

УДК 618-092:618.531

НЕСТЕРЦОВА Н.С.

Харьковская медицинская академия последипломного образования;  
КУОЗ «Харьковский городской клинический родильный дом №6»

## ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ КАК ОСНОВА ПРОГРАММИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЗРОСЛЫХ

*В статье представлен анализ взаимосвязи между массой при рождении, особенностями нутритивного обеспечения в перинатальном периоде и заболеваемостью во взрослой жизни. Представлены результаты исследований по данной теме, проведенных в различных странах мира – как развитых, так и развивающихся. Актуальность проблемы обоснована не только большим количеством людей, реализующих репродуктивную функцию в условиях крайне низкого социально-экономического уровня и, как следствие, недоедания, но и растущим количеством людей, страдающих ожирением и связанными с ним патологическими состояниями.*

**Ключевые слова:** *низкий вес при рождении, крупный плод, недоедание, переизбыток, нутритивный дефицит, внутриутробное развитие, ожирение, метаболический синдром.*

Медицина XXI века характеризуется пандемическим ростом неинфекционных хронических заболеваний, среди которых лидирующие позиции занимают кардиоваскулярная патология, хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, онкологические нозологии. В связи с этим на уровень основной парадигмы здравоохранения выходит фетальное программирование. Согласно современным представлениям первые 1000 дней, в том числе 270 дней внутриутробного периода, определяют качество жизни человека в последующем. Именно поэтому в настоящее время в медицинских кругах актуальна концепция внутриутробного программирования, суть которой состоит в изучении зависимости здоровья потомства от особенностей протекания антенатального периода, который может быть основой построения превентивных стратегий.

На сегодня подтверждена связь заболеваемости взрослых (таких как ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, формирующих метаболический синдром) с массой при рождении. Проводя параллели, представляется возможным возникновение проблем репродуктивной функции у женщин, как следствие внутриутробного периода их жизни. Данные наблюдений и экспериментальных исследований последних лет дают основание связать неблагоприятные факторы, воздействовавшие на организм в раннем возрасте, особенно - ограничения в

питательных веществах, с развитием ряда хронических заболеваний в зрелом возрасте. Несмотря на большие успехи в формировании концепций и определении вероятных механизмов влияния неблагоприятных событий ранней жизни на развитие хронических заболеваний во взрослой жизни, полная картина остается неясной. На сегодняшний день основное внимание в этой области уделяется «недоеданию» в перинатальном периоде и специфическим нутритивным дефицитам, однако нынешний глобальный кризис здоровья, связанный с избыточным весом и ожирением, требует изучения перинатального «переизбытка» и переизбытка определенных питательных веществ. В настоящем сообщении представлены текущие мысли о концепциях и механизмах, лежащих в основе фетального программирования, с позиции нутритивного статуса матерей.

Метаболический синдром стал серьезной проблемой мирового здравоохранения и ведущей причиной смертности и инвалидности. По последним оценкам, от 20 до 25 % взрослых людей во всем мире имеют это состояние [11]. По определению Международной федерации диабета метаболический синдром – это центральное ожирение, а также любые два из следующих признаков: повышение триглицеридов, сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, повышенный уровень глюкозы в плазме натощак и повышенное артериальное давление [1]. При-

чина розвитку синдрому остається неясною, але патофізіологія, в значительній ступені пояснюється резистентністю до інсуліну, надмірним поступленням жирних кислот і хронічним провоспалительним станом. Спеціального лікування метаболічного синдрому не існує. Терапевтичні заходи включають в себе зміну способу життя (наприклад, зниження ваги і підвищення фізичної активності) і лікарські засоби, але перевага залишається за профілактичними заходами. Подавляюча більшість досліджень на цю тему вказують на те, що певні несприятливі впливи в період перинатального періоду сприяють розвитку метаболічного синдрому. Цей самий «ранній період життя» людини може стати перспективним в плані запобігання розвитку хвороби і розробки стратегій профілактики.

