

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA”
BUCUREȘTI**



TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

**MODULAREA AXEI INSULIN LIKE GROWTH FACTOR-1 ÎN
FUNCTIE DE ALIMENTAȚIA DIN PRIMUL AN DE VIAȚĂ**

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC:

Prof. univ. dr. DUMITRU ORĂȘEANU

DOCTORAND

ȚINCU IULIA FLORENTINA

**București
2017**



AKNOWLEDGEMENT

This paper is made and published under the aegis of the Research Institute for Quality of Life, Romanian Academy as a part of programme co-funded by the European Union within the Operational Sectorial Programme for Human Resources Development through the project for Pluri and interdisciplinary in doctoral and post-doctoral programmes Project Code: POSDRU/159/1.5/S/141086.

CUPRINS

INTRODUCERE	4
I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	6
I.1. Noțiuni de nutriție și alimentație în primul an de viață	6
I.1.1. Influența alimentației lactate asupra creșterii	6
I.1.2. Alimentația complementară	20
I.1.3. Aportul recomandat de nutrienți	25
I.1.4. Ipoteza aportului proteic precoce în geneza adipozității	30
I.1.5. Programare metabolică	36
I.1.6. Alimentația precoce și efectele pe termen scurt și lung	39
I.2. Creșterea în primii 3 ani de viață	41
I.2.1. Etiopatogenia obezității	41
I.2.3. Creșterea rapidă în primul an de viață	43
I.2.4. Rebound-ul adipozității și riscul de obezitate	45
I.3. Evaluarea creșterii la populația pediatrică	48
I.3.1. Evaluare clinică	48
I.3.2. Evaluare antropometrică	48
I.3.3. Evaluarea aportul nutrițional	56
I.3.4. Teste de laborator	58
I.4. Creșterea, IGF-1 și obezitatea	63
I.4.1. Compoziția și funcția axei IGF-1	63
I.4.2. Implicarea mecanismelor hormonale în procesele de creștere	66
I.4.3. Influența alimentației asupra axei IGF-1	68
II. CONTRIBUȚII PERSONALE	71
II.1. Motivația studiului	71
II.2. Obiective	72
II.3. Material de lucru	73
II.3.1. Populația	73
II.3.2. Variabile și modul de eșantionare	74
II.3.3. Criterii de includere	74

II.3.4. Criterii de excludere	74
II.4. Metode de cercetare.....	75
II.4.1. Protocolul de studiu	75
II.4.2. Detalii socio-demografice.....	76
II.4.3. Evaluare antropometrică.....	76
II.4.4. Evaluarea alimentației.....	77
II.4.5. Jurnal dietetic.....	78
II.4.6. Investigații de laborator	79
II.5. Analiza statistică.....	80
II.6. Considerații etice.....	80
II.7. Rezultate	81
II.7.1. Caracteristicile antropometrice ale lotului studiat.....	81
II.7.2. Aportul energetic și de macronutrienți	98
II.7.3. Variația valorilor IGF-1 în funcție de aportul nutrițional.....	108
II.7.4. Influența practicilor nutriționale precoce asupra creșterii.....	119
II.7.5. Profilul biochimic al lotului studiat	128
II.7. Discuții.....	131
II.7.1. Caracteristicile antropometrice ale lotului studiat.....	131
II.7.2. Aportul energetic și de macronutrienți	132
II.7.3. Variația valorilor IGF-1 în funcție de aportul nutrițional.....	134
II.7.4. Influența practicilor nutriționale precoce asupra creșterii.....	136
II.7.5. Profilul biologic al lotului studiat	138
II.8. Scor pentru predicția obezității la vârsta de 2 ani.....	139
II.8. Propunerea unui ghid de alimentație pentru primul an de viață.....	142
II.9. Aplicații practice. Perspective.....	144
III. FACILITĂȚI, POLITICI ȘI MECANISME SOCIO-FINANCIARE DE PROMOVARE A ALIMENTAȚIEI SĂNĂTOASE ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ.....	145
III.1. Introducere	145
III.2. Stadiul actual al cunoașterii.....	147
III.2.1. Implicațiile socio-economice ale obezității	147
III.2.2. Obezitatea pediatrică – abordare interdisciplinară.....	148
III.2.3. Costurile politicilor de prevenție a obezității.....	150
III.2.4. Prevenția obezității prin perspectiva dezvoltării durabile	151
III.3. Cercetare socio-economică.....	154
III.3.1. Material și metodă.....	154

III.3.2. Rezultate.....	154
III.3.3. Discuții	177
III.3.4. Concluzii	183
III.4. Analiza costurilor legate de alimentație: studiu de caz.....	183
III.4.1. Material și metodă.....	183
III.4.2. Rezultate.....	184
III.4.3. Discuții	187
III.4.4. Concluzii	188
CONCLUZII FINALE	189
Listă de abrevieri:	192
ANEXE	193
BIBLIOGRAFIE	202

INTRODUCERE

Prevalența în creștere a obezității pediatrice a determinat necesitatea identificării mecanismelor care stau la baza dezvoltării acesteia, prin analiza extinsă a factorilor individuali și a factorilor de mediu, cu scopul de a remarca posibile zone de intervenție și prevenție precoce. Evidențele științifice actuale aduc tot mai multe argumente pentru a susține influența puternică exercitată de alimentația precocă asupra apariției patologiei în viața de adult, iar mecanismele de programare la distanță sunt încă parțial înțelese. Odată cu introducerea alimentației complementare, aportul de proteine se situează de obicei deasupra limitelor impuse de necesarul pentru vârstă; se realizează astfel o trecere de la un aport de energie de 5% având drept sursă proteinele oferite de laptele matern (la vârsta de 6 luni) la un surplus de 15-20% de energie asigurată de proteinele din alimentația complementară. Așa cum au indicat unele dintre studiile observaționale efectuate până în prezent, aportul de proteine ridicat (mai ales cele de origine lactată) din primul an de viață, a fost asociat cu instalarea obezității, iar valorile *factorului de creștere asemănător insulinei* (insulin like growth factor-1, IGF-1), ca mediator al creșterii la această vârstă, pot fi influențate de variațiile aportului din dietă. Astfel, se poate emite ipoteza conform căreia, reducerea cantității de proteine din dieta zilnică, după perioada de alimentație exclusiv lactată, respectiv 9-24 de luni, se poate constitui într-o strategie simplă, dar eficientă, de prevenție a obezității infantile și a co-morbidităților legate de aceasta. Plecând de la importanța alimentației în primul an de viață, am ales drept temă de cercetare evaluarea influenței pe care o exercită aportul de proteine din perioada de inițiere a alimentației complementare, asupra valorilor plasmatice ale IGF-1 și asupra stării de nutriție.

În Capitolul care vizează **Stadiul actual al cunoașterii** am analizat datele cele mai recente din literatura de specialitate, într-o structură care însumează 4 subcapitole. Rezultatele obținute sunt redată în capitolul de **Contribuții personale** în care am analizat particularitățile de creștere ale subiecților în relație cu aspectele nutriționale din primul an de viață și am evaluat variația valorilor IGF-1 în funcție de aportul de macronutrienți. De asemenea, pe baza corelațiilor obținute, am propus un scor de predicție pentru suprapondere/ obezitate la vârsta de 2 ani.

Am avut oportunitatea de a participa în cadrul proiectului POSDRU/159/1.5/S/141086, *"Pluri și interdisciplinaritate în programe doctorale și postdoctorale"*, Proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 – 2013, desfășurat de Institutul de Cercetare a Calității Vieții și Institutul de Economie Națională din cadrul Academiei Române, ceea ce mi-a permis extinderea cercetării la nivel interdisciplinar, evidențiind aspectele socio-economice legate de alimentația sugarului, rezultatele fiind redată în Capitolul **Facilități, politici și mecanisme socio-financiare de promovare a alimentației sănătoase în primul an de viață**.

I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

I.1. Noțiuni de nutriție și alimentație în primul an de viață

I.1.1. *Influența alimentației lactate asupra creșterii*

Perioada inițială a vieții, în special primele 24 de luni, sunt caracterizate de o creștere rapidă în greutate, marcată de modificări importante cu privire la necesarul nutrițional al organismului. Valorile standardizate ale aportului de nutrienți reprezintă un set de recomandări dietetice pentru populație în condiții normale de evoluție și se bazează pe estimările efectuate pentru a determina necesarul nutrițional al organismului, specific menținerii stării de sănătate și asigurării dezvoltării normale. Aportul eficient de micro și macronutrienți este influențat de o serie de factori externi, dependenți de mediul în care se dezvoltă sugarul; răspunsul metabolic oferit de acesta după expunerea și interacțiunea cu elementele din dietă influențează creșterea, riscul de apariție al bolilor metabolice precum și structura organismului.

Supra-alimentația și creșterea rapidă în greutate sunt recunoscute ca fiind factori de risc pentru apariția obezității pediatrice, prin cercetări susținute (1) (2) (3), în timp ce influența alimentației lactate sau a dietei complementare este încă supusă investigațiilor, cu rezultate adesea contradictorii. Natura factorilor evaluați în determinarea prognosticului de evoluție către obezitate este polimorfă, întrucât, în ceea ce privește alimentația lactată, sau cel puțin rolul protector al laptelui matern, s-au urmărit parametri foarte diferiți: durata alăptării, momentul inițierii acesteia, compoziția laptelui matern și influența realizată de caracteristicile organismului matern.

I.1.2. *Alimentația complementară*

Definiția actuală pentru alimentația complementară nu este una unitară, existând mai multe diferențe în funcție de entitatea științifică emitentă, atât în ceea ce privește momentul introducerii alimentelor solide, cât și cu privire la aspectul conținutului dietei diversificate. Societatea Europeană de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică (ESPGHAN) utilizează termenul de „alimentație complementară” pentru a descrie procesul de „introducere progresivă a tuturor alimentelor solide și lichide, mai puțin laptele matern sau orice formulă de lapte de start sau de continuare” în alimentația sugarului cu vârstă între 4 și 6 luni, înlocuindu-se astfel treptat alimentația lactată exclusivă” (4). Pe de altă parte, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) descrie „alimentația complementară” ca fiind un proces ce debutează atunci când alimentația naturală nu mai acoperă necesarul nutrițional al sugarului și este nevoie de un aport suplimentar de alimente solide și lichide. Sunt excluse de la definiția OMS suplimentele de vitamine, minerale, medicamentele, apa sau băuturile pe bază de apă (sărurile de rehidratare) care erau permise în timpul alimentației naturale și este inclus orice alt aport de nutrienți sub formă solidă sau lichide utilizate pe lângă laptele matern. (5)

I.1.3. *Aportul recomandat de nutrienți*

Cunoașterea normelor aportului nutrițional recomandat pe grupe de vârstă este necesară pentru a preveni deficitul de micro și macronutrienți, pentru a optimiza starea de sănătate într-o populație, având aplicații largi și la nivelul factorilor de decizie în producția de alimente, în studiile populaționale de monitorizare a aportului dietetic, dar și pentru supravegherea nutrițională a unor grupuri țintă aflate la risc (6). Necesarul nutrițional este definit drept cel mai mic nivel de aport pentru un nutrient capabil să asigure starea de nutriție a unui individ (6). În cazul sugarilor, aportul nutritiv trebuie să asigure creșterea, să acopere cheltuielile energetice ale activității fizice și să susțină metabolismul bazal. Acesta are o mare variabilitate individuală, însă recomandările de aport nutrițional trebuie să asigure necesarul unei mase populaționale mai largi. Procedura de emitere pentru recomandările generale cu

privire la aportul nutrițional se bazează pe asumarea ipotezei că necesarul de nutrienți este uniform distribuit în populație.

