



# метаболический синдром

metabolic syndrome



УДК 616–056.52–008.9–053.2–06–036.12–053.8

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-35-43>

## Детские истоки хронических заболеваний взрослых: в фокусе – ожирение и метаболический синдром

Мигачёва Н.Б.<sup>1,2</sup>, Скворцова О.В.

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой», (ул. Карла Маркса пр, д. 165 А, Самара, 443079, Россия)

**Для цитирования:** Мигачёва Н.Б., Скворцова О.В. Детские истоки хронических заболеваний взрослых: в фокусе – ожирение и метаболический синдром. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(3): 35–43 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-35-43

✉ Для переписки:

**Мигачёва**

**Наталья Бегиевна**

nbmigacheva@gmail.com

Мигачёва Наталья Бегиевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии ИПО

**Скворцова Ольга Викторовна**, врач педиатр, детский эндокринолог, аспирант кафедры педиатрии ИПО

### Резюме

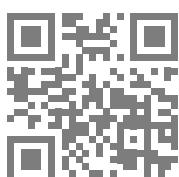
В настоящее время проблема ожирения и метаболического синдрома, входящих в группу хронических неинфекционных заболеваний, приобрела серьезное медико-социальное значение и глобальный масштаб в связи с неуклонным повсеместным ростом распространенности, что заставляет ученых искать причины таких негативных эпидемиологических трендов. В последние годы в круг наиболее интересных вопросов, обсуждаемых медицинским сообществом, попала концепция раннего программирования, основой которой является постулат о том, что истоки большинства хронических заболеваний взрослых формируются в детском возрасте.

В настоящем обзоре представлены современные научные данные, подтверждающие концепцию ранних истоков хронических заболеваний с фокусом на ожирение и метаболических синдром. Авторы рассматривают ключевые факторы, определяющие особенности метаболических процессов, лежащих в основе формирования здоровья человека или предрасполагающих к развитию метаболических заболеваний, особенно в ранние периоды развития, акцентируя внимание на факторах риска ожирения и возможных направлениях профилактических вмешательств.

**Ключевые слова:** ожирение, метаболический синдром, хронические неинфекционные заболевания, дети, ранние истоки

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: MNLHLY





<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-35-43>

## Children's origins of chronic diseases in adults: focus on obesity and metabolic syndrome (literature review)

N.B. Migacheva<sup>1</sup>, O.V. Skvortsova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University, (89, Chapaevskaja Str., 443099, Russia)

<sup>2</sup> Samara Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Ivanova, (165A, Karl Marx Ave., Samara, 443079, Russia)

**For citation:** Migacheva N.B., Skvortsova O.V. Children's origins of chronic diseases in adults: focus on obesity and metabolic syndrome (literature review). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 35–43. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-35-43

✉ Corresponding author:

**Natalia B. Migacheva**  
nbmigacheva@gmail.com

**Natalia B. Migacheva**, MD, PhD, Associate Professor, Head of department of Pediatrics of the Institution of Professional Education; ORCID: 0000-0003-0941-9871

**Olga V. Skvortsova**, graduate student of department of Pediatrics of the Institution of Professional Education; ORCID: 0000-0003-3329-6445

### Summary

Currently, the problem of obesity and metabolic syndrome, which are part of the group of chronic non-infectious diseases, has acquired serious medical and social significance and a global scale due to the steady worldwide increase in prevalence, which forces scientists to look for the reasons for such negative epidemiological trends. In recent years, the concept of early programming, which is based on the postulate that the origins of most chronic diseases in adults are formed in childhood, has become one of the most interesting issues discussed in the medical community. This review presents current scientific evidence supporting the concept of the early origins of chronic diseases, with a focus on obesity and metabolic syndrome. The authors consider the key factors that determine the characteristics of metabolic processes that underlie the formation of human health or predispose to the development of metabolic diseases, especially in the early periods of development, focusing on risk factors for obesity and possible areas of preventive interventions.

**Keywords:** obesity, metabolic syndrome, chronic non-infectious diseases, children, early origins

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Введение

Ожирение и метаболический синдром являются в настоящее время серьезной медико-социальной проблемой, в первую очередь, в связи с высокой по- всеместной распространенностью, как во взрослой, так и в детской популяции. Так, в 2015 году 603,7 миллиона взрослых и 107,7 миллионов детей в мире страдали ожирением, при этом с 1980 года его распространенность удвоилась более чем в 70 странах [1]. Такая негативная эпидемиологическая тенденция характерна и для Российской Федерации. Особую тревогу вызывает продолжающийся не- уклонный рост распространенности ожирения в детском и подростковом возрасте. Результаты опубликованного в 2023 году мета-анализа 56 отечественных исследований свидетельствуют о том, что частота выявления избытка массы тела и ожирения у детей и подростков в различных регионах нашей страны достигает 25,3% [2].