В 1977 році Forsdahl опублікував статтю, в основу якої легли офіційні статистичні дані по норвезьких округах, в якій повідомлено про те, що вага в підлітковому віці, з наступним періодом достатку і цвітіння, позитивно корелює з ризиком смерті від ішемічної хвороби серця [12]. На той момент біологічні механізми не були визначені, однак автор припустив, що в процесі може бути залучена деяка форма постійного «пошкодження», викликаного дефіцитом харчування [12]. В 1986 році Девід Баркер і його колеги почали публікувати звіти про зв'язок між несприятливою внутрішньою середовищем, визначеною раніше за низькою вагою при народженні, і підвищеним ризиком розвитку ішемічної хвороби серця в майбутньому. При подальших дослідженнях було виявлено, що зв'язок також присутній між низькою вагою при народженні і діабетом 2-го типу, а також з метаболічним синдромом [3]. В цьому дослідженні було виявлено, що поширеність метаболічного синдрому поступово зменшувалася при зростанні маси тіла. В сукупності ці дослідження породили гіпотезу Форсдала-Баркера, визнаючи Форсдала як вихідного джерела ідеї, а Баркера - розробником концепції [28].

Традиційно дослідження по гіпотезі фетального програмування були зосереджені в основному на недостатньому харчуванні матерів і конкретних дефіцитах поживних речовин. На сьогоднішній день, в світі актуальною проблемою передавання так само, як і недоедання. По недав-

ним оцінкам, недоедання у вагітних жінок і дітей перших років життя є основною причиною дитячої смертності, існуючої мільйонами людей по всьому світу [10]. В той же час надмірна вага і ожиріння є важливими проблемами громадського здоров'я як в розвинутих, так і в розвиваючихся країнах світу. В 2005 році 33% дорослого населення в світі (що становило 1,3 мільярда людей) мали надмірну вагу або ожиріння, а за прогнозами, до 2030 року цей показник може становити 57,8% дорослого населення світу (3,3 мільярда людей) [20]. Несомненно, фактор недостатнього харчування переважно пов'язаний з соціально-економічним статусом. Частіше за все, в розвинутих країнах низький соціально-економічний статус корелює з народженням дітей з низькою вагою, так само з більш високою частотою ожиріння серед жінок [27]. Крім того, незважаючи на те, що більшість літератури, стосуючоїся внутрішнього програмування, зосереджена на зв'язку між малими розмірами при народженні і збільшенням частоти захворювань в дорослому віці, сьогодні визнано той факт, що більш високі показники захворюваності зустрічаються як у народжених з низькою вагою, так і у народжених великими, що відображає U-подібний тип кривої густоти розподілу [14, 25].

Для більшості органів і систем критичним періодом пластичності є внутрішнє розвиток [4]. Еволюційна пластичність - це здатність організму змінювати свій фенотип в відповідь на зміни в оточуючому середовищі. Якщо це змінювання або процес адаптації є постійним, то воно вважається «програмуваним» і пов'язано з постійними змінами в структурі і/або функції [4,13]. Програмування є встановленим біологічним явищем, моделі якого можна спостерігати в природі, наприклад, у гризунів виду лугова полевка (*Microtus pennsylvanicus*) [13]. Лугові полевки, народжені восени, мають більш товстий волоссяний покрив, ніж народжені весною [21], - таким чином формуються відповідні реакції плоду на отримані від матері сигнали про тривалість світлового дня. Об'єднання товстого волоссяного покриття є результатом адаптивного програмування, яке допомагає забезпечити виживання при низькій температурі оточуючого середовища, інформація про яку була отримана плодом в період внутрішньої життя [13]. В роботі, опублікованій в 2007 році, Девід Баркер використовував

как пример функциональную активность потовых желез, чтобы проиллюстрировать пластичность и программирование [4]. Как известно, у людей, одинаковое количество потовых желез при рождении, но они нефункциональны. В первые несколько лет жизни часть желез становится функциональной в зависимости от температуры, воздействию которой ребенок подвергается. Чем жарче в окружающей ребенка среде, тем больше количество функционирующих потовых желез, и спустя несколько лет процесс подходит к завершению - количество потовых желез фиксируется [4]. Изменения в программировании также могут быть экспериментально вызваны, что было продемонстрировано на примере взрослых самок крыс, которым вводилась одна подкожная инъекция тестостерона на 2-й, 5-й, 10-й или 20-й день жизни [5]. Те крысы, которые получили тестостерон между рождением и десятидневным возрастом, имели более выраженные изменения в весе органов, особенно высокий вес надпочечников и гипофиза, а также меньший вес яичников и матки. Также, в этой группе отсутствовало желтое тело в яичниках и нормальная половая жизнь, нередко наблюдалось бесплодие. Подобные изменения в морфологии и физиологии были значительно менее выражены или отсутствовали у крыс, которым производили инъекцию в возрасте 10 или 20 дней, что является доказательством максимальной пластичности органов и систем самок крыс в период от рождения до десятидневного возраста [5].