1.1.4. Ipoteza aportului proteic precoce în geneza adipozității

Aportul de proteine din timpul primului an de viață este considerat un factor cheie în capacitatea nutriției de programare metabolică, întrucât compoziția laptelui matern și distribuția macroelementelor din formulele de lapte asociază efectele de stimulare asupra producției de IGF-1 și insulină, promovând activitatea anabolică.

1.1.5. Programare metabolică

Termenul de programare metabolică se referă la inducția, deleția sau abaterea de la dezvoltarea normală a unor structuri somatice sau a unor sisteme fiziologice, determinate de apariția unui stimul intens în perioada inițială a vieții, într-un moment critic sau sensibil al dezvoltării. (7) Aceste abateri pot avea efecte pe termen scurt sau lung, cu tendință la permanentizare. (8) Introducerea programării metabolice s-a realizat prin intermediul studiilor epidemiologice care au identificat faptul că bolile netransmisibile (obezitatea, diabetul zaharat tip 2, bolile cardio-vasculare) își găsesc originea foarte devreme, în timpul vieții intra-uterine sau în prima perioadă a vieții. Legătura dintre fazele de dezvoltare ale organismului (perioada preconcepție, perioada fetală, primii ani din copilărie) și apariția obezității, împreună cu bolile metabolice secundare, este evidențiată în ipoteza Dezvoltării Originii Sănătății și Bolilor (DOHaD). (9)

1.1.6. Alimentația precoce și efectele pe termen scurt și lung

Perioada de preconcepție, sarcina și primii ani de viață au fost definite drept perioade critice pentru asigurarea efectului de programare metabolică, însă mecanismele exacte de acțiune nu sunt complet elucidate. Nutriția și caracteristicile acesteia în primul an de viață modulează creșterea și dezvoltarea funcțională a organismului, exercitând efecte la distanță în ceea ce privește mortalitatea, evoluția, calitatea vieții (10). Caracteristicile aportului nutrițional în perioada copilăriei influențează evoluția pe termen lung a organismului, însă majoritatea studiilor efectuate au vizat perioada alimentației lactate din viața sugarului, în timp ce aspectele alimentației complementare cu privire la momentul, modalitatea și cantitatea de alimente solide oferite, au fost mai puțin evaluate. Inițial, observațiile practice s-au realizat la nivelul nou-născuților prematuri, pentru care procesul de recuperare a creșterii este foarte important în dezvoltare și care depinde de aportul nutrițional imediat post-partum.

1.2. Creșterea în primii 3 ani de viață

Datele acumulate în dinamică cu privire la valorile epidemice actuale ale obezității pediatrice comunicate de către OMS, indică faptul că supraponderea și obezitatea au evoluat pentru copiii cu vârstele de 0-5 ani, de la 4.2% în anul 1990 până la 6.7% în anul 2010, iar estimările pentru anul 2020 situează procentul la aproximativ 9.1%, la nivelul celor 144 de țări implicate, cuprinzând 450 de studii naționale de cohortă. (11) Având în vedere faptul că obezitatea, o dată instalată, reprezintă un fenomen greu de modificat și tratat, cu un risc foarte mare de recădere, perioada inițială a vieții este considerată o etapă cheie în ceea ce privește măsurile intervenționale preventive.

1.3. Evaluarea creșterii la populația pediatrică

Evaluarea nutrițională în populația pediatrică permite o apreciere corectă a stării de sănătate a organismului aflat în procesul de creștere, având scopul de a depista precoce deficiențele sau excesele nutriționale. Medicul pediatru trebuie să recunoască etapele normale de dezvoltare și să aprecieze corect abaterile de la curbele de creștere. Evoluția recentă către dimensiuni epidemice înregistrată de obezitatea pediatrică a impus aplicarea unor măsuri extinse de prevenție încă din primii ani de viață. Aprecierea stării de nutriție cuprinde aspecte legate de parametrii de creștere și de compoziția organismului, realizându-se în următoarele

etape: **evaluare clinică, determinări antropometrice**, istoricul **aportului nutrițional** al copilului (informații despre capacitatea de alimentare, tipul și cantitatea alimentelor administrare, orarul de alimentație) și **evaluări de laborator**. (12)

I.4. Creșterea, IGF-1 și obezitatea

I.4.1. Compoziția și funcția axei IGF-1

Factorii de creștere asemănători insulinei (somatomedinele) sunt reprezentați de o familie de peptide, dependente parțial de secreția hormonului de creștere și care sunt implicate în procesele anabolice și mitogenice determinate de acesta. Inițial, la descoperirea sa în anul 1957, de către Salmon și Daughaday, somatomedinele erau recunoscute prin abilitatea lor de a încorpora sulfatul în cartilajul animalelor de laborator; (13) ulterior, în anul 1973, studiile lui Dulak și Temin au indicat natura mitogenică a serului bovin; mediile îmbogațite cu celule hepatice au reușit să asigure creșterea liniilor de cultură celulară; factorul mitogenic din mediul de cultură a fost denumit *multiplication-stimulating activity* (MSA). În anul 1978, Rinderknecht și Humbel au izolat două tipuri de somatomedine din plasma umană, care s-au dovedit a avea o structură foarte asemănătoare cu proinsulina și pe care le-au denumit factori de creștere asemănători insulinei (IGF). (14)

I.4.2. Implicarea mecanismelor hormonale în procesele de creștere

Procesul de creștere este unul complex și poate fi influențat de un mecanism complicat de interacțiuni hormonale între hormonul de creștere, insulina, IGF-1, hormonii sexuali, având implicații diferite în funcție de vârstă. (15) Modalitatea prin care factorii modificabili pot fi influențați constituie căi de prevenție și intervenție pentru a reduce rata de instalare a bolilor non-transmisibile de tipul obezității în perioada copilăriei și adolescenței. Ipoteza programării metabolice la distanță a agregat sfera de interes științific în zona aportului nutrițional din prima parte a vieții, adunându-se evidențe despre modificarea axei IGF-1 în funcție de alimentația precocă.

I.4.3. Influența alimentației asupra axei IGF-1

Pornind de la modelul de creștere al lui Kalberg, interacțiunea nutriție-hormoni este prezentă tot timpul pe parcursul dezvoltării organismului. Creșterea liniară este susținută de influența directă a aportului nutrițional asupra axei IGF-1. Efectele sunt însă semnalate și asupra țesutului slab, această ipoteză fiind în curs de cercetare. Fiind un hormon anabolic, insulina promovează creșterea în mod direct, dar are și efecte de stimulare asupra secreției de IGF-1 (16).

Numeroase studii au indicat faptul că nivelul de IGF-1 din sângele provenit din cordonul ombilical al nou-născuților se corelează cu greutatea la naștere, aceste valori fiind mult scăzute în cazul celor supuși restricției de creștere intra-uterină. (17) (18) Evoluția post-natală a factoriilor de creștere trebuie urmărită în relația sa cu alimentația precocă. Valorile IGF-1 la vârsta de 3 luni se corelează în sens pozitiv cu greutatea concomitentă și invers cu greutatea la naștere. Evoluția rapidă în greutate și talie până la vârsta de 18 luni este însoțită, de asemenea, de valori mai mari ale IGF-1 la vârsta de 3 luni. (19) Conform aceleiași publicații, sugarii alimentați cu lapte matern au avut valori mai mici ale IGF-1 comparativ cu cei alimentați cu formulă de lapte praf și acest fapt se datorează unei viteze de creștere mai mică în cadrul primului lot. (19)

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

II.1. Motivația studiului

Obezitatea pediatrică se situează astăzi pe un loc important în ceea ce privește evoluția rapidă a incidenței, iar ratele ridicate comunicate, atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare, inclusiv în România, determină preocupări susținute în rândul serviciilor de sănătate publică și în practica pediatrică zilnică. În problematica multifactorială a obezității, mecanismele care stau la baza dezvoltării sale ocupă un domeniu vast pentru interesul științific, și dintre acestea, aspectele particulare ale nutriției precocă din primii ani de viață reprezintă o tematică de actualitate în cercetare. În ultimele decade, a devenit tot mai evident faptul că apariția unor boli netransmisibile (printre care obezitatea, bolile cardio-vasculare, diabetul zaharat), care apar în copilăria târzie sau la vârsta de adult, este determinată de un cumul de factori caracteristici mediului complex la care este supus copilul în primii ani de viață, și în particular, de influența exercitată de practicile nutriționale din această perioadă. Orice stimul, pozitiv sau negativ, exercitat într-o perioadă critică a dezvoltării, poate determina efecte ireversibile asupra diferitelor organe și sisteme, prin modificarea permanentă a mecanismelor de autoreglare sau a căilor metabolice.

II.2. Obiective

Obiective principale:

- (a) Investigarea influenței pe care o exercită aportul de proteine din perioada de inițiere a alimentației complementare, evaluat la vârsta de 6-12 luni, asupra valorilor plasmatice ale IGF-1 și asupra stării de nutriție.
- (b) Modularea valorilor IGF-1 evaluate în dinamică, în funcție de tipul alimentației lactate din primul an de viață.

Obiective secundare:

- (c) Evaluarea alimentației lactate în primul an de viață și a tehnicilor de diversificare, în legătură cu ghidurile recente, pe un lot de subiecți cu vârsta 6-12 luni din România.
- (d) Corelația dietei precocă cu statusul nutrițional din primii 2 ani de viață.
- (e) Identificarea factorilor determinanți, modificabili sau non-modificabili, pentru alimentația din primul an de viață.
- (f) Aprecierea stării de nutriție a lotului studiat și identificarea incidenței obezității infantile la această grupă de vârstă.
- (g) Stabilirea unor principii de alimentație complementară adaptată populației din România.
- (h) Stabilirea unui model de predicție pentru apariția obezității la vârsta de 2 ani, folosind parametri de alimentație din primul an de viață.