Проблема, однако, связана не только с сохра- няющимся ростом распространенности данной патологии, но и с высоким риском развития у па- циентов с ожирением различных метаболических осложнений и хронических заболеваний (сахарный

диабет 2 типа, дислипидемия, гипертоническая болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени и т.д.), которые значительно нарушают качество жизни пациентов, приводят к ранней инвалиди- зации и сокращают продолжительность жизни [3]. Важно отметить, что в последние десятилетия та- кие осложнения значительно «помолодели» и стали все чаще выявляться не только у лиц молодого возраста, но и у детей. В частности, число случаев развития сахарного диабета 2 типа в педиатриче- ской популяции увеличилось с начала тысячелетия на 7,1%, и в настоящее время его распросранен- ность варьирует от 31 до 94 случаев на 100 тыс. детскаго населения [4]. В нашем собственном на- блюдении при обследовании 188 детей с экзогенно- конституциональным ожирением разной степени в возрасте от 7 до 17 лет у 79,96% пациентов были выявлены признаки метаболически нездорового ожирения, характеризующегося развитием метабо- лических нарушений (гиперурикемия у 46,4%, ин- сулинорезистентность – у 38,9%, метаболически ас- социированная жировая болезнь печени – у 39,3%, дислипидемия – у 25,6%, нарушение углеводного

обмена или сахарный диабет 2 типа – у 25,1%, артериальная гипертензия – у 22,7% детей) [5]. При этом 44,1% обследованных имели три и более осложнений ожирения, что, безусловно, увеличивает риск неблагоприятных прогнозов для этих пациентов во взрослой жизни.

Помимо развития хорошо известных очевидных осложнений, на фоне аномальной метаболической среды у людей с ожирением происходит парадоксальное изменение иммунного ответа, сопровождающееся формированием хронического неспецифического воспаления с последующим нарушением иммунного реагирования, что может проявляться снижением защиты от инфекций, а также развитием аллергических, нейродегенеративных и аутоиммунных заболеваний [6]. Более того, имеются подтверждения взаимосвязи метаболически нездорового ожирения с более высоким риском развития рака прямой или толстой кишки, печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, эндометрия и некоторыми другими [7]. Таким образом, медицинское и социально-экономическое бремя ожирения, включающее неутешительные эпидемиологические тренды, высокие кардиоваскулярные и метаболические риски, снижение качества и продолжительности жизни пациентов, а также недостаточный эффект от используемых в настоящее время лечебно-профилактических мероприятий заставляют ученых проводить новые исследования, направленные на поиск причин и изучение механизмов развития ожирения, в первую очередь, для разработки эффективных стратегий профилактики самого заболевания и его осложнений.

В настоящее время довольно хорошо изучены генетические механизмы формирования ожирения. Развитие полигеномных ассоциативных исследований секвенирования нового поколения способствовало открытию генетических ассоциаций

и повышению осведомленности о моногенных и полигенных причинах ожирения, послужившей основой его разделения на синдромальное и несиндромальное, которое, в свою очередь, может иметь моногенное, полигенное или хромосомное происхождение [8].

Тем не менее, не вызывает сомнений утверждение о том, что ожирение является результатом динамического взаимодействия между генетическими, патофизиологическими, поведенческими и средовыми факторами, воздействие которых начинается с момента зачатия и накапливается в течение времени, приводя к возможным нарушениям энергетического гомеостаза [9]. Безусловно, глобальное изменение образа жизни человечества в течение нескольких последних десятилетий, сопровождающееся гиподинамией и высоким потреблением рафинированных углеводов, жиров и ультрапереработанных пищевых продуктов, способствовало эпидемии ожирения в современном мире [10]. Всемирная организация здравоохранения даже прогнозирует, что к 2030 году 30% смертей в мире будут вызваны болезнями, связанными с образом жизни, и их можно предотвратить только путем раннего надлежащего выявления и устранения связанных с ними факторов риска [11]. В этой связи огромный интерес вызывает концепция раннего программирования, основой которой является постулат о том, что истоки большинства хронических заболеваний взрослых формируются в детском возрасте.

Целью настоящего обзора является анализ и обобщение современных научных данных, подтверждающих концепцию ранних истоков хронических заболеваний с фокусом на ожирение и метаболических синдром, а также выделение ключевых факторов риска ожирения в детском возрасте и связанных с ними направлений профилактических вмешательств.

## Ранние истоки хронических заболеваний взрослых

Основой современных представлений о взаимосвязи многих хронических неинфекционных заболеваний с факторами, действующими на организм в раннем возрасте, стали результаты проведенных в Европе в конце прошлого столетия эпидемиологических исследований, которые выявили высокую географическую корреляцию между уровнями младенческой смертности и последующими повышенными уровнями смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, а также обратную взаимосвязь между массой тела при рождении и смертностью взрослых от ишемической болезни сердца [12]. Именно эти находки привели к появлению гипотезы фетального программирования или гипотезы Баркера, констатировавшей, что повышенная предрасположенность к некоторым хроническим заболеваниям может развиваться уже в антенатальном периоде, поскольку факторы окружающей среды могут оказывать влияние на развивающийся плод и приводить к структурным, функциональным и метаболическим изменениям в органах и тканях в определенные (критические) периоды его развития [13].

Последующие эпидемиологические, клинические и экспериментальные исследования расширили представления о критических периодах и привели к возникновению новой теории раннего программирования, рассматривающей комплексное влияние всего спектра различных факторов на развитие человеческого организма, начиная с самых ранних этапов – концепция «первых 1000 дней жизни» [14]. Именно этот период (270 дней от зачатия до рождения и первые 2 года жизни) является важнейшим для закладки фундамента здоровья и формирования адекватного метаболизма в связи с высокой пластичностью тканей и чувствительностью плода и ребенка к средовым стимулам, которые на этом этапе не только влияют на состояние здоровья в раннем возрасте, но и оказывают долгосрочное воздействие на траектории здоровья в более позднем возрасте. Следовательно, воздействие любых неблагоприятных факторов и событий (в первую очередь, нарушения питания) в этот период служит наиболее существенным фактором риска для развития различных патологических состояний во взрослом возрасте.