В большинстве случаев программирование несет пользу для здоровья и выживания организма. Однако проблема «несоответствия» возникает, когда индивидуумы, адаптированные к одной среде, подвергаются воздействию другой среды [6]. Хорошо иллюстрирует подобный сценарий уже знакомый нам пример функциональной активности потовых желез. Так, ребенок, который испытал влияние окружающей среды с высокими температурами, будет лучше приспособлен к таким условиям в поздней жизни, потому что большее количество потовых желез обеспечивают способность быстрее остывать. В то же время, ребенок, который испытал влияние низких температур, не сможет остыть так же легко в жарких условиях из-за меньшего количества функционирующих потовых желез. Другим примером феномена несоответствия являются люди с весом при рождении, находившимся на нижней границе нормы, которые впоследствии росли и воспитывались в достатке, но, тем не менее, находящиеся в группе повышенного риска разви-

тия гипертонии, диабета типа 2 и сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Считается, что феномен несоответствия связан с нынешней «эпидемией» диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний в популяции молодых и людей средних лет в Индии [7]. Нынешний всплеск метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний в Индии также может подпитываться сочетанием недоедания в ранней жизни и избыточным питанием в более поздней жизни. По данным исследования индийских детей, родившихся с низким весом, достигшие 8-летнего возраста с относительным ожирением и высоким ростом имели наиболее неблагоприятные профили риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая составляющие метаболического синдрома. Авторы акцентировали внимание на важности профилактики детского ожирения с целью предотвращения заболеваемости у родившихся с низким весом среди индийского населения [7].

Гипотеза «экономного фенотипа», выдвинутая Баркером, предполагает, что недостаточное поступление нутриентов во внутриутробном и раннем послеродовом периодах дает толчок механизмам накопления питательных веществ у растущего человека. В условиях внутриутробной депривации развивающийся плод может потерять функциональные и структурные единицы, такие как панкреатические  $\beta$ -клетки, нефроны и кардиомиоциты. Такие изменения расцениваются как адаптивный механизм для обеспечения выживания плода. Гипотеза экономного фенотипа основана на исследовании 468 мужчин, проведенном Хэйлсом и Баркером, согласно которому процент пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе или диабетом 2-го типа прогрессивно снижался с увеличением значения веса при рождении и веса в возрасте 1 года жизни [16]. Следствием этого исследования стало предположение о том, что недостаточное снабжение питательными веществами внутриутробно приводит к росту жизненно важных органов, особенно мозга, за счет других органов (а именно - поджелудочной железы, что приводит к гипоплазии  $\beta$ -клеток). Такой механизм адаптации может увеличить вероятность выживания плода посредством «сохранности мозга», но во взрослой жизни возникают трудности с преодолением переизбытка.

Интересно, что гипотеза экономного фенотипа в 1997 году была поставлена под сомнение группой ученых из Новой Зеландии, выдвинувших гипотезу «фетального спасения», которая предлагает другое объяснение резистентности к

инсулину, у пострадавших от внутриутробной задержки роста, отрицающее гипоплазию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы как причину нарушенной толерантности к глюкозе [18]. Согласно этой альтернативной теории, у внутриутробного плода происходит формирование периферической резистентности к инсулину, которая обеспечивает достаточное количество глюкозы в основных органах, таких как мозг, с последующим образованием дефицита глюкозы в не столь значимых для жизнедеятельности тканях, таких как скелетные мышцы. Гипотеза о «спасении плода» основана на исследовании внутриутробной задержки роста у крыс: у плодов грызунов, имевших задержку роста, транспорт глюкозы в легкие и скелетные мышцы снижался, тогда как процессы транспорта глюкозы в мозг не затрагивались [26].

«Догоняющий» рост, также известный как компенсационный рост, - это явление, суть которого в возврате ребенка к своей генетической траектории роста после периода задержки или остановки роста. Это может произойти на любой стадии роста, но чаще всего наблюдается в первые 2 года жизни [24]. Исследования показали, что догоняющий рост часто приводит к сверхкомпенсации, при которой организм превышает нормальный вес и часто происходит избыточное накопление жира, а также выявили связь с развитием ожирения у взрослых, резистентности к инсулину, метаболического синдрома и диабета типа 2 [23, 24].