II.3. Material de lucru

II.3.1. Populația

Cercetarea se bazează pe realizarea unei anchete descriptive utilizând metode calitative și cantitative, într-o populație aleasă aleatoriu de sugari înrolați la vârsta de 6 luni. Subiecții au fost înrolați din rândul pacienților prezentați în cadrul Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu” pentru afecțiuni acute, dar și din listele medicilor de familie din București, unde s-au prezentat pentru vizita periodică la vârsta de 6 luni.

II.3.2. Variabile și modul de eșantionare

Din populația accesibilă, care a întrunit condițiile de includere, am ales lotul țintă în mod aleatoriu. Variabilele dependente au fost reprezentate de caracteristicile alimentației lactate și ulterior cele ale alimentației complementare din primul an de viață, iar variabilele independente

s-au constituit în caracteristicile socio-demografice ale familiei în care este îngrijit copilul, precum și în detaliile legate de momentul nașterii.

II.3.3. Criterii de includere

Pacienții au fost incluși în studiu respectând următoarele criterii:

- sugari cu vârsta de 6 luni;
- pentru sugarii alimentați artificial, am inclus doar subiecții care au primit formule de lapte adaptate normelor ESPGHAN cu privire la conținutul de proteine (20).
- posibilitatea urmăririi și evaluării în dinamică a evoluției ponderale, a istoricului alimentației și a investigațiilor de sânge;
- semnarea acordului părinților de participare la studiu.

II.3.4. Criterii de excludere

Au fost excluși din cercetare subiecții cu următoarele caracteristici:

- comorbidități sau boli cronice diagnosticate la momentul înrolării sau oricând pe parcursul perioadei de urmărire;
- greutate mică la naștere pentru vârsta de gestație, nou născuții prematuri;
- subiecții cu patologie prenatală care a necesitat spitalizarea în secția de terapie intensivă sau tratamente și manevre invazive;
- subiecții cu malformații digestive sau cei care au necesitat tehnici suplimentare de alimentație în perioada perinatală;
- imposibilitatea de a monitoriza pacientul, prin neaderarea părinților la protocolului de studiu;
- lipsa acordului aparținătorilor legali la înrolare.

II.4. Metode de cercetare

II.4.1. Protocolul de studiu

Studiul a fost unul prospectiv observațional, bazat pe 4 vizite la interval de 6 luni, începând de la vârsta de 6 luni a sugarului, prin care s-au colectat date cu privire la aspectele socio-demografice, detalii antropometrice, jurnal dietetic și probe de sânge. Interviu s-a realizat prin metoda față-în-față, mamele răspunzând la întrebările cuprinse în fiecare din chestionarele specifice fiecărei vizite. Instrumentele de lucru utilizate la fiecare vizită sunt prezentate în Tabelul XVI.

Tabel XVI. Imaginea de ansamblu asupra procedurilor efectuate pe parcursul cercetării

Procedura de lucru	Vârsta			
	6 luni	12 luni	18 luni	24 luni
Înrolare subiecți/ semnare consimțământ	X			
Informare asupra procedurilor efectuate	X	X	X	X
Completare chesionar				
Detalii socio-demografice	X			
Detalii despre naștere	X			
Detalii antropometrice părinți	X			
Examinare				

Clinică	X	X	X	X
Antropometrică	X	X	X	X
Evaluarea alimentației lactate	X	X	X	X
Evaluarea alimentației diversificate		X	X	X
Jurnal dietetic		X		X
Investigații serologice		X		X
Costurile alimentației		X		

II.4.2. Detalii socio-demografice

Evaluarea contextului socio-demografic în care este îngrijit fiecare copil s-a realizat prin urmărirea câtorva indicatori: mediul de proveniență (rural/ urban), nivelul educațional al mamei (fără studii/ studii medii/ studii superioare), nivelul economic al familiei (scăzut/ mediu/ ridicat), vârsta mamei exprimată în ani, familie mono/ biparentală, persoana care îngrijește copilul (variabilele cuprinse în chestionar au fost părinți/ bunici/ bonă/ creșă). S-au notat de asemenea, caracteristicile antropometrice pentru fiecare dintre părinți (greutatea în kilograme și înălțimea în metri). Pentru a încadra nivelul educațional, stabilirea celor 3 grupe s-a realizat astfel: nu a frecventat școala niciodată/ primele 4 clase maximum (fără studii), primele 8 clase/ liceul (studii medii), facultate/ master/ doctorat (studii superioare). Nivelul economic al familiei a fost evaluat pe baza declarației persoanei respondente chestionarului, în funcție de venitul mediu lunar pe familie, raportat la salariul de bază minim brut pe țară garantat în plată, astfel: mai puțin de 2 salarii de bază minim brut pe țară garantat în plată/lună, eg <1400 RON (nivel scăzut), între 2 salarii de bază minim brut pe țară garantat în plată/lună și 2 salarii medii brut/ lună, 1400 - 4044 RON (nivel mediu), peste 2 salarii brut/lună, eg >4044 RON (nivel ridicat). (21) (22) La vizita 2 au fost notate și costurile declarate ale familiei pentru preparatul de lapte al sugarului și pentru alimentația complementară a acestuia. Părinții au fost rugați să ofere o valoare medie din bugetul familiei alocat costurilor pentru alimentația copilului.

II.4.3. Evaluare antropometrică

Pentru fiecare vizită s-au efectuat determinări antropometrice care au constatat în evaluarea greutatei (exprimată în kilograme), lungimii/ înălțimii (exprimată în centimetri), circumferinței craniene (exprimată în centimetri), circumferinței pliului subcutanat tricipital și subscapular (exprimate în centimetri). Toate determinările antropometrice au fost convertite în scoruri-Z, utilizând standardele de creștere ale OMS pentru copii cu vârste 0-59 luni. (23) Punctele de cut-off pentru stabilirea stării de nutriție au fost clasificate în concordanță cu standardele OMS; cu risc de obezitate au fost încadrați subiecții având scor Z pentru IN >1 DS, supraponderali, subiecții având scor Z pentru IN >2, obezi, subiecții având scor Z pentru IN >3; indivizii normoponderali sunt cei cu scor Z pentru IN între +1 și -1; scorul Z pentru IN între -1 și -2 a definit malnutriția acută, iar mai mic de -3 a definit malnutriția severă (24).

II.4.4. Evaluarea alimentației

La vârsta de 6 luni a fost evaluată tipul, cantitatea și modul de administrare al alimentației lactate. Părinții care au răspuns chestionarelor au trebuit să aleagă între următoarele tipuri de alimentație: lapte matern, formulă de lapte praf, lapte de vacă, mixt. De asemenea, s-au notat tipul nașterii (spontan/ cezariană), rangul copilului, inițierea alăptării încă din maternitate (răspunsuri da/nu), motivul pentru care s-a întrerupt alăptarea (lapte insuficient/

nu au dorit să alăpteze/alte motive). În ceea ce privește inițierea dietei solide, s-a notat vârsta în luni la debutul acesteia (vârsta cea mai mică la care sugarul a primit unul dintre categoriile de alimente solide), tipul preparatului oferit sugarului, calendarul alimentelor noi (legume, fructe, carne în funcție de tipul acesteia, ou, gluten, lapte de vacă, brânză de vaci, iaurt), interesul familiei pentru proveniența alimentației (la alegere între bio, piață, supermarket, gospodărie proprie), folosirea în alimentație de supliment de sare și/ sau zahăr, modul de administrare (regulat/ la cerere).

II.4.5. Jurnal dietetic

Protocolul vizitei cu numărul 2 și 4 a inclus înregistrarea jurnalului dietetic pentru a stabili aportul nutrițional al subiecților. Am folosi următoarele metode:

➤ Dieta pe 24 de ore anterioare

Am elaborat un protocol de completare a jurnalului dietetic în funcție de procedura descrisă în literatura de specialitate pentru interviul pe 24 de ore (25). Perioada de 24 de ore a fost definită ca durata de timp cuprinsă între trezirea matinală a copilului în ziua propusă pentru înregistrare și până la aceeași oră din ziua următoare, incluzând mesele de peste noapte. A fost notată fiecare masă oferită subiectului, inclusiv mesele de alăptare; suplimentar, mamele au primit liste cu posibile alimente gata preparate, fructe, gustări, pentru a identifica eventualele alimente netrecute în jurnal. Am folosit 2 metode pentru a realiza aproximarea cantitativă a alimentației din ziua de notare a dietei: listarea celor mai frecvente preparate comerciale din care mamele au putut alege preparate folosite și estimarea prin imagini a cantității porțiilor administrate copilului, corespunzătoare principalelor categorii de alimente oferite copiilor (piure de fructe, supă de legume, legume cu carne); acestea au corespuns anumitor cantități prestabilite.

Estimarea valorii nutriționale pentru alimentele din nutriția subiecților au fost identificate prin înscrierea și prelucrarea datelor în sistemul de evaluare nutrițională The Norwegian Food Composition Table, accesibil la <http://www.norwegianfoodcomp.no/other-dishes-products-and-ingredients-g10>. Sistemul este supus unor factori de eroare declarați, fiind bazat pe analiza variabilă a componentelor, în laborator, cu ajutorul etichetei notate, prin identificarea rețetelor. (26). În timpul efectuării jurnalului dietetic, mamele au notat grupele de alimente folosite; în funcție de încadrarea în una din cele 7 grupe de alimente omologate de către OMS (cereale-rădăcini-tuberculi, legume-semințe, lactate, carne-organe-pește, ouă, fructe și legume bogate în vitamina A, alte fructe și legume), s-a putut aprecia diversitatea minimă a alimentației (adecvată/ neadecvată), ca fiind utilizarea a cel puțin 4 din cele 7 grupe nutriționale, astfel încât sugarul să primească măcar la 2 zile alimente de origine animală sau fructe/ legume, în detrimentul utilizării unui singur preparat, de tip cereale (27).