Последовательное накопление полученных данных и их анализ дали возможность в начале нового тысячелетия сформулировать теорию младенческих истоков здоровья и болезней с формированием одноименного международного общества (Developmental Origins of Health and Disease – DOHaD), согласно которой причины заболеваний, связанных с образом жизни, формируются во время оплодотворения, на эмбриональной, внутриутробной, неонатальной стадиях и в период раннего детства за счет взаимосвязи между генами и окружающей средой (питание, стресс, изменение микробиома, воздействие химических веществ или токсинов) [12]. При этом, если первоначальные результаты касались преимущественно

заболеваний сердечно-сосудистой системы, то по данным современных исследований целый ряд болезней взрослых людей, относящихся к группе хронических неинфекционных заболеваний (аллергия, астма, ожирение, диабет, аутоиммунная патология, хронические болезни почек, некоторые нейродегенеративные заболевания, аутизм и многие другие), закладывается еще до рождения и на ранних этапах жизни [15, 16, 17]. В настоящее время ведется активная работа по изучению их генетически-фенотипических корреляций и роли эпигенетических механизмов формирования [18], в том числе широко представленная в области исследования ранних истоков развития ожирения и метаболического синдрома.

## Теория «метаболического программирования»

Описанная Баркером ассоциация между низким весом ребенка при рождении и более высоким риском развития в пожилом возрасте сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа/нарушения толерантности к глюкозе стала предпосылкой для создания теории «метаболического программирования». Основой этой концепции стало представление о том, что характер питания человека в определенные критические периоды является важнейшим фактором, который предопределяет (программирует) особенности его метаболизма на протяжении всей последующей жизни и, как следствие, предрасположенность к некоторым заболеваниям и особенностям их течения. В первую очередь, речь идет о периоде внутриутробного развития и первых годах жизни [19].

Первоначально предполагалось, что механизмы программирования кардиоваскулярных и метаболических нарушений связаны только с недостаточным питанием плода, приводящим к развитию хронического стресса, гиперпродукции глюкокортикоидов и нарушению внутриутробного роста и развития. Низкий вес при рождении, в свою очередь, ведет к т.н. режиму «разумной экономии», обеспечивающему метаболическую, эндокринную и анатомическую адаптацию ребенка, когда в условиях ограниченного питания инсулиновая резистентность является способом обеспечения жизненно важных органов энергией. После рождения, даже в условиях адекватного питания, этот режим функционирования сохраняется, остается «запрограммированным» и становится причиной накопления жировой ткани, нарушения липидного обмена, развития метаболических нарушений и кардиоваскулярных проблем [20]. Неадекватное пищевое поведение матери, гипоксия, стресс, анемия, нарушение маточно-плацентарного кровообращения могут поддерживать формирование такого «экономного» фенотипа.

Однако в последующем оказалось, что не только низкий, но и высокий вес при рождении на фоне, например, гестационного диабета матери, также ассоциирован с развитием диабета у ребенка в более поздние сроки, что позволяет предположить, что избыточное питание плода также может оказывать программирующее влияние на здоровье

потомства. Неблагоприятные постнатальные факторы (избыточный набор веса/ожирение, курение, нерациональное питание и отсутствие физической активности) усугубляют негативные эффекты внутриутробных воздействий, увеличивая риск развития метаболических нарушений [21]. Результаты последующих исследований показали значение процессов метаболического программирования не только в период внутриутробного развития, но и после рождения ребенка, а также значительно расширили круг факторов, оказывающих программирующее влияние на здоровье человека, среди которых питание, безусловно, занимает лидирующие позиции. Предполагаемые механизмы пищевого программирования в ранние периоды жизни связаны с тем, что питание влияет как на процессы пролиферации и дифференцировки клеток, формирование органов и систем, их размеры, структуру и функциональное состояние в долговременном аспекте, так и на активность ферментных систем, определяя характер метаболических процессов. Кроме того, рацион матери во время беременности и питание младенца формируют вкусовые предпочтения человека на протяжении всей жизни и, следовательно, характер питания в более старшем возрасте, непосредственно влияющий на здоровье [19].

В целом, в основе реализации механизмов метаболического программирования лежат процессы эпигенетической регуляции, подразумевающие изменение экспрессии отдельных генов под влиянием факторов внешней среды. Эти процессы обеспечиваются различными путями, такими как ДНК-метилирование, модификации белков гистона, некодируемая или микроРНК. Они тесно связаны с воздействием нутритивных факторов и регулируют интенсивность и время экспрессии специфических генов как в период эмбрионального развития, так и на протяжении всей жизни [22]. Так, например, на процессы метилирования ДНК плода влияет целый ряд нутриентов, содержащихся в рационе беременной (холин, бетаин, митоин, витамины В6, В12, цинк, фолиевая кислота). Результаты экспериментальных исследований на животных демонстрируют, что гипометилирование ДНК у плода на фоне недостаточного питания

беременных самок приводило к раннему ожирению и снижению продолжительности жизни у потомства [23], и напротив, обогащение рациона беременных самок донорами метильных групп может предотвращать неблагоприятное воздействие материнской диеты с высоким содержанием жиров на здоровье потомства в связи с изменением у них экспрессии и метилирования ДНК генов, ассоциированных с ожирением [24].

