Симпозиум «Международные научные концепции, подтвержденные в исследованиях российских экспертов» (Никитюк Д. Б., Ревякина В. А., Шилина Н. М.)

Оптимальное питание детей как важнейший фактор обеспечения здоровья и активного долголетия нации (Никитюк Д. Б.)

Питание – доминирующий фактор, обеспечивающий адаптационный потенциал и резистентность организма на всех этапах онтогенеза.

↑ *продолжительности и качества жизни должно начинаться на этапах планирования и протекания беременности, грудного вскармливания и введения прикорма.*

Раннее программирование образа жизни в детстве как основа здоровой зрелости и старости

1. Поведенческое программирование:
•стрессоустойчивость;
•циркадные ритмы;
•физическая активность.

2. Раннее нутрипрограммирование:
•правильное питание в правильный момент;
•правильные привычки с раннего детства;
•формирование вкуса.

Продукты питания, необходимые детям:
•грудное молоко/молочные смеси;
•фруктовые/овощные пюре;
•соки;
•каши;
•мясные/рыбные продукты;
•специализированные молочные продукты.

Последствия нарушения питания в дошкольном возрасте

1. Нарушение физического/нервно-психического развития.

2. ↓ резистентности/иммунодефициты:
•частые ОРВИ;
•бронхиты;
•бронхиальная астма.

3. Функциональные нарушения/болезни ЖКТ.

4. Болезни обмена веществ:

•ожирение;
•СД;
•гипертония.

5. Сердечно-сосудистые заболевания.

Последствия нарушения питания в школьном возрасте

1. Дефицит:
•железа, меди, витаминов А, С, В6 → анемия (2%);
•кальция → остеопения;
•йода → гипотиреоз;
•фтора → кариес (88%);
•белка и ПНЖК →нарушения роста и развития;
•витаминов, бета-каротина, микроэлементов →↓ устойчивости/иммунодефициты (20%).

2. Заболевания:
•ЖКТ (6%);
•сердечно-сосудистые (0,4%);
•обмена веществ (СД – 0,1%, ожирение – 8-10%);
•остеопороз.

Итог: ↓ ожидаемой продолжительности жизни на 2,5 г в дошкольном возрасте + 2,5 г. в школьном возрасте = 5 лет

Заболеваемость детей дошкольного/школьного возраста, обусловленная нарушениями питания

1. Ожирение/избыточная масса тела – 5,6-19,9%.

2. Дефицит массы тела – 4,3-14,5%.

3. Болезни ЖКТ – 10-15%.

4. Анемия – 4-30%.

5. Эндемический зоб – 15-40%.

6. Кариес – 25-70%.

Частота развития отклонений в здоровье у детей:
•перед поступлением в школу – 30-35%;
•по окончании школы – 70%.

Причины отклонений в питании

1. Нарушения в школьном питании (10% детей в РФ не получают горячего питания в школе).

2. Нарушения структуры потребления пищевых продуктов:
•избыточное потребление насыщенных жиров/соли (53%) и добавленного сахара (65%);

•недостаточное потребление молочных продуктов (36-38%), мяса/птицы (18%), рыбы (74%), овощей/фруктов (29-35%).

3. Нарушения пищевого статуса:
•избыточное потребление жира (> 30% по калорийности) за счет насыщенных жирных кислот;
•недостаточное потребление кальция, ПНЖК;
•низкая обеспеченность микронутриентами (витаминами группы B, D, йодом).

Обеспеченность детского населения РФ витаминами:
•полная обеспеченность – 17%;
•дефицит отдельных витаминов – 43%;
•полигиповитаминоз – 40%.

Основные направления оптимизации рационов питания детей дошкольного/школьного возраста

1. ↑ потребления кальция за счет ↑ потребления молока и различных молочных продуктов и продуктов, обогащенных кальцием (например, соков).

2. Оптимизация жирнокислотного состава рациона:
•↑ квоты рыбы;
•создание продуктов, обогащенных ω-3 ПНЖК.

3. Широкое внедрение в рацион свежих овощей/фруктов и различных блюд из них.

4. ↑ привлекательности и вкуса продуктов и блюд, предлагаемых детям, не связанные с включением в блюда соли, сахара, специй.

Пути обеспечения населения РФ витаминами, минералами и БАВ

1. Включение в рацион:
•специализированной обогащенной и функциональной пищевой продукции;
•витаминно-минеральных комплексов и других БАД.