➤ Istoricul dietei pe 3 zile prin estimarea semi-cantitativă a aportului zilnic

Părinții au fost rugați să înregistreze aportul alimentar al sugarului în zilele supuse investigației, fiind în prealabil instruiți asupra procedurii prin convorbire telefonică. Porțiile de alimente oferite sugariilor au fost relatate prin raportarea la unități de măsură folosite în gospodăria proprie (lingură, linguriță, castronel gradat). Am utilizat același portofoliu de imagini conținând 15 serii de imagini a câte 4 tipuri de porții diferite pre-estimate. În cazul în care părinții nu au putut identifica un ordin de mărime au fost rugați să definească sau să estimeze grafic porția oferită sugarului, utilizând inclusiv unități de măsură din gospodăria proprie. Jurnalele dietetice convertite în tipuri și cantități de alimente, au fost ulterior înregistrate în sistemul informatic relatat anterior.

Estimarea aportului nutrițional pentru cantitatea totală de kcal, proteine totale, proteine de origine animală, proteine de origine vegetală, lipide, carbohidrați s-a realizat la nivel individual, trecând prin programul menționat componentele jurnalului dietetic pentru fiecare

pacient, pentru fiecare zi de evaluare; comunicarea finală a reprezentat media analizelor în funcție de numărul de zile supuse investigației dietetice.

II.4.6. Investigații de laborator

Evaluările serologice s-au realizat la vârsta de 12 și 24 de luni, corespunzând vizitelor 2 și 4. S-au determinat valorile pentru enzime hepatice, aspartataminotransferaza serică (AST) și alaninaminotransferaza serică (ALT), uree, creatinină, acid uric, proteine totale, glucoza serică, lipide totale, trigliceride, colesterol total, IGF-1.

II.5. Analiza statistică

Toate datele au fost prelucrate statistic cu ajutorul programului SPSS versiunea 22 și în cadrul Excel Microsoft.

II.6. Considerații etice

S-a obținut acordul informat pentru fiecare dintre participanții la studiu. Protocolul de studiu a fost aprobat înainte de a fi pus în practică la nivelul Comisiei de Etică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu”. Toate datele personale au fost ascunse pentru a nu se putea realiza identificarea subiecților.

II.7. Rezultate

II.7.1. Caracteristicile antropometrice ale lotului studiat

Exprimarea indicilor antropometrici s-a realizat sub forma scorului Z pentru greutate-pentru-vârstă și greutate-pentru-talie, separat pentru fiecare etapă de evaluare, valorile fiind redate în seria de Figuri 18 – 25.

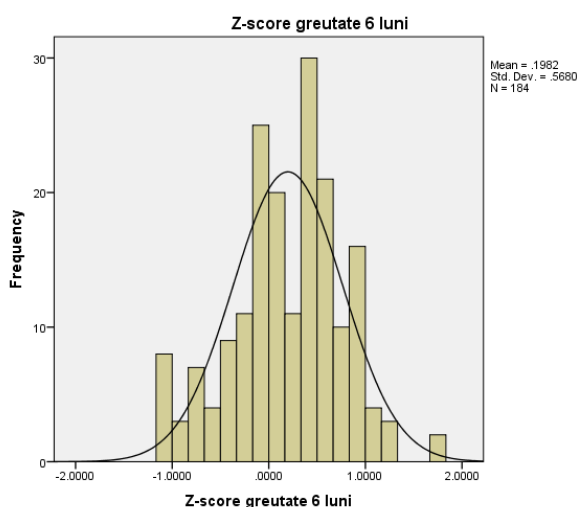


Figura 18. Distribuția scorului Z pentru greutate-pentru-vârsta, 6 luni

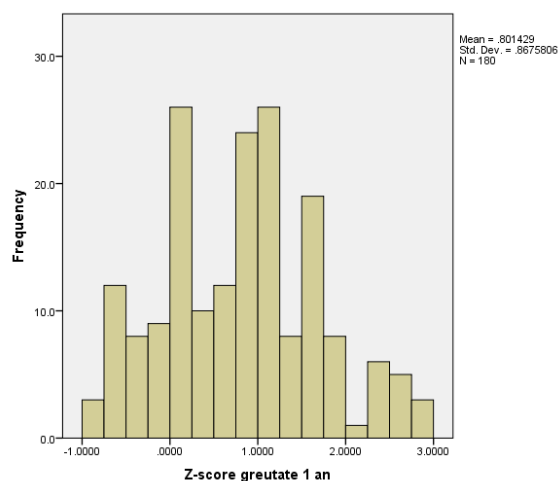


Figura 19. Distribuția scorului Z pentru greutate-pentru-vârsta, 12 luni

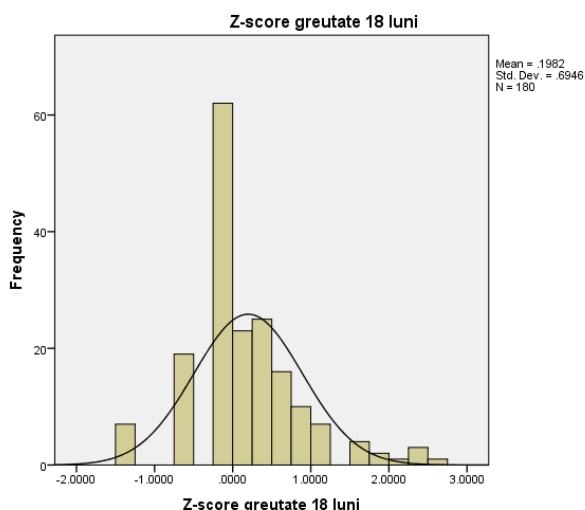


Figura 20. Distribuția scorului Z pentru greutate-pentru-vârsta, 18 luni

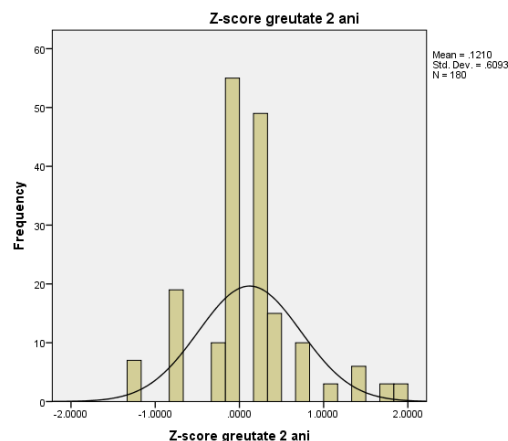


Figura 21. Distribuția scorului Z pentru greutate-pentru-vârsta, 2 ani

Am comparat evoluția greutății și a taliei în funcție de nivelul socio-economic al familiei în care sunt îngrijiți subiecții și am obținut rezultate semnificative statistic cu ajutorul testului ANOVA între grupuri. Valorile scorului Z pentru greutate-pentru vârstă au fost mai mici pentru sugarii provenind din familii cu un nivel ridicat de existență față de celelalte două grupe descrise, valorile fiind semnificative ($p < 0.005$). Ajustând modelul după valoarea indicelui de masă corporală, sub forma scorului Z pentru IMC la vârsta de 2 ani, acesta a fost mai mic pentru subiecții provenind din familii cu nivel socio-economic ridicat, comparativ cu cei care provin din medii sociale cu venituri mici sau medii ($p < 0.5$). Rezultatele analizei statistice sunt prezente în Figurile 26 – 29, reprezentând valoarea medie a scorului Z pentru greutatea-pentru-vârsta la etapa de 6, 12, 18 și respectiv 24 de luni.

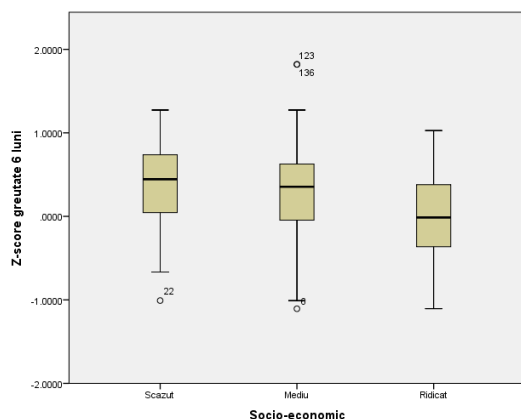


Figura 26. Valorile medii ale scorului Z pentru greutate-pentru-vârsta în funcție de mediul socio-economic, la etapa de 6 luni

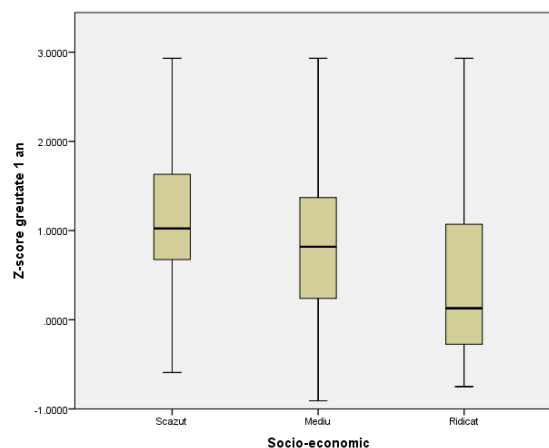


Figura 27. Valorile medii ale scorului Z pentru greutate-pentru-vârsta în funcție de mediul socio-economic, la etapa de 1 an

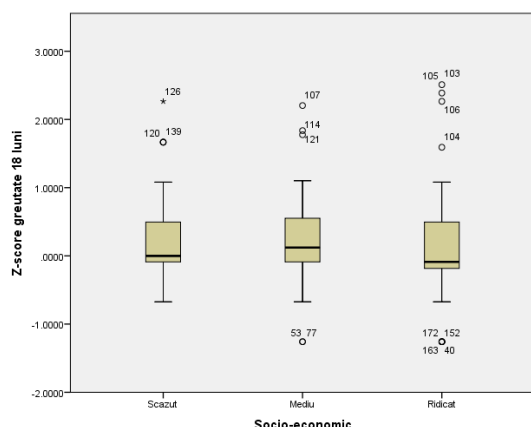


Figura 28. Valoriile medii ale scorului Z pentru greutate-pentru-vârsta în funcție de mediul socio-economic, la etapa de 18 luni

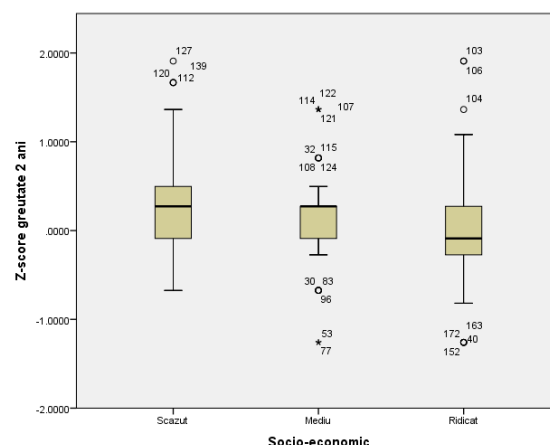


Figura 29. Valoriile medii ale scorului Z pentru greutate-pentru-vârsta în funcție de mediul socio-economic, la etapa de 2 ani

Greutatea corespunzătoare vârstei a diferit semnificativ statistic pentru modelul de ajustare în funcție de durata alimentației cu lapte matern; sugarii care au beneficiat de alimentație cu lapte matern pe o perioadă de cel puțin 6 luni au avut scorul Z pentru greutate-pentru-vârsta de 0.12 ± 0.69 , -0.24 ± 0.51 , -0.23 ± 0.52 ($p < 0.000$), pentru toate etapele de urmărire, la 12 luni, 18 luni și 24 de luni. Rezultatele se păstrează semnificative statistic și la distanță pe perioada de urmărire, generând un scor Z pentru indicele nutrițional mai mic pentru sugarii care au beneficiat de lapte matern pe o durată mai mare de 6 luni, comparativ cu durata alăptării sub 6 luni. La vârsta de 1 an, subiecții care au beneficiat de lapte matern pe o durată mai mare de 6 luni au avut un scor Z pentru indice nutrițional 1.36, comparativ cu cei care au continuat să fie alimentați cu lapte matern și peste această vârstă, 1.01 ($p < 0.05$); la vârsta de 18 și 24 de luni rezultatelor aceluaiași parametru au fost similare, 1.05 vs. 0.70, $p = 0.000$, respectiv 0.96 vs. 0.66, $p < 0.005$.