К настоящему времени получены доказательства прикладного значения эпигенетики питания. В клинических исследованиях показано, что нерациональное питание матери во время беременности приводит к изменению метилирования в генах, ответственных за работу фермента, инактивирующего глюкокортикоиды, глюкокортикоидных рецепторов и инсулиноподобного фактора роста 2. Изменение метаболизма и реализации эффекта кортикостероидов на этом фоне влияло на уровень кортизола, артериальное давление и рост плода с сохранением симптомов в детском возрасте и более высоким риском

развития сердечно-сосудистых заболеваний в возрасте 40 лет [25]. Установлено также, что у детей от матерей с гестационным диабетом выявляется достоверное снижение уровня метилирования в участках генов, кодирующих семейство гидролаз (MEST), что является фактором риска развития ожирения и подтверждается эпидемиологическими исследованиями, демонстрирующими взаимосвязь гестационного диабета матери с развитием метаболических нарушений у потомства во взрослом возрасте [26, 27].

Таким образом, питание влияет на экспрессию генов, кодирующих продукцию и функциональную активность гормонов, ферментов, рецепторных белков и других структур, что может приводить к тем или иным изменениям направленности метаболических процессов, а нарушения питания беременной женщины и ребенка в раннем постнатальном периоде программируют состояние здоровья потомства, увеличивая риск развития хронических заболеваний, в первую очередь, ожирения и метаболического синдрома.

## Ключевые младенческие факторы риска развития ожирения и метаболического синдрома

В контексте обсуждения ранних истоков ожирения и метаболического синдрома факторы риска их развития можно разделить на 2 группы: воздействующие в период внутриутробного развития и после рождения в раннем возрасте.

Среди большого количества негативных *внутриутробных* воздействий, описанных в клинических и экспериментальных исследованиях, наиболее важными факторами риска являются:

- недостаточное питание во внутриутробном периоде и рождение ребенка с низкой массой тела или симптомами задержки внутриутробного развития [16, 20];
- наличие ожирения или диабета у женщины в период, предшествующий беременности, и гестационный диабет, что сопровождается увеличением уровня глюкозы и инсулина, синтеза лептина у плода и модуляцией у него метаболического ответа нейронов гипоталамуса [28–31];
- высокая прибавка веса у здоровых женщин с адекватным индексом массы тела и рождением крупного плода; нутритивный дисбаланс (высококалорийная диета беременной, диета с высоким содержанием жиров, фруктозы) [16, 29, 32, 33];
- оперативное родоразрешение (кесарево сечение) достоверно увеличивает риск развития ожирения во взрослом возрасте [34, 35].

В последние годы появились свидетельства того, что наличие у беременной различных патологических состояний (поликистоз яичников, воспалительные заболевания, гипоксия, гиперандрогенемия), а также нарушение у нее циркадных ритмов также могут изменять процессы метаболического программирования плода и увеличивать риск развития хронических заболеваний во взрослом возрасте [29].

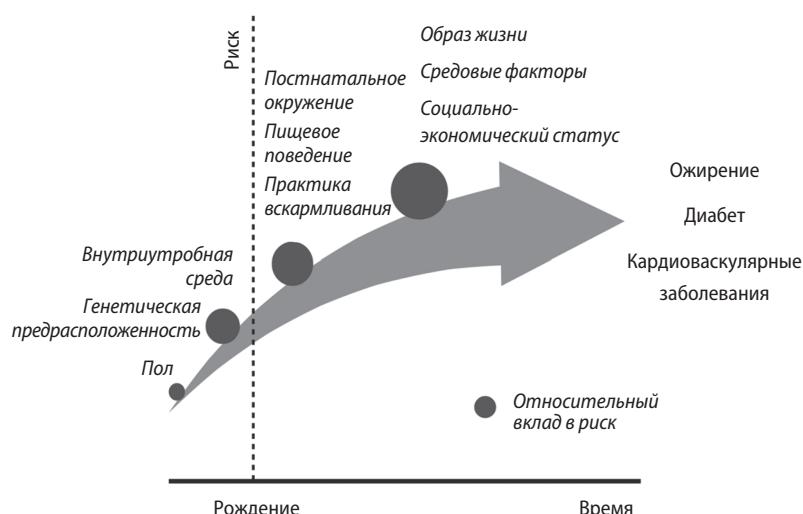
К постнатальным факторам риска развития ожирения и метаболического синдрома можно отнести следующие:

- нутритивный дисбаланс младенца, обусловленный высококалорийной диетой кормящей матери либо диетой с высоким содержанием жиров или фруктозы [28, 29, 33];
- высокий уровень белка в рационе ребенка имеет прямую корреляцию со скоростью роста, связанную с увеличением концентрации инсулиновых аминокислот в плазме крови, которые стимулируют продукцию инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1), обладающих адипогенным действием [9, 20, 32];
- высокая скорость роста и избыточная прибавка веса в первые 6 месяцев жизни («скакун роста»), являющиеся отражением избыточного питания ребенка и прогностическим фактором ожирения и метаболического синдрома: результаты нескольких систематических обзоров свидетельствуют, что быстрый постнатальный догоняющий рост примерно на 80% повышает риск развития у них в последующем этих патологических состояний [36, 37];
- искусственное вскармливание, связанное как с избыточным потреблением белка, так и с более высокой прибавкой массы тела по сравнению с детьми, получающими грудное вскармливание: в соответствии с результатами систематического обзора дети, подростки и взрослые, получавшие в младенчестве грудное молоко, имели снижение частоты выявления избытка массы тела и ожирения на 26%, 37% и 12%, соответственно [20, 38, 39].

