

wet ryzyko onkogenne mogą mieć związek z rozwojem udarów, dopiero ostatnio epidemia zespołu metabolicznego jest częściowo udziałem i konsekwencją płodowego i noworodkowego rozwoju. **Otyłość obecnie jest głównym problemem zdrowia publicznego i epidemiologii zdrowotnej. Jak ostatnio doniesiono, przewiduje się, że niekorzystne konsekwencje otyłości mogą przytłoczyć korzystne skutki ograniczenia palenia w Stanach Zjednoczonych [5], doprowadzając do rzeczywistego spadku długości życia.** W Stanach Zjednoczonych 66% dorosłych ma nadwagę (wskaźnik [BMI] od 25 do mniej niż 30 kg/m<sup>2</sup>) a 33% stanowią ludzie otyli (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). Zdaniem położników zaznacza się ciągły wzrost częstości występowania otyłości wśród kobiet w ciąży, współczynnik związany zarówno z wysoką wagą urodzeniową noworodków, jak i uznanym czynnikiem ryzyka otyłości u dzieci. Epidemia otyłości w USA została spowodowana zmianami w środowisku pracy, nadmiarem dodatkowych kalorii, niedrogim jedzeniem i brakiem ruchu w dzieciństwie; należy uznać, że ryzyko otyłości w zespole metabolicznym może być pod znacznym wpływem wczesnych wydarzeń życiowych, szczególnie wzrostem prenatalnym noworodków i środowiskową ekspozycją. Barker i Hales na początku 1990 roku zwrócili uwagę w kierunku badań epidemiologicznych demonstrujących, że niewystarczające odżywianie podczas embrionalnego i płodowego okresu rozwoju płodu przyczynia się do utajonych chorób w życiu dorosłym. Wiele badań wykazało wyraźny wzrost zgonów z powodu choroby wieńcowej i nadciśnienia dorosłych w połączeniu z małą masą urodzeniową w stosunku do wieku ciążowego (SGA) noworodków. Poza chorobą wieńcową obserwowano upośledzoną tolerancję glukozy lub cukrzycę w związku z LBW.

Występowanie zjawiska zahamowania wzrastania u płodów ciągle nasila się w USA. W ostatniej dekadzie obserwuje się ok. 25% wzrost noworodków z wysoką masą urodzeniową. **Badania epidemiologiczne potwierdziły związek między wagą urodzeniową a otyłością dorosłych, chorobami sercowo-naczyniowymi i/lub insulinoopornością, który przedstawia krzywą o kształcie U z wzrastającym zagrożeniem zarówno w niskiej, jak i wysokiej końcowej masy urodzeniowej.** Co ważne, następstwa programowania nie występują jako próg odpowiedzi związanej z urodzeniem bardzo niskiej lub bardzo wysokiej masy ciała, ale stanowią continuum zagrożenia dla choroby dorosłych w stosunku do niezgodności z „wyidealizowaną wagą urodzeniową noworodka”.

Jak to zostanie opisane, badania te zrodziły serię epidemiologicznych i mechanistycznych badań nad rozwojem początków chorób dorosłych; pierwotnie koncentrują się na sercowo-naczyniowych chorobach i zespole metabolicznym, który rozszerza się do różnorodnych chorób dorosłych obejmujących nerki, płuca, odporność, zdolność uczenia się, zdrowie psychiczne, starzenie się, raka i innych. **Pole rozwoju początków chorób dorosłych postępuje zatem od krótko trwającego toksycznego lub teratogennego wpływu do długotrwałych następstw LBW lub wysokiej masy urodzeniowej.** Oprócz tych wpływów dodatkowe czynniki, w tym stres matki, poród przedwczesny i leczenie matki glikokortykosteroidami, między innymi może znacząco wpłynąć

na zdrowie i chorobę dorosłych. W niniejszym rozdziale przedstawiono konsekwencje i mechanizmy tych prenatalnych/neonatalnych wpływów na rozwój programowania. Skoncentrowano się głównie na związkach wykazanych w badaniach na ludziach, za pomocą dowodów kazuistycznych, badań epidemiologicznych i metaanalizy. Selektownie omówione są dowody oparte na modelach zwierzęcych, potwierdzające fenotyp, lub szlaki patogenezy i potencjalne mechanizmy.

## PROGRAMOWANIE BILANSU ENERGETYCZNEGO

Jak wspomniano, epidemiologiczne badania wykazują, że zespół metaboliczny, zgrupowanie warunków, w tym otyłości, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidemii i zaburzeń tolerancji glukozy, mogą być wynikiem w części wpływu/skutków LBW. **Ostatecznie otyłość wynika z zaburzenia równowagi między podażą energii i jej wydatkowaniem, zgodnie z regulacją łaknienia, metabolizmu, wykorzystania skłonności adipogennych (wytwarzające tłuszcz) i użytkowania energii.** Hales i Barker zaproponowali w 1992 roku „oszczędną hipotezę fenotypową”. Autorzy zasugerowali, że w odpowiedzi na upośledzenie dostarczania substancji odżywczych do macicy wzrastający w macicy płód rozwija adaptację, aby zmaksymalizować efektywność metabolizmu, który zwiększy prawdopodobieństwo przeżycia w poporodowym środowisku. Dostosowanie to może być korzystne w odpowiedzi na cykle środowiska głód/susza, kiedy dochodzi do zmniejszenia racji pokarmowych dla matki i płodu, i prawdopodobnie będzie replikowane równocześnie w środowisku pozamacicznym. Wiele badań pokazuje występowanie zwiększonego ryzyka otyłości związane z LBW. Oprócz otyłości LBW może predysponować do nadmiernej centralnej otyłości, fenotyp będący swoiście związany z ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej.

**Chociaż długoterminowe wpływy LBW mają związek z otyłością dorosłych, kilka badań wykazało istotny wpływ zjawiska uzupełniania wzrostu w okresie noworodkowym i niemowlęcym wśród dzieci z LBW.** Dzieci, które rodzą się małe, i jeszcze pozostają małe (w porównaniu z rówieśnikami), wykazują niższe ryzyko rozwoju otyłości i zespołu metabolicznego niż urodzone małe, które „uzupełni” i przekroczy prawidłową wagę wśród niemowląt lub w okresie wczesnego dojrzewania. Ustalenia te, powtórzone na modelach zwierzęcych, mają wielkie znaczenie dla noworodków i opieki w dzieciństwie. Na przykład głównym celem leczenia wcześniaków, noworodków z LBW, jest osiągnięcie masy pozwalającej na wypis ze szpitala. W przeciwieństwie do obecnej praktyki może być wskazane zahamowanie szybkiego przyrostu masy w okresie noworodkowym. **Istotne jest to, że wyniki karmienia piersią zmniejszają ryzyko otyłości w porównaniu ze sztucznym karmieniem [7].** Karmienie piersią może mieć przewagę nad karmieniem sztucznym zarówno w składnikach odżywczych, jak i składzie hormonów oraz naturalnym ograniczeniu, co skutkuje unikaniem przekarmiania.

Jak wspomniano, programowanie wpływu masy urodzeniowej symuluje krzywą w kształcie litery U, ponie-