Reprezentarea grafică a variației scorului Z pentru greutate-pentru-vârsta în funcție de existența alimentației cu lapte matern la vârsta de 6 luni este redată în Figurile 30-32.

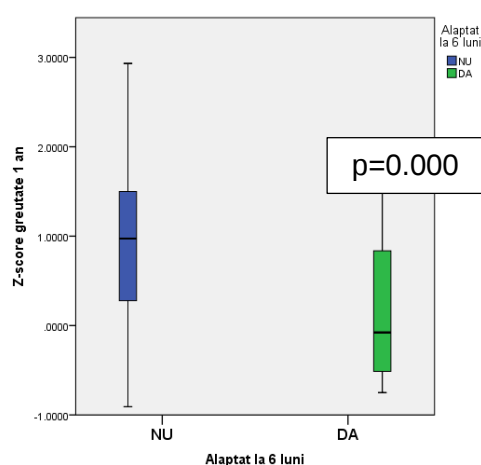


Figura 30. Scorul Z pentru greutate-pentru-vârsta în funcție de durata alimentației cu lapte matern, la 1 an

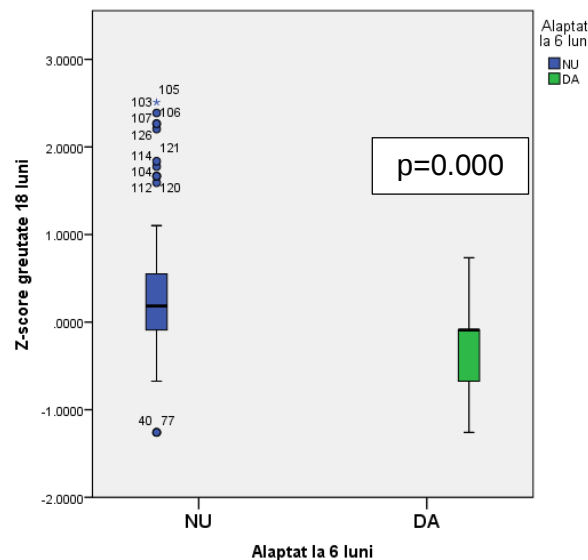


Figura 31. Scorul Z pentru greutate-pentru-vârstă în funcție de durata alimentației cu lapte matern, la 18 luni

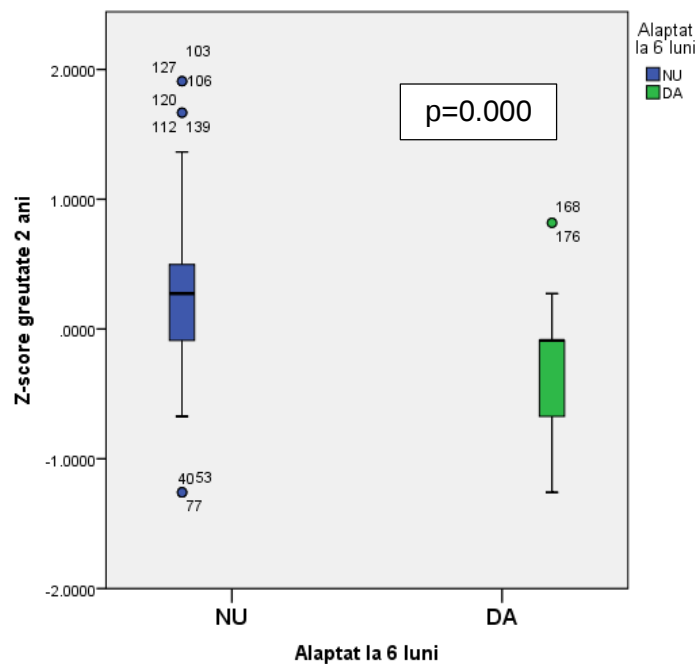


Figura 32. Scorul Z pentru greutate-pentru-vârstă în funcție de durata alimentației cu lapte matern, la 2 ani

Durata alimentației cu lapte matern influențează evoluția ponderală în primii 2 ani de viață; alăptarea pe o perioadă de 6 luni a rezultat în evidențierea unor greutateți pentru vârstă mai mici comparativ cu sugarii care au primit lapte matern pe o perioadă mai scurtă de timp. Încă din anul 1982, când Kramer a postulat inițial rolul protector al laptelui matern împotriva apariției obezității, numeroase studii s-au desfășurat pentru a verifica această ipoteză. Astăzi, în țările vestice, este pe deplin acceptată superioritatea nutrițională a laptelui matern comparativ cu formulele de lapte praf, în sensul prevenției obezității, chiar dacă această constatare este puternic influențată de o serie de factori externi, socio-economici. (28) Alimentația cu formulă de lapte praf impune o curbă de creștere accelerată în primele 1000 de

zile de viață, susținută de un aport proteic și caloric ridicat și de o concentrație mai mică de acizi grași polinesaturați. (28)

La vârsta de 1 an, 4.47% (8) dintre subiecți au avut un scor Z pentru indice nutrițional > 2, fiind încadrați în grupa de obezitate, în timp ce alți 15.76% (29) au avut risc pentru obezitate, având scor Z indice nutrițional între 1 și 2, restul de 119 (64.76%) fiind încadrați în limitele normalului, și 28 (15.21%) fiind evaluați cu deficit nutrițional mediu. La vârsta de 2 ani, 6.52% (12 subiecți) au fost încadrați ca și obezi conform scorului Z pentru indice nutrițional, iar 13 dintre aceștia (7.06%) au avut risc pentru obezitate, având scorul Z între +1 și +2.

II.7.2. Aportul energetic și de macronutrienți

Deși este recunoscut faptul că nutriția și modul de creștere specific primilor ani de viață va determina comportamentul alimentar și dezvoltarea ulterioară, cele mai multe studii au fost efectuate asupra perioadei de alimentație lactată, în timp ce alimentația complementară a fost mai puțin studiată. Această fereastră nutrițională constituie însă o etapă care asociază creșterea rapidă în greutate, experimentarea și implementarea noilor gusturi, susceptibilită de asemenea, pentru dezechilibre nutriționale, atât în sensul excesului cât și în sensul unui posibil deficit (29).

Pe baza datelor analizate, putem raporta un aport mediu de calorii la vârsta de 1 an de 872.21 ± 78.72 kcal/zi pentru sexul masculin și de 837.76 ± 84.67 kcal/zi pentru sexul feminin, acesta fiind asigurat în proporție de $13.42 \pm 1.6\%$, respectiv $13.16 \pm 1.32\%$ de aportul de proteine, $54.30 \pm 2.55\%$ și $54.03 \pm 2.94\%$ fiind asigurat de carbohidrați și restul de $32.27 \pm 2.46\%$ și $32.80 \pm 2.76\%$ revenind aportului de lipide din alimentație. Aportul mediu de proteine pe kgc/zi, exprimat în grame a fost de 2.76 ± 0.43 pentru sexul masculin și de 2.63 ± 0.35 pentru sexul feminin, ceea ce reprezintă valori mai mari față de recomandările actuale de 1.1g/kgc/zi. (30) Date similare obținute într-o cohortă de sugari din Danemarca situează aportul de proteine la vârsta de 9 luni la valoarea de 2.7g/kgc/zi, cu o valoare maximă situată pe percentila 90 de 4.77g/kgc/zi. Exprimarea procentului din energie asigurat de proteine a indicat valori medii de $13.42 \pm 1.6\%$ și respectiv $13.16 \pm 1.32\%$ separat pentru cele două sexe. Aceste valori sunt similare cu cele raportate de alte studii efectuate în țări europene; spre exemplu, în Norvegia, procentul de proteine din energia zilnică la vârsta de 1 an a fost de 14.5%. În timpul diversificării, în țările europene, se întâlnește fenomenul de înlocuire a produselor lactate cu alte surse proteice, spre exemplu carnea, care aduce un exces de proteine în această perioadă, existând variații culturale și geografice foarte importante; această perioadă din dezvoltarea sugarilor este considerată o viitoare fereastră de intervenție. (31) Studiile efectuate cu privire la aportul de macronutrienți pentru diferite grupe de vârstă au indicat valori diferite față de recomandările actuale. Într-un studiu amplu, efectuat de Rolland-Cachera în câteva țări europene, s-a raportat un aport mediu de proteine de 3-4 g/ kgc/ zi la vârsta de 12 luni, reprezentând 14-16% din PE%, valorile fiind similare în majoritatea țărilor investigate, cu excepția Italiei, unde aportul raportat a fost mai mare (5.1g proteine/kgc/zi, 19.5% PE%) (32). Și în SUA, un studiu a indicat faptul că 5% dintre copii sub vârsta de 2 ani au un aport de proteine peste limita superioară. (33) Concluzia studiilor de specialitate a fost reprezentată de faptul că aportul de proteine după debutul alimentației complementare este unul de aproximativ 3-4 ori mai mare decât necesarul fiziologic, existând variații mari în funcție de regiune. (34)

Aportul de proteine din perioada alimentației complementare nu a fost influențat de statutul marital al mamei, de mediul de proveniență sau de tipul nașterii. La vârsta de 1 an, sugarii provenind din medii cu venituri reduse au primit un aport de proteine mai mare comparativ cu subiecții aparținând mediilor sociale cu venituri ridicate. Aportul de proteine a

fost în general mai mare în grupa sugarilor proveniți din mame cu un nivel inferior de educație, comparativ cu sugarii proveniți din mame cu niveluri educaționale superioare. Nivelele de corelație sunt aceleleași și la vârsta de 2 ani. Practicile nutriționale bazate pe o durată mai lungă a procesului de alăptare și inițierea adecvată a dietei diversificate sunt mai bine cunoscute și respectate de mamele cu nivele educaționale superioare având venituri ridicate, ceea ce impune o atenție sporită asupra alegerilor dietetice pentru sugar; accesul și preocuparea pentru informația legată de nutriția copilului trebuie extinsă și către restul grupelor populaționale prin intervenția unor factori de decizie care să implementeze măsuri de ajutor pentru mamele aparținând grupurilor la risc.