В течение последних десятилетий накопились исследования, результаты которых позволили выявить молекулярные механизмы реализации

**Рисунок 1.**

Относительный вклад различных воздействий в кумулятивный риск развития ожирения с течением времени с момента зачатия. Адаптировано из Rajamoorthi A, 2022 [9].



метаболических и эпигенетических программ, в которых важнейшая роль принадлежит химическим веществам, вырабатываемым собственной микробиотой человека [16, 20, 40]. Как оказалось, влияние на метаболическое программирование могут оказывать и сами кишечные микроорганизмы (установлена протективная роль бифидобактерий на риск развития ожирения), так и их метаболиты – короткоцепочечные жирные кислоты, которые принимают участие в стимуляции секреции глюкагоноподобного пептида-1, ингибировании повышения уровня глюкозы в крови, увеличении экспрессии связанных с G-белком рецепторов и ингибировании гистоновых деацетилаз [41]. Именно поэтому различные состояния, которые нарушают состав нормальной кишечной микробиоты во время внутриутробного развития, в постнатальный период и в раннем детстве (кесарево сечение, искусственное вскармливание, прием антибиотиков, нерациональное вскармливание) также можно отнести к факторам, изменяющим процессы метаболического программирования и опосредованно усугубляющим риск развития всех хронических неинфекционных

заболеваний, в том числе, ожирения и метаболического синдрома.

На рис. 1 представлен относительный вклад различных воздействий в кумулятивный риск развития ожирения с течением времени с момента зачатия. Помимо генетической предрасположенности, негативные факторы, влияющие на эмбрион и плод во внутриутробном периоде, и различные послеродовые стимулы вносят относительно большой вклад в кумулятивный риск ожирения. В то же время, послеродовое воздействие потенциально может обратить вспять патологические события внутриутробной жизни, связанные либо с недостаточным питанием матери, либо с ее ожирением, что позволяет предположить более значительную роль постнатальной среды при «программировании» ожирения. Кроме того, большой вклад в риск развития вносят факторы, влияющие на ребенка в более позднем периоде, особенно, в подростковом и молодом возрасте, что чаще всего связано с нерациональным питанием и образом жизни, усиливаемыми социально-экономическим статусом и другими негативными воздействиями окружающей среды.

## Перспективные направления профилактики ожирения

С учетом современных данных о младенческих истоках хронических заболеваний и механизмах метаболического программирования, к основным направлениям ранней профилактики ожирения в настоящее время можно отнести обеспечение оптимального течения беременности (контроль питания и прибавки массы тела беременных женщин, особенно с избыточной массой тела, ожирением, диабетом) и физиологических родов; меры для снижения избыточной скорости роста у младенцев (поддержка грудного вскармливания, обучение родителей, информирование о возможных рисках развития ожирения у младенца в случае рождения ребенка с малой массой

тела), оптимальное время и последовательность введения прикормов, отмена практики принудительного кормления [20].

Важно отметить, что среди всех перечисленных направлений наиболее значимой и экономически выгодной профилактической мерой является поддержка грудного вскармливания, которое достоверно снижает риск развития избыточной массы тела и ожирения. К механизмам протективного действия грудного молока относят более низкое содержание белка по сравнению с детскими смесями, при грудном вскармливании формируется эффективный контроль насыщения, происходит дозированное поступление нутриентов и энергии

в организм ребенка, а также биологически активных факторов женского молока, которые модулируют секрецию инсулина и пролиферацию адипоцитов (в частности, у детей на естественном вскармливании наблюдается более низкий уровень продукции грелина и ИФР-1). В случае невозможности обеспечения грудным молоком целесообразно использование современных адаптированных детских смесей с низким содержанием белка, содержащий в своем составе про- или пребиотики и обеспечивающих близкий к материнскому молоку гормональный профиль ребенка [42].

Безусловно, профилактические мероприятия включают и контроль питания ребенка в более старшем возрасте, адекватную физическую активность, формирование правильных пищевых привычек и образа жизни. Однако лучшее понимание механизмов формирования метаболического синдрома и его раннего программирования, достигнутое в результате экспериментальных исследований последних лет, привело к разработке новых профилактических вмешательств, ориентированных на молекулярные механизмы. Установлено, что послеродовые воздействия оказывают более выраженный эффект на механизмы метаболического программирования по сравнению с внутриутробными и могут обратить вспять эффекты негативных гестационных факторов [43], что легло в основу развития стратегий профилактики ожирения, направленных на метаболическое репрограммирование. К настоящему времени обнадеживающие результаты получены в отношении использования для профилактики ожирения различных групп лекарственных препаратов, которые могут применяться в различные возрастные периоды и на разных этапах профилактики [29].

Учитывая, что окислительный стресс является довольно распространенным механизмом метаболического синдрома, антиоксиданты (витамины А, С, Е, флавоноиды, полифенолы, каротиноиды и пр.) активно изучаются с точки зрения возможности предотвращения различных его проявлений [45]. Так, раннее постнатальное применение олеановой кислоты предотвращает развитие

дислипидемии и инсулинрезистентности у взрослых крыс [44], а включение в рацион беременных и кормящих мышей с ожирением кверцетина защищает их потомство от формирования метаболического синдрома [46]. В ближайшее время количество исследований, направленных на изучение профилактического эффекта разных антиоксидантов, вероятно, будет возрастать.