В популяции когортного исследования Avon Longitudinal Study of the Pregnancy and Childhood (ALSPAC) дети, которые продемонстрировали догоняющий рост, весили больше, были более высокими и толстыми (оценивались индекс массы тела, процентное содержание жира в организме и окружность талии) в возрасте 5 лет [24]. Исследование, в котором оценивались толерантность к глюкозе и концентрации инсулина в плазме крови у более чем 1400 молодых людей (от 26 до 32 лет), выросших в городе Дели, Индия, обнаружило связь между низкой массой в младенчестве и наличием нарушенной толерантности к глюкозе или диабета в молодом возрасте [9]. Исследуемые молодые люди, имевшие нарушенную толерантность к глюкозе или диабет, имели избыточный вес на момент исследования, но у них не было избыточного веса или ожирения в детстве, а именно - до 2-х лет [9].

Одним из механизмов реализации программирования внутриутробного плода бесспорно является состояние оксидативного стресса. Как

известно, чрезмерное количество реактивных видов кислорода могут вызывать модуляцию экспрессии генов и/или прямое повреждение клеточных мембран и других молекул в критические периоды развития. Многие исследователи считают, что именно окислительный стресс является основным связующим звеном между неблагоприятным развитием плода и риском развития метаболического синдрома, диабета типа 2 и других нарушений в дальнейшем [23]. Курение, гипертония/преэклампсия, воспаление/инфекция, ожирение и недоедание являются распространенными причинами преждевременных родов и/или низкого веса при рождении, а также известными триггерами окислительного стресса. Недоедание может напрямую привести к про-окислительному состоянию путем формирования недостатка белка и микронутриентов в организме. Белки обеспечивают организм аминокислотами, необходимыми для синтеза антиоксидантов, таких как глутатион, и микронутриентами, являющимися антиоксидантами, например, витамины А, С и Е [23, 29]. Панкреатические  $\beta$ -клетки особенно чувствительны к реактивным видам кислорода, так как они имеют низкий уровень ферментативной антиоксидантной защиты. С учетом восприимчивости панкреатических  $\beta$ -клеток к окислительному стрессу считается, что раннее и постоянное воздействие окислительного стресса может привести к проявлениям метаболического синдрома и связанным с ним расстройств [23].

Более высокий уровень окислительного стресса наблюдался среди детей, родившихся маловесными для гестационного возраста (SGA), по сравнению с теми, которые имели адекватный вес для гестационного возраста (AGA), а также среди преждевременно рожденных по сравнению с рожденными в срок. Важно отметить, что преждевременно рожденные (до 37 недель беременности), как правило, имеют низкий вес при рождении, но не обязательно задержку роста или малый для гестационного возраста вес. Исследование, использовавшее пуповинную кровь для сравнения состояния окислительного стресса между детьми с малым для гестационного срока весом, родившимися у матерей с дефицитом питания, и новорожденными с адекватной для срока массой, родившихся у здоровых матерей, обнаружило повышенный окислительный стресс, определенный на основании увеличения количества малонового диальдегида (одного из основных продуктов перекисного окисления липидов), уменьшения количества антиоксидантного глутатиона и снижения активности антиоксидантов супероксиддисму-

тазы и каталазы у детей с малым для гестационного срока весом по сравнению с имевшими адекватный для срока вес.

В исследовании на людях были определены уровни витамина А, С и Е в пуповинной крови у детей, рожденных в срок и преждевременно, и в крови их матерей, взятой во время родов [8]. Уровни материнского витамина А и Е были выше, чем в пуповинной крови, но наблюдалась положительная корреляционная взаимосвязь между концентрациями этих витаминов у матерей и в пуповинной крови. Напротив, по сравнению с уровнями витаминов А и Е, уровень пуповинного витамина С был выше, чем в крови у матерей, и никакой значимой корреляции между уровнями витамина С в пуповинной крови и в материнской не было. При сравнении уровней витамина у рожденных в срок и недоношенных новорожденных – у родившихся в срок младенцев был значительно более высокий уровень витаминов А, С и Е. Авторы пришли к выводу, что концентрации витаминов А и Е у новорожденных зависят от материнских концентраций, а также, что недоношенные дети могут быть более восприимчивыми к окислительному стрессу за счет меньших концентраций жирорастворимых антиоксидантных витаминов в их сыворотке по сравнению с рожденными в срок детьми [8].

Неоспоримым является тот факт, что процессы фетального программирования затрагивают и более глубокие механизмы, находящиеся на клеточном уровне. Эпигенетика имеет отношение ко всем модификациям генов, кроме изменений самой ДНК-последовательности, и включает в себя метилирование ДНК и модификации гистонов [30]. Метилирование ДНК представляет собой пост-репликационную модификацию, которая преимущественно происходит в цитозинах динуклеотидной последовательности цитозинфосфат гуанина (CpG) [19]. Метилирование ДНК стабилизирует экспрессию генов в клетках. Изменения статуса метилирования (гипер- или гипометилирования) по данным многих исследований были связаны с различными состояниями здоровья, включая образование злокачественных опухолей [19].