Cantități semnificativ statistic mai mici de proteine au fost primite de către sugarii care au fost alimentați 6 luni la sân, de grupul subiecților pentru care s-a decis inițierea alăptării încă din maternitate, dar și de cei la care diversitatea minimă a alimentației și frecvența minimă a alimentației au fost adecvate. Alegerea dietei complementare este influențată de durata alăptării, parțiale sau exclusive. Aportul de proteine a fost mai mare pentru grupa de pacienți la care alimentația cu lapte matern a avut o durată mai mică de 4 luni, comparativ cu intervalele declarate de alimentație la sân, 5-6 luni respectiv peste 6 luni ($p < 0.000$). Date similare provin din studiul DONALD, a cărei cohortă înrolată este în permanentă dinamică, prin înregistrarea continuă de subiecți, a indicat prin analiza aportului dietetic în funcție de vârstă, rate similare ale procentelor de sugari alăptați exclusiv timp de 3 și 6 luni, în anii anteriori (2004, 2008) comparativ cu datele cele mai recente (2009, 2013), iar în ceea ce privește aportul dietetic de macronutrienți, acesta a fost în scădere pentru lipide, exprimat ca aport procentual din cantitatea totală de calorii, și în creștere pentru carbohidrați și proteine. S-a observat și o diminuare a aportului de alimente pentru adulți la grupa de vârstă 1-3 ani și o creștere a alimentației cu lapte (fie formulă de lapte praf sau lapte matern) la această grupă de vârstă. (35)

Debutul diversificării cu legume a impus pentru subiecții din lotul analizat un aport de proteine redus în comparație cu cei pentru care alimentația complementară a fost inițiată de dieta cu cereale, fructe sau cu alimente provenind din mesele adulților; la vârsta de 2 ani, grupele cu aport proteic scăzut sunt similare cu cele descrise la vârsta de 1 an, considerând dependența de alimentul utilizat pentru debutul diversificării. Opțiunea unei diete bazate pe alimente vegetale, inclusiv în alegerea alimentului pentru debutul diversificării, influențează cantitatea aportului de proteine oferit sugarului până cel puțin la vârsta de 2 ani.

II.7.3. Variația valorilor IGF-1 în funcție de aportul nutrițional

Valorile medii obținute pentru IGF-1 au fost de 60.84 ± 21.99 ng/ml la vârsta de 1 an, respectiv 67.41 ± 23.37 ng/ml pentru vârsta de 2 ani. Valoarea medie pentru IGF-1 la vârsta de 12 luni a fost mai mică pentru subiecții care la vârsta de 2 ani au avut un IMC mai mare decât 1 (supraponderali/ obezi), și anume 87.55 ± 23.73 μg/dl, comparativ cu subiecții care la vârsta de 2 ani au avut un IMC mai mic decât 1, respectiv 55.21 ± 16.95 μg/dl, $p = 0.000$.

Am analizat modificările valorilor IGF-1 în funcție de alimentația lactată din primul an de viață și am observat evoluția în dinamică atât pentru axa IGF-1 cât și pentru aportul de proteine la distanță, până la vârsta de 2 ani. Sugarii care la vârsta de 6 luni au primit lapte matern au avut valori medii pentru IGF-1 semnificativ statistic mai mici (55.72 ± 8.08 μd/dl) decât subiecții alimentați mixt (73.26 ± 25.44 μd/dl), cu formulă de lapte praf adaptată vârstă (71.4 ± 25.408 μd/dl) sau cu lapte de vacă integral (111.2 ± 19.0208 μd/dl) ($p = 0.005$).

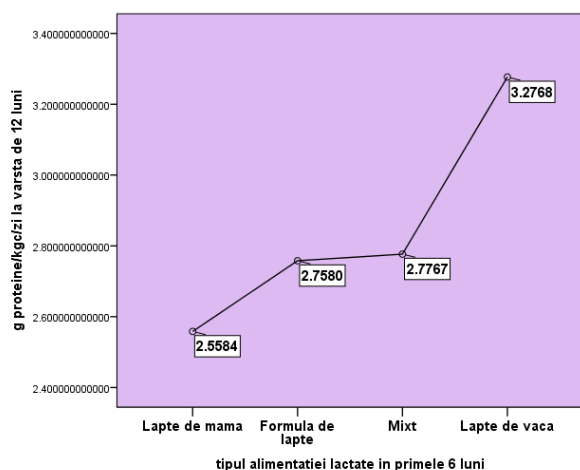


Figura 38. Analiza statistică a aportului de proteine/kgc/zi la vârsta de 1 an în funcție de alimentația din primele 6 luni

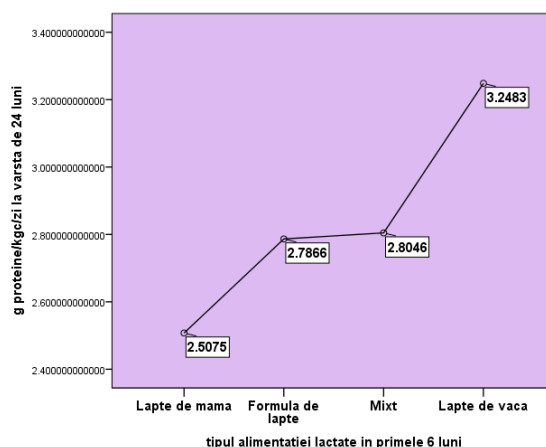


Figura 40. Analiza statistică a aportului de proteine/kgc/zi la vârsta de 2 ani în funcție de alimentația din primele 6 luni

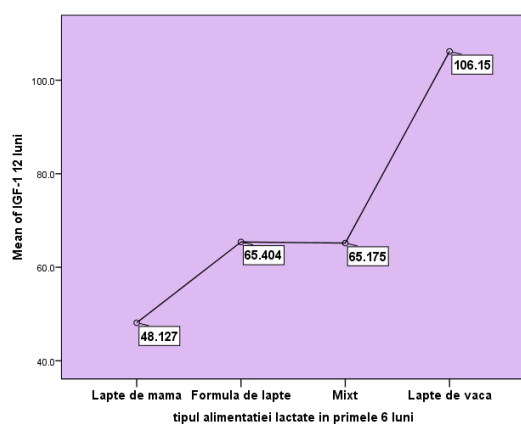


Figura 39. Analiza statistică a valorilor IGF-1 la vârsta de 1 an în funcție de alimentația din primele 6 luni

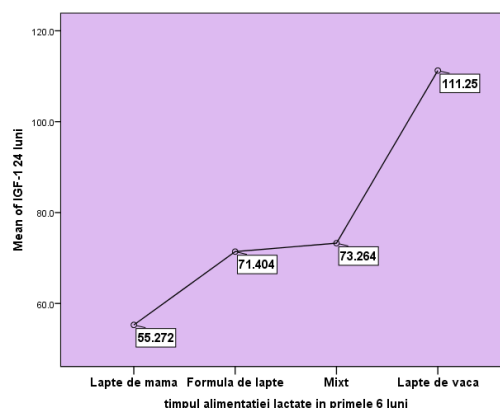


Figura 41. Analiza statistică a valorilor IGF-1 la vârsta de 2 ani în funcție de alimentația din primele 6 luni

În studiul de față am cuantificat variația IGF-1 în două momente din dezvoltarea subiecților, la vârsta de 12 și 24 de luni, acesta fiind recunoscut drept un mediator metabolic între procesele de nutriție și procesele de creștere (36). Datele obținute în urma cercetării și prelucrării statistice oferă importante corelații între valorile în dinamică ale IGF-1, creșterea și caracteristicile nutriționale precoce, existând largi variații individuale. Am identificat corelații pozitive și strânse între valorile plasmatice ale IGF-1 la vârsta de 1 an și greutatea actuală ($p < 0.005$), însă valorile nu au fost în relație în nici un sens cu greutatea la naștere. Valorile plasmatice ale IGF-1 determinate la naștere se corelează pozitiv cu greutatea la naștere, iar corelația se păstrează până cel puțin la vârsta de 3 luni. (37) Subiecții care au avut caracteristicile unei creșteri rapide în perioada 6-12 luni, conform definiției, au avut nivel seric pentru IGF-1 de 62.30 ± 21.7 ng/ml, comparativ cu cei care nu au avut creștere rapidă în greutate pentru această perioadă, 60.01 ± 22.6 ng/ml, rezultatul nefiind semnificativ statistic. În mod adițional, valorile serice pentru IGF-1 la vârsta de 1 an au fost mai mici semnificativ statistic pentru lotul de subiecți care au fost alimentați cu lapte matern, 53.72 ± 16.47 ng/ml, comparativ cu subiecții care au primit doar lapte praf, 66.56 ± 24.17 ng/ml, $p = 0.000$. Rezultatele obținute sunt în concordanță cu raportările anterioare în studii randomizate pe cohorte de

subiecți sănătoși; în studiul EPOCH, determinările efectuate la vârsta de 9 luni au indicat valori de 62 ng/ml, 63.5 ng/ml și 42 ng/ml, pentru loturile corespunzătoare randomizării (formulă cu procent redus de proteine, formulă cu conținut normal de proteine, lapte matern). (38) Motivul acestor diferențe serologice este încă în curs de cercetare în literatura de specialitate, cea mai utilizată dintre ipoteze fiind reprezentată de aportul proteic mai mare în funcție de tipul de alimentație lactată; totuși, unele evidențe anterioare nu au realizat legături semnificative între nivelele serice de IGF-1 în raport cu tipul alimentației lactate, (39) propunând mecanisme adiționale pentru variațiile înregistrate. Unul dintre mecanismele propuse este reprezentat de nivelul de IGF-1 conținut în laptele matern, deși absorbția acestuia este una limitată. (40)

Majoritatea studiilor care au evaluat impactul aportului de proteine asupra nivelului de IGF-1 au luat în considerare sugarii alimentați cu formule de lapte praf, comparativ cu cei alăptați (39) și a fost recunoscută dificultatea de a postula o relație de dependență între cele 2 variabile. În studiul nostru, valorile IGF-1 pentru etapa de vârstă de 1 an, au fost direct și intens legate de aportul de proteine din dieta diversificată, evaluată prin metoda jurnalului dietetic pe 3 zile. La vârsta de 2 ani, evaluarea acelorași parametri a identificat rezultate similare: modificarea valorilor IGF-1 se realizează în funcție de cantitatea de proteine din dietă, explicată printr-un coeficient de determinare de $R^2 = 44.8\%$, ceea ce înseamnă că IGF-1 la vârsta de 2 ani este explicat în proporție de 44.8% de aportul zilnic de proteine. Studiul efectuat anterior pe 90 de copii din Danemarca, a corelat prin regresie liniară multiplă, valorile aportului de proteine de origine animală la vârsta de 2 ani cu nivelul seric de IGF-1 [0.10 ± 0.038 (b $\pm$ SE); $P = 0.01$]; variabilele nu s-au corelat însă prin ajustarea modelului pentru aportul de proteine de origine vegetală 0.019 ± 0.008 ; $P = 0.02$) (41).