Поскольку кишечная микробиота является важным механизмом, вовлеченым в формирование метаболического синдрома, логичным представляется использование *про- и пребиотиков* в качестве потенциальных стратегий репрограммирования. Результаты недавно опубликованного систематического обзора продемонстрировали положительный эффект пребиотиков с точки зрения улучшения некоторых проявлений метаболического синдрома, таких как ожирение, артериальная гипертензия, метаболизм глюкозы и дислипидемия [47]. Однако данных об их профилактической эффективности у людей в настоящее время пока недостаточно. В исследованиях наanimalных моделях показана возможность снижения риска развития артериальной гипертензии у потомства мышей, получавших в период гестации и лактации *Lactobacillus casei* или пребиотик инулин в качестве сапплементации на фоне диеты с высоким содержанием жиров [48] или фруктозы [49]. Тем не менее, несмотря на растущее количество обнадеживающих данных экспериментальных исследований, поддерживающих раннее использование терапии, модифицирующей кишечную микробиоту, для профилактики метаболического синдрома, ее влияние на беременных женщин остается недостаточно изученным, и полученные результаты требуют дальнейшего клинического осмысления [50].

Кроме того, довольно активно в последние годы стали изучаться возможности использования в обсуждаемой области мелатонина, ревератрола, некоторых аминокислот, ингибиторов ренин-ангиотензина, статинов и некоторых других фармакологических субстанций, однако результаты этих исследований пока остаются неоднозначными [29].

## Заключение

Рост и развитие являются главными биологическими свойствами, отличающими организм ребенка от взрослого человека, при этом темпы роста и физического развития являются одним из традиционных критериев оценки нутритивного статуса. В настоящее время изучены и описаны не только изменения и нарушения физического развития при различных заболеваниях, но и выявлена взаимосвязь развития в раннем возрасте со здоровьем в последующей жизни и старением, что дает нам возможность определить ранние истоки многих заболеваний и попытаться найти способы их профилактики.

В представленном обзоре рассмотрена эволюция представлений о младенческих истоках

формирования хронических неинфекционных заболеваний и ключевые факторы, влияющие на механизмы метаболического программирования в различные критические периоды. В то время как текущие направления профилактики кардиометаболических заболеваний ориентированы на людей среднего возраста из группы риска, обсуждаемая в статье концепция обосновывает целесообразность ранней профилактической стратегии снижения заболеваемости ожирением и ассоциированными с ним метаболическими осложнениями путем использования различных медикаментозных и немедикаментозных подходов.