Голландский голод 1944 года использовался различными исследователями в качестве эквивалента экспериментального исследования для изучения влияния нутритивного дефицита у людей в перинатальный период. Продолжающееся исследование «Семьи голодной зимы» способствовало эмпирической поддержке гипотезы о

том, что условия внутриутробной жизни и раннего детства вызывают эпигенетические изменения у людей, сохраняющиеся на протяжении всей жизни. Лица, подвергшиеся голоду в прекоцепционном периоде, спустя 6 десятилетий, имели меньше метилирования ДНК гена инсулиноподобного фактора роста II (IGF2) по сравнению с их, неподвергшимися влиянию голода, однополыми братьями или сестрами [17]. Голландская когорта перенесших голод также использовалась для изучения трансгенерационных эффектов его воздействия. Женщины, подвергшиеся голоду, будучи в утробе матери, позднее имели потомство с массами при рождении ниже, чем дети матерей, не подвергнувшихся голоду. Этот эффект от внутриутробного воздействия голода на вес при рождении сохранялся и в последующем поколении [17].

В исследовании 2 перспективных когорт, Годфри и его коллеги использовали ДНК, извлеченную из ткани пуповины, полученную при рождении у детей, которые позже - в возрасте 9 лет - были оценены как имевшие ожирение, для измерения метилирующего статуса CpGs в промоторах генов-кандидатов [15]. Хотя данные являются коррелятивными и не доказывают причинно-следственной связи между метилированием ДНК при рождении и ожирением в детском возрасте, наблюдение предполагает, что эпигенетика участвует в программировании позднего ожирения.

В заключение считаем необходимым отметить, что правильное и полноценное питание в гестационном и перинатальном периодах несомненно является залогом здоровья будущих поколений. Это утверждение особенно актуально в настоящее время – претерпевания социально-экономического кризиса в нашей стране.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alberti KG. Metabolic syndrome: a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation/ Alberti KG [et al.] // *Diabetic Medicine*. – 2006. – Vol. 23(5). – P. 469–480.
2. Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth/ Barker DJP [et al.] // *Diabetologia*. – 1993. – Vol. 36(1). – P. 62–67.
3. Barker DJP. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease/ Barker DJP [et al.] // *The Lancet*. – 1989. – Vol. 2(8663). – P. 577–580.