2. Образование населения.

Основные категории продукции здорового питания

1. Пищевая продукция для всех категорий потребителей:
•обогащенные пищевые продукты;
•функциональные пищевые продукты;
•БАД к пище.

2. Специализированная пищевая продукция для питания:
•детского;
•диетического лечебного/профилактического, в т.ч. для детского;
•беременных/кормящих женщин;
•спортсменов.

Образовательные программы в области здорового питания населения

1. Для специалистов:
•профессиональное образование (начальное, среднее, высшее, послевузовское, дополнительное) по подготовке медицинских работников, специалистов АПК, общепита и торговли, педагогических кадров.

2. Для населения:
•все население;
•беременные/кормящие женщины;
•дети раннего/дошкольного/школьного возраста;
•спортсмены;
•пожилые лица;
•организованные коллективы взрослых.

Пути оптимизации состояния питания детей дошкольного/школьного возраста (интеграция науки, производства и образования)

1. Научное обеспечение (Министерство науки и высшего образования, РАН).

2. Мониторинг потребления (Министерство Здравоохранения, Роспотребнадзор).

3. Оптимизация структуры и режима питания (Министерство науки и высшего образования, его региональные подразделения).

4. Производство специализированных продуктов (Министерство сельского хозяйства).

5. Образовательные программы (Министерство науки и высшего образования).

Иммунологическая толерантность и первичная профилактика аллергии: опыт российских экспертов (Ревякина В. А.)

Актуальность проблемы

Аллергические заболевания (АЗ) – системные заболевания с поражением различных органов и систем с пусковым фактором в виде пищевой аллергии (ПА), при которых в настоящее время наблюдается:
•↑ числа случаев не IgE-опосредованными механизмами развития и нетипичными проявлениями пищевой аллергии (ПА);
•↑ числа пациентов с коморбидной патологией и тяжелым течением, приводящим к развитию инвалидности и дефицитных состояний, с отсутствием ответа на традиционные методы лечения.

The Global Asthma Report, 2014
В мире зарегистрировано ~ 874 млн случаев БА (14% - дети, 8,6% - подростки), из них:
•> 30% имеют аллергический ринит;
•20% - атопический дерматит.

Факторы, влияющие на развитие ПА

1. Генетические:
•риск развития АЗ у ребенка при наличии атопии у обоих родителей с одинаковыми клиническими признаками – 80%, при наличии у одного из родителей – 35%, у здоровых родителей – 15%;
•отсутствие сведений о наличии АЗ в семье не исключает наличие риска развития аллергии у ребенка (наследование риска может происходить через поколения).

2. Внешняя среда:
•аллергены;
•поллютанты;
•инфекция;
•микробиота кишечника.

3. Образ жизни:
•питание;
•«западный стиль»;
•ожирение;
•стресс.

В зависимости от типа и времени воздействия факторов внешней среды на активность генов (↑/↓ вероятности реализации наследственности) формируется или <u>толерантность</u>, или <u>аллергический фенотип</u>.

Новая парадигма профилактики аллергии – формирование толерантности

1. von Berg A et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). J Allergy Clin Immunol, 2008; 121(6):1442-7.
2. Boyle RJ et al. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial. Allergy, 2016; 71(5):701-10.
<u>1. Иммунологическая толерантность</u> – состояние, при котором иммунная система (ИС) не реагирует на вещества, обладающие потенциалом индуцировать иммунологическую реакцию.
2. Оральная (пищевая) толерантность (ОТ):
•состояние локальной и системной иммунологической ареактивности в ответ на пероральное поступление в организм антигенов, например, белков пищи;
•может формироваться внутриутробно/на ГВ;
•*для формирования ОТ противопоказаны любые ограничения диеты с целью предотвращения контакта с «особо аллергенными» продуктами во время беременности (кроме случаев аллергии на данные продукты у будущей матери);*
•при подтверждении диагноза ПА важна точная идентификация аллергена и исключение его из рациона.

<u>Факторы, влияющие на формирование толерантности</u>

1. Наследственность.

2. Лимфоидная ткань слизистой оболочки кишечника (GALT):
•препятствует проникновению пищевых антигенов и бактерий из просвета ЖКТ;

•допускает транслокацию небольшого количества жизнеспособных и мертвых бактерий в виде информации для ИС организма;
•ингибирует колонизацию слизистой оболочки патогенными бактериями;
•позволяет избежать чрезмерной реакции на безвредные вещества, появляющиеся на поверхности слизистой оболочки.