## Литература | References

1. GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A., Forouzanfar M.H., Reitsma M.B. et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.* 2017 Jul 6;377(1):13–27. doi: 10.1056/NEJMoa1614362.
2. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. Epidemiology of obesity in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of publications over a 15-year period). *Questions of practical pediatrics.* 2022;17(2):126–135. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2022-2-126–135.  
Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и метаанализ научных публикаций за 15-летний период). Вопросы практической педиатрии. 2022;17(2):126–135. doi: 10.20953/1817-7646-2022-2-126–135.
3. Drapkina O.M., Eliashevich S.O., Shepel R.N. Obesity as a risk factor for chronic non-communicable diseases. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;6(134):73–79. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2016-6-73–79.  
Драпкина О.М., Елиашевич С.О., Шепель Р.Н. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2016;6(134):73–79. doi: 10.15829/1560-4071-2016-6-73–79.
4. Alfaraidi H., Samaan M.C. Metformin therapy in pediatric type 2 diabetes mellitus and its comorbidities: A review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Feb 6;13:1072879. doi: 10.3389/fendo.2022.1072879.
5. Skvortsova O.V., Migachyova N.B., Mikhaylova E.G. Clinical and Metabolic Characteristics of Children with Various Obesity Phenotypes. *Effective pharmacotherapy.* 2024;20(13):16–22. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-13-16–22.  
Скворцова О.В., Мигачева Н.Б., Михайлова Е.Г. Клинико-метаболическая характеристика детей с различными фенотипами ожирения. Эффективная фармакотерапия. 2024;20 (13):16–22. doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-13-16–22.
6. Skvortsova O.V., Migacheva N.B., Mikhaylova E.G. Immunometabolic aspects of chronic nonspecific inflammation in obesity. *Meditinsky Sovet.* 2023;17(12):75–82. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2023-187.  
Скворцова О.В., Мигачева Н.Б., Михайлова Е.Г. Иммунометаболические аспекты хронического неспецифического воспаления на фоне ожирения. Медицинский совет. 2023;17(12):75–82. doi: 10.21518/ms2023-187.
7. Sun M., Fritz J., Häggström C. et al. Metabolically (un) healthy obesity and risk of obesity-related cancers: a pooled study. *J Natl Cancer Inst.* 2023 Apr 11;115(4):456–467. doi: 10.1093/jnci/djad008.
8. Mahmoud R., Kimonis V., Butler M.G. Genetics of Obesity in Humans: A Clinical Review. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 20;23(19):11005. doi: 10.3390/ijms231911005.
9. Rajamoothi A., LeDuc C.A., Thaker V.V. The metabolic conditioning of obesity: A review of the pathogenesis of obesity and the epigenetic pathways that “program” obesity from conception. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Oct 18;13:1032491. doi: 10.3389/fendo.2022.1032491.
10. Kim O.T., Drapkina O.M. Obesity epidemic through the prism of evolutionary processes. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(1):3109. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2022-3109.
- Ким О.Т., Драпкина О.М. Эпидемия ожирения через призму эволюционных процессов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21(1):3109. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3109.
11. Safaei M., Sundararajan E.A., Driss M., Boulila W., Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med.* 2021 Sep;136:104754. doi: 10.1016/j.combiomed.2021.104754.
12. Wadhwa P.D., Buss C., Entringer S., Swanson J.M. Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms. *Semin Reprod Med.* 2009 Sep;27(5):358–68. doi: 10.1055/s-0029-1237424.
13. Barker D.J. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med.* 2007 May;261(5):412–7. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x.
14. Zhou Y., Xu Y. Nutrition and Metabolism in the First 1000 Days of Life. *Nutrients.* 2023 May 30;15(11):2554. doi: 10.3390/nut15112554.
15. Arima Y., Fukuoka H. Developmental origins of health and disease theory in cardiology. *J Cardiol.* 2020 Jul;76(1):14–17. doi: 10.1016/j.jcc.2020.02.003.
16. Chandra M. Developmental Origins of Non-Communicable Chronic Diseases: Role of Fetal Undernutrition and Gut Dysbiosis in Infancy. *Children (Basel).* 2024 Nov 15;11(11):1387. doi: 10.3390/children11111387.
17. Alves J.G.B., Alves L.V. Early-life nutrition and adult-life outcomes. *J Pediatr (Rio J).* 2024 Mar-Apr;100 Suppl 1 (Suppl 1): S4–S9. doi: 10.1016/j.jped.2023.08.007.
18. McCormack S., Xia Q., Grant S.F. Developmental origins of genotype-phenotype correlations in chronic diseases of old age. *Aging Dis.* 2012 Oct;3(5):385–403. Epub 2012 Sep 10. PMID: 23185719; PMCID: PMC3501394.
19. Belmer SV. The concept of food programming: general provisions and specific examples. *Attending physician.* 2015;2:78–85. (in Russ.) EDN: THUNRN.  
Бельмер С.В. Концепция пищевого программирования: общие положения и частные примеры. Лечащий врач. 2015;2:78–85. – EDN THUNRN.
20. Netrbenko OK. Infantile origins of obesity. *Treatment and prevention.* 2011;(1):42–49. (in Russ.) EDN: PNPMJP.  
Нетребенко О.К. Младенческие истоки ожирения. Лечение и профилактика. 2011;(1):42–49. – EDN PNPMJP.
21. Fall C.H.D., Kumaran K. Metabolic programming in early life in humans. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2019 Apr 15;374(1770):20180123. doi: 10.1098/rstb.2018.0123.
22. Netrbenko O.K., Shcheplyagina L.A., Gribakin S.G. Infantile origins of obesity. *Treatment and prevention.* 2020;10(1):29–35. (in Russ.) EDN: JMAUKQ.  
Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А., Грибакин С.Г. метаболическое программирование и эпигенетика в педиатрии. Лечение и профилактика. 2020;10(1):29–35. – EDN: JMAUKQ.
23. Cooney C.A., Dave A.A., Wolff G.L. Maternal methyl supplements in mice affect epigenetic variation and DNA methylation of offspring. *J Nutr.* 2002 Aug;132(8 Suppl):2393S–2400S. doi: 10.1093/jn/132.8.2393S.
24. Jiao F., Yan X., Yu Y., Zhu X., Ma Y., Yue Z., Ou H., Yan Z. Protective effects of maternal methyl donor supplementation on adult offspring of high fat diet-fed dams.