4. Barker DJP. The origins of the developmental origins theory/ Barker DJP // *Journal of Internal Medicine*. – 2007. – Vol. 261(5). – P. 412–417.
5. Barraclough CA. Production of anovulatory, sterile rats by single injections of testosterone propionate/ Barraclough CA // *Endocrinology*. – 1961. – Vol. 68. – P. 62–67.
6. Bateson P. Developmental plasticity and human health/ Bateson P [et al.] // *Nature*. – 2004. – Vol. 430(6998). – P. 419–421.
7. Bavdekar A. Insulin resistance syndrome in 8-year-old Indian children: small at birth, big at 8 years, or both? / Bavdekar A. [et al.] // *Diabetes*. – 1999. Vol. - 48(12). – P. 2422–2429.
8. Baydas G. Antioxidant vitamin levels in term and preterm infants and their relation to maternal vitamin status/ Baydas G [et al.] // *Archives of Medical Research*. – 2002. – Vol. 33(3). – P. 276–280.
9. Bhargava SK. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood/ Bhargava SK [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 350(9). – P. 865–875.
10. Black RE. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences/ Black RE [et al.] // *The Lancet*. – 2008. Vol. - 371(9608). – P. 243–260.
11. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey/ Ford ES [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2002. – Vol. 287(3). – P. 356–359.
12. Forsdahl A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? / Forsdahl A. // *British Journal of Preventive and Social Medicine*. - 1977. – Vol. 31(2). – P. 91–95.
13. Gluckman PD. The developmental origins of adult disease/ Gluckman PD // *Maternal and Child Nutrition*. – 2005. Vol. 1(3). – P. 130–141.
14. Gluckman PD. The developmental origins of the metabolic syndrome/ Gluckman PD, Hanson MA // *Trends in Endocrinology and Metabolism*. – 2004. – Vol. 15(4). – P.183–187
15. Godfrey KM. Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity/ Godfrey KM [et al.] // *Diabetes*. – 2011. – Vol. 60(5). – P. 1528–1534.
16. Hales CN. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis/ Hales CN, Barker DJP // *Diabetologia*. – 1992. – Vol. 35(7). – P. 595–601.
17. Heijmans BT. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans/ Heijmans BT [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2008. – Vol. 105(44). – P. 17046–17049.
18. Hofman PL. Insulin resistance in short children with intrauterine growth retardation/ Hofman PL [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 1997. – Vol. 82(2). – P. 402–406.
19. Jaenisch R. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals/ Jaenisch R, Bird A // *Nature Genetics*. – 2003. – Vol. 33. – P. 245–254.
20. Kelly T. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030/ Kelly T. [et al.] // *International Journal of Obesity*. – 2008. – Vol. 32(9). – P. 1431–1437.
21. Lee TM. Vole infant development is influenced perinatally by maternal photoperiodic history/ Lee TM, Zucker I // *The American Journal of Physiology*. – 1988. – Vol. 255(5). – P. 24/5.
22. Lenzen S. Oxidative stress: the vulnerable  $\beta$ -cell/ Lenzen S // *Biochemical Society Transactions*. – 2008. – Vol. 36 (3). – P. 343–347.
23. Luo ZC. Tracing the origins of “fetal origins” of adult diseases: programming by oxidative stress? / Luo ZC [et al.] // *Medical Hypotheses*. – 2006. – Vol. 66. – P. 38–44.
24. Ong KKL. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study/ Ong KKL [et al.] // *British Medical Journal*. – 2000. – Vol. 320 (7240). – P. 967–971.
25. Rogers I. The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life/ Rogers I // *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. – 2003. – Vol. 27(7). – P. 755–777.
26. Simmons RA. The effect of insulin and insulin-like growth factor-I on glucose transport in normal and small for gestational age fetal rats/ Simmons RA, Flozak AS, Ogata ES // *Endocrinology*. – 1993. – Vol. 133 (3). – P.1361–1368.
27. Sobal J. Socioeconomic status and obesity: a review of the literature/ Sobal J, Stunkard AJ // *Psychological Bulletin*. – 1989. – Vol. 105 (2). – P. 260–275.

28. Vangen S. Revisiting the Forsdahl-Barker hypothesis/ Vangen S, Nordhagen R, Lie KK// Journal of the Norwegian Medical Association. – 2005. – Vol. 125(4). – P. 451–453.
29. Willcox JK. Antioxidants and prevention of chronic disease/ Willcox JK, Ash SL, Catignani GL// Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2004. – Vol. 44(4). - P. 275–295.
30. Wolffe AP. Epigenetics: regulation through repression/ Wolffe AP, Matzke MA// Science. – 1999. – Vol. 286(5439). – P. 481–486.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ЯК ОСНОВА ПРОГРАМУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ДОРΟΣЛОГО ВІКУ НЕСТЕРЦОВА Н.С.

У статті представлений аналіз взаємозв'язку між масою при народженні, особливостями нутритивного забезпечення в перинатальному періоді і захворюваністю в дорослому житті. Представлені результати досліджень з даної теми, проведених в різних країнах світу - як розвинених, так і країнах, що розвиваються. Актуальність проблеми обумовлена не тільки великою кількістю людей, що реалізують репродуктивну функцію в умовах вкрай низького соціально-економічного рівня і, як наслідок, недоїдання, але і зростаючою кількістю людей, які страждають

ожирінням і пов'язаними з ним патологічними станами.

**Ключові слова:** низька вага при народженні, надмірна вага плода, недоїдання, надлишкове харчування, нутритивний дефіцит, внутрішньоутробний розвиток, ожиріння, метаболічний синдром.

## SUMMARY

### PECULIARITIES OF PERINATAL GROWTH AS A BASIS OF DEVELOPMENTAL ORIGIN OF ADULT DISEASES

NESTERTSOVA N.S.

The article presents an analysis of the relationship between birth weight, nutritional support in the perinatal period and morbidity in adulthood. The results of studies on this topic provided in various countries of the world are presented, both developed and developing. The relevance of the problem is caused not only by a large number of people who realize their reproductive function in conditions of extremely low socioeconomic level and, as a result, malnutrition, but also a growing number of people suffering from obesity and associated pathological conditions.

**Key words:** low birth weight, large for gestational age fetus, undernutrition, overnutrition, nutrient deficiency, intrauterine growth, obesity, metabolic syndrome.