3. Доза антигена (+ молекулярный вес и степень гидролиза белка).

4. Время поступления аллергена (возраст ребенка): в > младшем возрасте ↑ шансы на формирование толерантности.

Современная стратегия профилактики ПА

1. Контролируемое поведение аллергенов:

Muraro A et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. Allergy, 2014; 69(5):590-601
EAACI рекомендует «не избегать и не поощрять» воздействие высокоаллергенных продуктов после прекращения ГВ.

Toit GD et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med, 2015; 372(9):803-13
Проспективное интервенционное исследование показало, что раннее воздействие арахиса (в 4-11 мес.) защищает от развития аллергии детей с высоким уровнем риска.

Martin R et al. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. Benef Microbes, 2010;1(4): 367-82
Грудное молоко, благодаря низким дозам аллергенов и иммуномодулирующим факторам (иммунокомпетентным клеткам, АТ, олигосахаридам), стимулирует развитие ОТ как напрямую, так и опосредованно через влияние на микрофлору ребенка *(важность первого прикладывания к груди в родильном зале).*

2. Воздействие на микробиоту кишечника:

•предупреждение задержки микробной колонизации кишечника → стимуляция ИС ребенка микробными антигенами со ↓ Th2-иммунного ответа и переходом либо к Th1-иммунному ответу, либо к активации Treg-клеток → ↓ активности избыточного иммунного ответа (в условиях избыточного воспаления формирование ОТ нарушается → отсутствие иммунной девиации/супрессии как возможная причина ПА);
•преобладание бифидобактерий → оптимальное условие для успешного становления ОТ.

3. Применение гипоаллергенных смесей с частично гидролизованным молочным белком (профилактических гидролизатов):
•max возможное разрушение аллергенных эпитопов молекулы молочного белка при сохранении ее толерогенных эпитопов;
•содержание достаточного количества толерогенных пептидов (олигопептидов с размером белка – 3-10 кД);
•постоянный мониторинг состояния здоровья ребенка для определения времени повторного введения исключенного ранее продукта в рацион питания + поддержание ОТ регулярным введением новых блюд.

Гипоаллергенная смесь для детского питания NAN® Гипоаллергенный 1 OPTIPRO® HA

von Berg A et al. The German Infant Nutritional Intervention Study (GINI) for the preventive effect of hydrolyzed infant formulas in infants at high risk for allergic diseases. Design and selected results. Allergol Select, 2017; 1(1):28-38
Мета-анализ GINI (> 2000 детей с длительностью наблюдения > 15 лет) применения гидролизованных смесей у грудных детей у детей с высоким риском АЗ показал ↓ частоты атопического дерматита на протяжении всего исследования на ~ 40%.

Ревякина В.А. с соавт. Диетопрофилактика аллергических заболеваний у детей из группы высокого риска развития атопии. Вопросы современной педиатрии, 2007; 6(1):18-23
Здоровые доношенные новорожденные с отягощенным аллергологическим анамнезом с рождения на протяжении 18 мес. жизни получали:
•грудное молоко;
•стандартную молочную смесь;
•гидролизованную смесь NAN HA 1.

Результаты в группах:
•уровень IgE в 4 мес. – 5 МЕ/мл, 55 МЕ/мл, 2 МЕ/мл соответственно;
•кумулятивная частота атопического дерматита и бронхиальной обструкции в 4 мес. – 11%, 23%, 3%, в 18 мес. – 11%, 34%, 12% соответственно.

Выводы

1. Первичная профилактика аллергии сохраняет свою актуальность.
2. ГВ дает возможность ↓ риск развития некоторых АЗ.
3. Профилактика аллергии актуальна для всех детей, но особенно из группы риска по АЗ.
4. У детей на смешанном и искусственном вскармливании следует использовать профилактические гидролизаты с клинически доказанным эффектом (например, NAN HA 1).

Концепция метаболического программирования: реальность в исследовании российских специалистов (Шилина Н. М.)

Актуальность проблемы

По данным ВОЗ, причинами 30% смертельных исходов в мире являются неинфекционные заболевания (НИЗ): ожирение и ассоциированная с ним патология (СД 2 типа, гипертония, инфаркты, инсульты, онкология).

Vajro P et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012; 54(5):700-13

Затраты на лечение ожирения и сопутствующих заболеваний за период 1999-2009 гг. составили 0,7% и 2,8% от общих расходов на здравоохранение в США.