- J Nutr Biochem.* 2016 Aug;34:42–51. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.04.005.
25. Drake A.J., McPherson R.C., Godfrey K.M. et al. An unbalanced maternal diet in pregnancy associates with offspring epigenetic changes in gene controlling glucocorticoid action and fetal growth. *Clin. Endocrinol.* 2012;77(6):808–815. doi:10.1111/j.1365-2265.2012.04453.x.
  26. El Hajj N., Pliusch G., Schneider E. et al. Metabolic programming of MEST DNA methylation by intrauterine exposure to gestational diabetes mellitus. *Diabetes.* 2013 Apr;62(4):1320–8. doi: 10.2337/db12-0289.
  27. Gonzalez-Nahm S., Mendez M.A., Benjamin-Neelon S.E., Murphy S.K., Hogan V.K., Rowley D.L., Hoyo C. DNA methylation of imprinted genes at birth is associated with child weight status at birth, 1 year, and 3 years. *Clin Epigenetics.* 2018 Jun 28;10:90. doi: 10.1186/s13148-018-0521-0.
  28. Cerf M.E. Maternal and Child Health, Non-Communicable Diseases and Metabolites. *Metabolites.* 2023 Jun 15;13(6):756. doi: 10.3390/metabolites13060756.
  29. Hsu C.N., Hou C.Y., Hsu W.H., Tain Y.L. Early-Life Origins of Metabolic Syndrome: Mechanisms and Preventive Aspects. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 2;22(21):11872. doi: 10.3390/ijms222111872.
  30. Yu Z., Han S., Zhu J., Sun X., Ji C., Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring Overweight/Obesity: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8(4): e61627. doi: 10.1371/journal.pone.0061627.
  31. Voerman E., Santos S., Patro Golab B. et al. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2019 Feb 11;16(2): e1002744. doi: 10.1371/journal.pmed.1002744.
  32. Hoffman D.J., Powell T.L., Barrett E.S., Hardy D.B. Developmental origins of metabolic diseases. *Physiol Rev.* 2021 Jul 1;101(3):739–795. doi: 10.1152/physrev.00002.2020.
  33. Oestreich A.K., Moley K.H. Developmental and Transmittable Origins of Obesity-Associated Health Disorders. *Trends Genet.* 2017 Jun;33(6):399–407. doi: 10.1016/j.tig.2017.03.008.
  34. Bernardi J.R., Pinheiro T.V., Mueller N.T. et al. Cesarean delivery and metabolic risk factors in young adults: a Brazilian birth cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2015 Aug;102(2):295–301. doi: 10.3945/ajcn.114.105205. Epub 2015 Jun 17. Erratum in: *Am J Clin Nutr.* 2021 Jul 1;114(1):397–398. doi: 10.1093/ajcn/nqab128.
  35. Quecke B., Graf Y., Epure A.M., Santschi V., Chiolero A., Carmeli C., Cullati S. Caesarean section and obesity in young adult offspring: Update of a systematic review with meta-analysis. *Obes Rev.* 2022 Feb;23(2): e13368. doi: 10.1111/obr.13368.
  36. Kelishadi R., Haghdoost A.A., Jamshidi F., Aliramezany M., Moosazadeh M. Low birthweight or rapid catch-up growth: which is more associated with cardiovascular disease and its risk factors in later life? A systematic review and cryptanalysis. *Paediatr Int Child Health.* 2015 May;35(2):110–23. doi: 10.1179/2046905514Y.00000000136.
  37. Doñate Carramíñana L., Guillén Sebastián C., Iglesia Altaba I. et al. Rapid Growth between 0 and 2 Years Old in Healthy Infants Born at Term and Its Relationship with Later Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Evidence. *Nutrients.* 2024 Sep 2;16(17):2939. doi: 10.3390/nu16172939.
  38. Victora C.G., Bahl R., Barros A.J., França G.V., Horton S., Krasevec J., Murch S., Sankar M.J., Walker N., Rollins N.C; Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016 Jan 30;387(10017):475–90. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7.
  39. Horta B.L., Loret de Mola C., Victora C.G. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015 Dec;104(467):30–7. doi: 10.1111/apa.13133.
  40. Inadera H. Developmental origins of obesity and type 2 diabetes: molecular aspects and role of chemicals. *Environ Health Prev Med.* 2013 May;18(3):185–97. doi: 10.1007/s12199-013-0328-8.
  41. Zhang D., Jian Y.P., Zhang Y.N. et al. Short-chain fatty acids in diseases. *Cell Commun Signal.* 2023 Aug 18;21(1):212. doi: 10.1186/s12964-023-01219-9.
  42. Pietrobelli A., Agosti M; MeNu Group. Nutrition in the First 1000 Days: Ten Practices to Minimize Obesity Emerging from Published Science. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Dec 1;14(12):1491. doi: 10.3390/ijerph14121491.
  43. Gorski J.N., Dunn-Meynell A.A., Hartman T.G., Levin B.E. Postnatal environment overrides genetic and prenatal factors influencing offspring obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006 Sep;291(3): R768–78. doi: 10.1152/ajpregu.00138.2006.
  44. Nyakudya T.T., Mukwevho E., Erlwanger K.H. The protective effect of neonatal oral administration of oleanolic acid against the subsequent development of fructose-induced metabolic dysfunction in male and female rats. *Nutr Metab (Lond).* 2018 Nov 20;15:82. doi: 10.1186/s12986-018-0314-7.
  45. Tain Y.L., Hsu C.N. Metabolic Syndrome Programming and Reprogramming: Mechanistic Aspects of Oxidative Stress. *Antioxidants (Basel).* 2022 Oct 26;11(11):2108. doi: 10.3390/antiox11112108.
  46. Wu Z., Zhao J., Xu H., Lyv Y., Feng X., Fang Y., Xu Y. Maternal quercetin administration during gestation and lactation decrease endoplasmic reticulum stress and related inflammation in the adult offspring of obese female rats. *Eur J Nutr.* 2014 Dec;53(8):1669–83. doi: 10.1007/s00394-014-0673-4.
  47. Tenorio-Jiménez C., Martínez-Ramírez M.J., Gil Á., Gómez-Llorente C. Effects of Probiotics on Metabolic Syndrome: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nutrients.* 2020 Jan 1;12(1):124. doi: 10.3390/nu12010124.
  48. Hsu C.N., Hou C.Y., Chan J.Y.H., Lee C.T., Tain Y.L. Hypertension Programmed by Perinatal High-Fat Diet: Effect of Maternal Gut Microbiota-Targeted Therapy. *Nutrients.* 2019 Dec 2;11(12):2908. doi: 10.3390/nu11122908.
  49. Hsu C.N., Lin Y.J., Hou C.Y., Tain Y.L. Maternal Administration of Probiotic or Prebiotic Prevents Male Adult Rat Offspring against Developmental Programming of Hypertension Induced by High Fructose Consumption in Pregnancy and Lactation. *Nutrients.* 2018 Sep 4;10(9):1229. doi: 10.3390/nu10091229.
  50. Huang Y.H., Tain Y.L., Hsu C.N. Maternal Supplementation of Probiotics, Prebiotics or Postbiotics to Prevent Offspring Metabolic Syndrome: The Gap between Preclinical Results and Clinical Translation. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 5;23(17):10173. doi: 10.3390/ijms231710173.