте 7 лет [46]. По представленным данным, у детей с более высоким уровнем ДНА увеличена способность реакции на новшества, более высокие способности решить проблему, более быстрая обработка сигналов, а, следовательно, более быстрая реакция.

Таким образом, характер питания беременной женщины существенным образом влияет на состояние здо-

ровья, продолжительность жизни и качество жизни потомства. И избыточное, и недостаточное питание может программировать развитие ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний и диабета 2-го типа у подростков и взрослых, а дефицит отдельных нутриентов (особенно железа и жирных кислот омега-3) нарушает психоэмоциональное развитие и снижает когнитивные функции у детей.

Говоря о питании беременных женщин, следует отметить, что неблагоприятное влияние на плод у женщин с ожирением, диабетом, избыточной прибавкой веса можно уменьшить при использовании в питании пробиотиков и жирных кислот омега-3. В ряде работ представлено благоприятное действие пробиотиков на предупреждение ожирения и развитие иммунитета, благоприятное системное воздействие на другие органы и системы организма. Именно это позволяет рекомендовать включение пробиотиков в рацион беременной женщины. Использование продуктов, обогащенных пробиотиками, является приоритетным перед лекарственными формами, так как профилактическое действие и профилактические дозы связаны именно с этими продуктами. Одним из новых продуктов, содержащих основательно изученные пробиотики с культурами *L. rhamnosus* и *B. lactis*, является молочный напиток для беременных и кормящих женщин «Мама и Я», разработанный в научно-исследовательском центре компании «Нестле».

Литература находится в редакции

METABOLIC PROGRAMMING IN THE ANTENATAL PERIOD

O.K. Netrobenko

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The first 1000 days of human existence determine a child's health, lifetime, and of these 1000 days the first 270 (period of pregnancy) play an important, often decisive role. Disturbances of intrauterine growth increase the incidence of development of obesity, ischaemic heart disease, insulin resistance and a number of other diseases later in adulthood. Tendencies to development of these diseases results from disorders of intrauterine environment/nutrition, which often is associated with delay of intrauterine growth. The influence of adverse factors at early critical stages of development of the fetus on the state of the structure of tissues, organs and their functioning is called intrauterine programming. As has been shown, insufficient or excessive nutrition of a pregnant woman and also deficit of particular nutrients programme changes.

Key words: intrauterine programming, nutrients, nutrition programming.

Список литературы находится в редакции.