Având în vedere efectele concentrațiilor plasmatice ale IGF-1 în perioada copilăriei, se consideră astfel, faptul că sugarii alimentați cu lapte praf, având un aport proteic crescut și nivel plasmatic mai mare de IGF-1 vor evolua spre nivel plasmatic mai redus pentru IGF-1 ulterior în perioada de adult. (42)

Valoarea medie pentru IGF-1 la vârsta de 12 luni a fost mai mică pentru subiecții care la vârsta de 2 ani au avut un IMC mai mare decât 1 (supraponderali/ obezi), și anume $87.55 \pm 23.73 \mu\text{g/dl}$, comparativ cu subiecții care la vârsta de 2 ani au avut un IMC mai mic decât 1, respectiv $55.21 \pm 16.95 \mu\text{g/dl}$, $p=0.000$. Evidențele acumulate până în prezent susțin necesitatea unor intervenții nutriționale precoc, sustenabile, pentru a preveni obezitatea pediatrică, datorită studiilor care au indicat posibilitatea de modulare a răspunsurilor biochimice și endocrine ale organismului prin schimbarea cantității și calității anumitor principii nutritive. (43)

II.7.4. Influența practicilor nutriționale precoc asupra creșterii

Prin analiza post-hoc am identificat faptul că sugarii care au primit lapte matern în primele 6 luni de viață au avut o greutate semnificativ statistic mai mică la vârsta de 6 luni, comparativ cu lotul subiecților alimentați cu formulă de lapte praf și cu cei alimentați mixt sau cu lapte de vacă ($p=0.000$). De asemenea, indicele nutrițional a fost influențat de tipul alimentației lactate corespunzătoare primelor 6 luni, sugarii alimentați exclusiv cu lapte matern având valorile cele mai mici. Aceleași caracteristici ale alimentației lactate precoc nu au influențat însă evoluția taliei evaluată la vârsta de 6 luni. Reprezentare grafică a valorilor medii pentru indicatorii antropometrici la vârsta de 6 luni este redată în Figura 46.

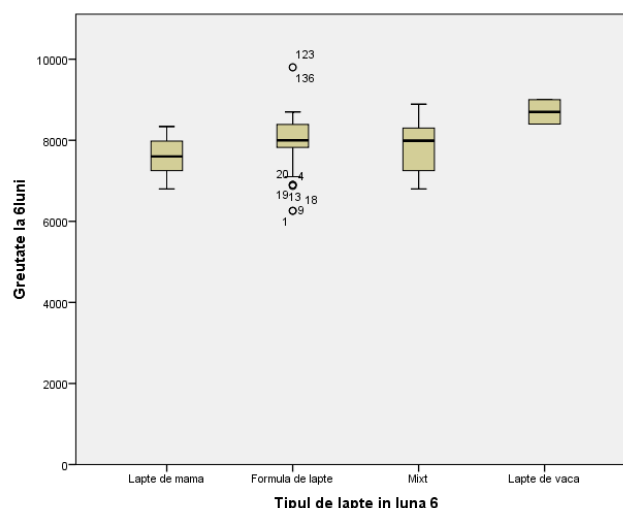


Figura 46. Greutatea medie la vârsta de 6 luni în funcție de preparatul de lapte folosit.

Sugarii alimentați cu lapte matern în primele luni de viață au avut o creștere ponderală redusă comparativ cu cei alimentați cu formulă de lapte praf și cu lotul de subiecți care au fost alimentați cu lapte de vacă ($p=0.000$), la vârsta de 1 an, prin evaluarea greutateii și indicelui nutrițional. În Figura 47 este reprezentată grafic diferența pentru greutatea medie a sugarilor în funcție de preparatul de lapte utilizat în primul an de viață.

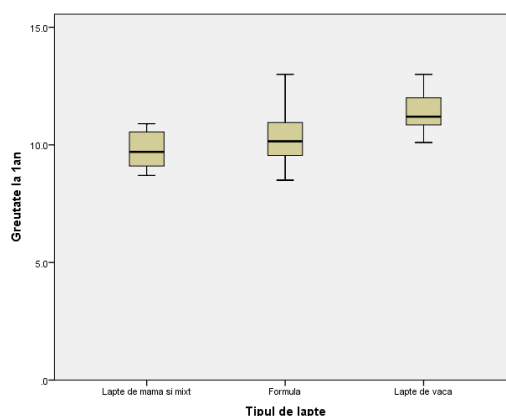


Figura 47. Greutatea medie la vârsta de 12 luni în funcție de preparatul de lapte folosit.

La vârsta de 2 ani, sugarii alimentați cu formulă de lapte praf au avut o valoare medie pentru scorul Z pentru IMC egală cu 0.30 ± 0.70 , în timp ce subiecții care au primit lapte matern au avut același indice calculat la o valoare de 0.09 ± 1.04 . Diferențele pentru valorile medii ale IMC-ului la vârsta de 1 an sunt redată în Figura 48.

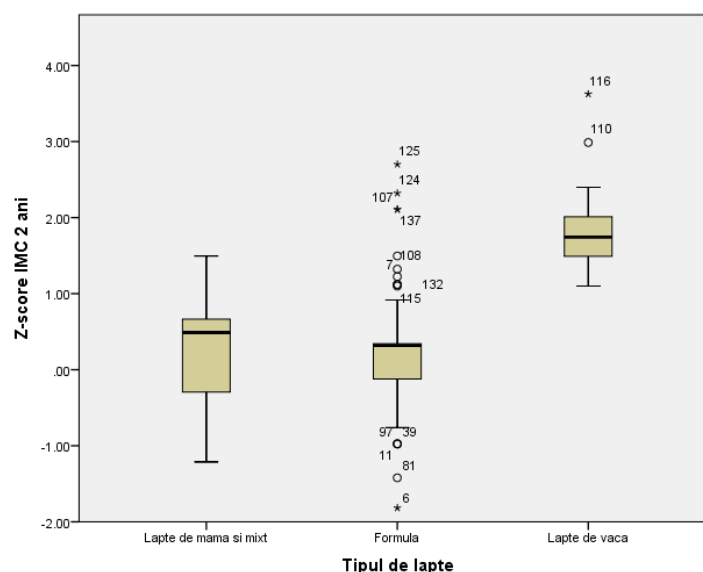


Figura 48. Diferențele pentru scorul Z pentru IMC la vârsta de 2 ani în funcție de tipul preparatului de lapte din primul an de viață

Am analizat impactul aportului de proteine asupra evoluției indicelui nutrițional la 2 dintre vizitele efectuate: la vârsta de 12 și respectiv 24 de luni. Având în vedere faptul că aportul mediu de proteine evaluat la vârsta de 1 an, la nivelul întregului lot a fost de 2.7 ± 0.40 g proteine/kgc/zi, pentru un interval de confidență de 95% care a variat între 1.91 și 3.49 g proteine/kgc/zi, am decis să analizăm influența aportului de proteine din primul an de viață asupra creșterii prin comparație, împărțind lotul în 2 subcategorii. Categoria 1 a inclus subiecții cu un aport de proteine mai mic de 2 ori valorile normale, așa cum sunt reglementate de către FAO/WHO (44), respectiv <2.4 g proteine/kgc/zi. Categoria 2 a inclus subiecții pentru care aportul evaluat de proteine la vârsta de 1 an a fost cuantificat mai mare de 2 ori normalul, conform aceleiași recomandări în vigoare, respectiv >2.4 g proteine/kgc/zi. Pentru cuantificarea riscului, am definit ca și valoare cut-off pentru scorul Z pentru indicele nutrițional, valoare +1, dincolo de care subiecții sunt încadrați având risc pentru suprapondere, sau chiar obezi, în cazul unui scor $Z > +2$. (45)

Un procent de 18.1% dintre subiecții care au avut un consum de proteine la vârsta de 1 an mai mare de 2 ori normalul, au intrat în categoria de risc la vârsta de 1 an, în timp ce doar 15.8% dintre subiecții care au consumat <2.4 g proteine/kgc/zi, au avut un scor Z pentru indice nutrițional mai mare decât 1.

Estimarea riscului calculat prin metode statistice a indicat faptul că sugarii din categoria 2 au un risc de 1.17 ori mai mare de a avea o evoluție ponderală către obezitate la vârsta de 1 an, în timp ce riscul relativ pentru obezitate a fost de 1.14.

Am analizat proteinele din alimentația de la vârsta de 1 an drept factor de risc, cuantificat în categoriile expuse anterior, pentru evoluția ponderală la distanță la vârsta de 2 ani. Un procent de 18.9% dintre subiecții care au avut un consum de proteine la vârsta de 1 an mai mare de 2 ori normalul, au intrat în categoria de risc la vârsta de 2 ani, în timp ce doar 1.8% dintre subiecții care au consumat <2.4 g proteine/kgc/zi, au avut un scor Z pentru indice nutrițional mai mare decât 1.

Estimarea riscului calculat prin metode statistice a indicat faptul că sugarii din categoria 2 au un risc de 13.04 ori mai mare de a avea o evoluție ponderală către obezitate la vârsta de 2 ani, în timp ce riscul relativ pentru obezitate a fost de 10.77.