Концепция метаболического программирования (МП)

1. Различные воздействия, в т.ч. алиментарные, в критические периоды раннего онтогенеза могут оказывать значительное влияние на здоровье человека в отдаленном периоде.
2. **МП** – процесс ранней адаптации к нутритивным стимулам, перманентно изменяющий физиологию и метаболизм организма в целом, при этом изменения закрепляются и проявляются в дальнейшем даже в отсутствие вызвавших их нутритивных стимулов.

1. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. Diabetologia, 1992; 35(7):595-601.
2. Freinkel N. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. Diabetes, 1980; 29(12):1023-35.
1. На риск развития НИЗ (формирование метаболического фенотипа) влияет уровень внутриутробного питания: внутриутробное недоедание и переедание «сообщают» плоду о состоянии окружающей среды и программируют адаптацию его метаболизма таким образом, чтобы он мог справиться с неблагоприятными условиями послеродовой среды, бедной/богатой питательными веществами.
2. Низкий вес при рождении ассоциирован с ↑ риска развития СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний вследствие необходимости экономии ресурсов в состоянии ↓ питания плода в пре- и постнатальные периоды (формирование «экономного» метаболического фенотипа с поддержанием ↑ уровня глюкозы и других источников энергии в крови → состояние инсулинорезистентности).

Heijmans BT et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. PNAS, 2008; 105(44):17046-49
У взрослых людей (> 2000 чел.), рожденных в феврале 1943 г.-ноябре 1947 г. от матерей, переживших голод из-за нацистского эмбарго (Нидерланды, зима 1943 г.) за период наблюдения с 1996 г. выявлены:
•↑ риска развития метаболических, сердечно-сосудистых заболеваний, шизофрении, ускоренного умственного старения;
•гипометилирование запечатленного IGF2/H19 локуса (эпигенетические изменения с ↑ экспрессии ряда генов, участвующих в углеводном обмене и стимулирующих рост жировой ткани).

Song S et al.Famine, death, and madness: Schizophrenia in early adulthood after prenatal exposure to the Chinese Great Leap Forward Famine. Social Science & Medicine, 2009; 68(7):1315-21
У взрослых людей, родившихся в Китае с 1958 по 1961 гг. (голод в период «Большого скачка») и находящихся под наблюдением в настоящее время, выявлен ↑ риск развития шизофрении и ускоренное умственное старение.

Тутельян В.А. с соавт. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование. Педиатрия, 2014; 93(5):28-31
1. Детское ожирение связано с ↑ риска развития СД 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, ортопедических и умственных нарушений.
2. > 60% детей, имеющих избыточную массу тела (МТ) в препубертатном периоде, сохранят ее во взрослом возрасте.
3. В РФ в среднем по всем половозрастным группам детей распространенность избыточной

массы тела – 19,9%, ожирения – 5,6%.

Druet C et al. Prediction of childhood obesity by infancy weight gain: an individual-level meta-analysis. Paediatr Perinat Epidemiol, 2012; 26(1):19-26
↑ набора веса на 2,5 кг (1 SD) в возрасте 0-12 мес. → ↑ риска развития ожирения во взрослом возрасте на 23%.

Концепция DOHAD (developmental origins of health and disease, концепция ранних истоков здоровья/болезни)

1. События, происходящие в критические периоды развития, оказывают эффект на всю последующую жизнь.
2. Первые 1000 дней жизни (270 дней беременности + по 365 дней первых 2-х лет) оказывают влияние на состояние здоровья в будущем.

Механизмы DOHAD (эпигенетические изменения, происходящие под влиянием окружающей среды как возможное влияние на развитие ребенка и риски возникновения заболеваний):
• метилирование нуклеиновых кислот;
•модификация белков-гистонов и негистоновых белков хроматина;
•интерференция некодирующих РНК.

Увеличение скорости роста у детей, находящихся на искусственном вскармливании (ИВ)

Конь И.Я., Гмошинская М.В. с соавт. Сравнительная оценка роста детей, находящихся на искусственном и естественном вскармливании, 2007
Дети, находящиеся на ИВ в течение 1 года жизни, демонстрируют ускоренный рост, возможно, ассоциированный с > высоким содержанием белка в составе смесей по сравнению с грудным молоком, при этом у них определяется ↑ уровня в крови инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1).

Socha P et al. CHOPEN study, 2010
У детей, получающих смесь с высоким содержанием белка, в 6 мес. обнаружено ↑ оси IGF-1 и секреции инсулина (по сравнению с детьми на ГВ или получающих смесь с низким содержанием белка) → ассоциировано с > высоким ИМТ у этих детей в 2 г.

Увеличение скорости роста у детей, находящихся на исключительно ГВ (ИГВ)

1. ↑ скорости роста у детей, находящихся на ИГВ – один из факторов развития ожирения.

2. Требуется изучение причин этого явления для понимания механизмов регуляции скорости роста в раннем возрасте:
•выявление маркеров ускоренного роста на ИГВ;
•изучение корреляции уровня гормонов в грудном молоке и пищевого поведения младенцев;
•разработка методов коррекции ускоренного роста и алгоритма вскармливания детей на ИГВ.

Шилина Н.М., Гмошинская М.В., Конь И.Я. с соавт. 2009-14 гг.
При наблюдении за 103 детьми, находящихся на ИГВ (с низкой прибавкой массы тела (МТ) < 500 г/мес., средней – 500-1000 г/мес., высокой – > 1000 г/мес.), в грудном молоке определялись уровни белка, жира, ИПФР-1, грелина, лептина, адипонектина в 1, 2, 3 мес. их жизни.

Результаты в группе детей с высокой прибавкой МТ:
•отмечено потребление > количества грудного молока (при одинаковом содержании белка и жира в молоке в группах);
•в 2 мес. было выявлено ↑ уровня лептина и грелина, в 3 мес. – ↑ уровня ИПФР-1.

Shukri NHM et al. Randomized controlled trial investigating the effects of a breastfeeding relaxation intervention on maternal psychological state, breast milk outcomes, and infant behavior and growth. Am J Clin Nutr, 2019; 110(1):121-130
Уровень грелина в грудном молоке:
• положительно ассоциирован с ↑ МТ, ИМТ, продолжительности сна и питания младенцев;
• отрицательно ассоциирован с SDS (standard deviation score) МТ.

Shilina NM et al. The retrospective study of women's prepregnancy body weight influence on growth of their 1-year old infants exclusively breastfed during 4 months. Nutrition&Growth, 2016
1. Дети матерей с избыточной массой тела и ожирением на уровне тенденции имели > высокую МТ при рождении и на протяжении 1 года жизни по сравнению с детьми матерей с нормальной массой тела.
2. ИГВ в течение 4-х мес. не компенсировало высокую скорость роста в период внутриутробного развития у таких младенцев.

Spalding KL et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. Nature, 2008; 453:783–7
1. Адипоциты, сформировавшиеся в период внутриутробного развития, могут сохраняться у взрослого человека (ежегодно обновляется 10% адипоцитов).
2. При ожирении скорость адипогенеза и гибели клеток ↑ в 2 раза, но количество адипоцитов постоянно на протяжении жизни взрослого человека.
3. При ↓ МТ количество адипоцитов существенно не меняется, но ↓ их размер.

Молочная смесь для детского питания NAN® Гипоаллергенный 1 OPTIPRO® HA

1. Имеет ↓ уровень белка и оказывает сопоставимую с ГВ поддержку жировой ткани.

2. Показания:
•смешанное/искусственное вскармливание у детей с анамнезом, отягощенным по ожирению;
•большая МТ ребенка при рождении;
•избыточная прибавка МТ у ребенка;
•наличие избыточной массы/ожирения у матери;
•избыточная прибавка МТ во время беременности у матери;
•актуальность темы МП для матери.

Система прогнозирования рисков раннего развития заболеваний, вызванных нарушениями в структуре питания детей

1. Антенатальные факторы риска:
•низкая/избыточная масса тела/ожирение/ до беременности;
•избыточная прибавка МТ за беременность;
•питание беременных и кормящих без учета степени индивидуального метаболического риска.

2. Постнатальные факторы риска:
•полиморфизмы генов, ассоциированных с ожирением;

•низкая/высокая МТ при рождении;
•недоношенность;
•КС;
•морфо-функциональная незрелость при рождении;
•ИВ;
•ускоренная прибавка МТ > 1000 мг на 1 мес. жизни;
•нарушение пищевого поведения в раннем возрасте (раннее подсаливание пищи, использование добавленного сахара, перевод ребенка после 1 г. на взрослый тип питания, недостаточное использование овощей, фруктов, молочных продуктов).