Analizând estimarea riscului de a avea un scor Z pentru indice nutrițional la vârsta de 1 an în funcție de vârsta la debutul alimentației complementare, după ajustarea acesteia în

raport cu recomandările ESPGHAN (4), am identificat că sugarii care au primit alimente solide înainte de limita de 17 săptămâni au avut un risc de 2.6 ori mai mare de a avea un scor Z peste valoarea de 1 (suprapondere și obezitate) comparativ cu lotul de sugari care a debutat diversificarea în limita recomandată de peste 17 săptămâni.

Similar, pentru vârsta de 2 ani, vârsta la debutul alimentației complementare a avut un impact mai susținut, 27.9% dintre sugarii aflați în grupa de risc au și un scor Z pentru indice nutrițional mai mare decât 1, comparativ cu 5.2% dintre subiecții care nu au fost expuși riscului.

Am evaluat ipoteza unei asocieri între aportul de proteine din dieta diversificată de la vârsta de 1 an (exprimată în grame de proteine în total/zi, grame de proteine pe kg corp/zi, procent din energie oferit de proteine) și caracteristicile de creștere ale sugarului. Toate rezultatele obținute au fost ajustate în funcție de sex. Am identificat rezultate corelate în sens pozitiv între aportul de proteine la vârsta de 1 an și greutatea de la vârsta de 2 ani; acest rezultat este semnificativ într-un lot de subiecți sănătoși, al căror consum zilnic de proteine a variat între limitele normalului până la de 3 ori normalul considerat drept necesar fiziologic al organismului. Grupându subiecții în funcție de aportul de proteine din dieta de la vârsta de 1 an, cei care au consumat >2.4 g proteine/kgc/zi au un risc de 1.17 ori mai mare de a avea o evoluție ponderală către obezitate la vârsta de 1 an față de grupul subiecților care au primit <2.4 g proteine/kgc/zi, în timp ce riscul relativ pentru obezitate a fost de 1.14. Rezultatele se păstrează și la distanță, la vârsta de 2 ani, devenind intens pozitive, întrucât riscul categoriei descrise este de 13.04 ori mai mare de a avea o evoluție ponderală către obezitate la vârsta de 2 ani, în timp ce riscul relativ pentru obezitate a fost de 10.77.

Vârsta sub 26 de ani a mamei reprezintă un risc de 2.3 ori mai mare pentru sugari de a avea un indice nutrițional care să îi încadreze ca obezi la vârsta de 2 ani. Tot dintre factorii materni, greutatea mamei poate fi menționată în legătură cu influența asupra sporului ponderal până la vârsta de 1 an. Mamele cu o greutate mai mare sau egală cu 75 kg imprimă un risc de 3.26 ori mai mare sugarilor să devină obezi sau supraponderali încă de la vârsta de 2 ani. Un procent de 20.5% dintre mamele care au avut o greutate mai mare de 75 kg au copii cu un scor Z pentru indicele nutrițional mai mare decât 1, în timp ce doar 7.3% dintre cele cu o greutate mai mică de 75 kg au acest risc. Greutatea la 2 ani nu a fost influențată de persoana care îngrijește sugarul, OR=0.97. De asemenea, mamele fumătoare induc obiceiuri alimentare mai puțin sănătoase și copiilor, rezultând o frecvență mai mare a copiilor obezi la vârsta mică pentru această categorie, OR=11.14, 95% CI 3.93-31.57. Descrierea tipului de alimentație sub forma unui orar regulat sau la cerere a identificat grupa de risc pentru greutate, mai mare la vârsta de 2 ani, fiind reprezentată de subiecții care au respectat un orar strict de primire al alimentelor lactate sau diversificate (OR=1.07, 95% CI 0.2-1.4).

O meta-analiză recentă, care a inclus în analiză 12 trialuri clinice randomizate din bazele de date electronice disponibile până în luna noiembrie din anul 2014, cu privire la evoluția sugarilor care au fost alimentați cu formule de lapte praf având conținut variat de proteine, a urmărit evoluția creșterii, apariția obezității, a supraponderiei și a adipozității la acești indivizi. Autorii au concluzionat faptul că datele actuale sunt insuficiente, având în vedere că subiecții care au primit conținut redus de proteine din alimentația lactată au avut greutate pentru vârstă mai mici doar în perioada 6-12 luni, și doar un studiu a indicat capacitatea aportului redus de proteine din alimentația lactată de a reduce IMC-ul la vârsta de 6 ani. Deși evidențele sunt variate și încă insuficiente, perioada alimentației lactate analizată în raport cu conținutul proteic al acesteia, constituie o fereastră cel mai probabil sigură și eficientă de intervenție pe termen lung. (46)

În ceea ce privește imirțanța momentului de debut al alimentației complementare asupra stării de nutriție în sensul evolutive către obezitate, am identificat faptul că sugarii care

au primit alimente solide înainte de limita de 17 săptămâni au avut un risc de 2.6 ori mai mare de a avea un scor Z peste valoarea de 1 (suprapondere și obezitate) comparativ cu lotul de sugari care a debutat diversificarea în limita recomandată de peste 17 săptămâni; în mod asemănător, la vârsta de 2 ani, 27.9% dintre sugarii aflați în grupa de risc au avut un scor Z pentru indice nutrițional mai mare decât 1, comparativ cu 5.2% dintre subiecții care nu au fost expuși riscului, riscul fiind de 7.1 ori mai mare pentru primul grup. Deși datele cu privire la vârsta de debut a alimentației complementare sunt contradictorii în literatura de specialitate, o meta-analiză care a studiat cercetările în acest sens efectuate în perioada 1990-2013 a identificat drept factor de risc pentru obezitate, debutul precoce al dietei solide (47).

II.7.5. Profilul biochimic al lotului studiat

Nu am identificat abateri de la valorile normale pentru nici unul dintre subiecții investigați. În ceea ce privește corelația dintre diferite constante biochimice, am analizat prin teste statistice variația acestora; la vârsta de 1 an, valorile plasmatice ale IGF-1 au fost corelate cu nivelele serice pentru uree ($p < 0.005$), iar determinările pentru uree s-au corelat și cu valorile obținute pentru lipidele serice, în sens negativ (Tabelul LVI).

Tabel LVI Corelațiile dintre valorile constantelor biochimice la vârsta de 1 an

12 luni	IGF-1	AST	ALT	U	CR	AC	G	P	L	C	T
IGF-1	1	-.01	-.04	.55**	.01	.02	.03	-.01	-.10	-.022	-.01
AST	-.01	1	-.02	.14	.00	.00	-.09	-.07	-.08	-.01	.02
ALT	-.04	-.02	1	-.01	.06	-.03	.009	-.10	.00	.06	-.10
U	.55**	.14	-.01	1	-.04	-.01	.11	-.11	-.18*	.09	-.00
CR	.01	.00	.06	-.04	1	-.017	-.01	.15	-.05	.16*	.20**
AC	.02	.00	-.03	-.01	-.01	1	-.08	.04	-.02	-.01	-.01
G	.03	-.09	.00	.11	-.01	-.08	1	-.02	.08	.03	.04
P	-.01	-.07	-.10	-.11	.12	.04	-.02	1	-.12	.02	.09
L	-.10	-.08	.00	-.18*	-.06	-.02	.08	-.12	1	.00	.00
C	-.02	-.01	.06	.09	.16*	-.01	.03	.02	.00	1	-.10
T	-.01	.02	-.10	-.00	.20**	-.01	.04	.09	.00	-.10	1

* $p < 0.5$

** $p < 0.005$

AST, aspartataminotransferaza; ALT, alaminotransferaza; U, ureea; CR, creatinina serică; AC, acidul uric; G, glicemie; P, proteine totale; L, lipide totale; C, colesterol; T, trigliceride

II.8. Scor pentru predicția obezității la vârsta de 2 ani.

Am calculat un scor pentru a defini apariția obezității la vârsta de 2 ani în funcție de parametri incluși în analiza statistică și de semnificația acestora. Am inclus în scor următoarele variabile: **durata alimentației cu lapte matern** a fost notată astfel: 0 puncte – mai mult de 6 luni, 1 – până în 6 luni; **momentul de introduce pentru dieta complementară**: 0 puncte – după 4 luni, 1 punct - înainte de 4 luni; **creșterea rapidă în greutate între 6 și 12 luni**: 0 puncte – absentă, 1 punct – prezentă; **cantitatea de proteine pe kg/ corp la vârsta de 1 an**: 0 puncte - $< 2.49 \text{ g/kgc/zi}$, 1 punct – $2.5-2.99 \text{ g/kgc/zi}$, 2 puncte - $> 3 \text{ g/kgc/zi}$; **nivelul**

educațional matern: 0 puncte – ridicat, 1 punct – mediu, 2 puncte – scăzut; **nivelul economic familial:** 0 puncte – ridicat, 1 punct – mediu, 2 puncte – scăzut.

Am utilizat curba ROC pentru a aprecia puterea de prezicere a scorului alcătuit. Valorile rezultate au variat între 0 și 9 puncte. Distribuția pe curba ROC este redată în Figura 49.

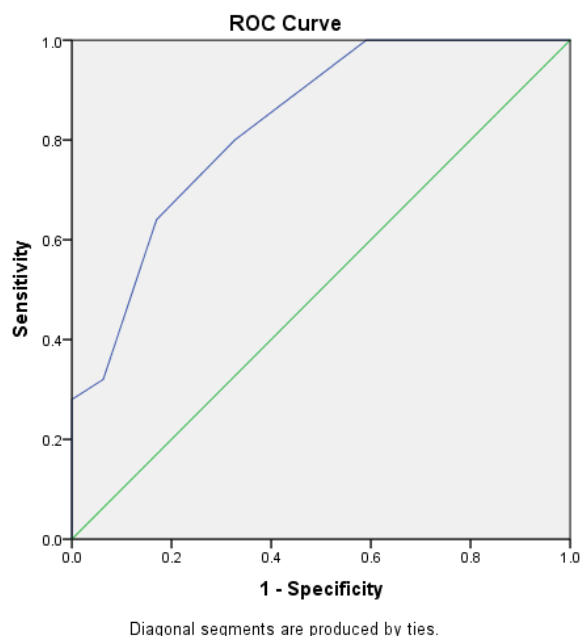


Figura 49. Distribuția pe curba ROC pentru 1-specificitatea și sensibilitatea scorului propus

Scorul descris anterior are o arie de corespondență sub curba ROC de 0.83 ($p=0.000$).

Tabel LIX. Coordonatele pentru curba ROC

Coordinates of the Curve		
Test Result Variable(s): SCOR		
Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
-1.0000	1.000	1.000
.5000	1.000	.962
1.5000	1.000	.893
2.5000	1.000	.811
3.5000	1.000	.591
4.5000	.800	.327
5.5000	.640	.170
6.5000	.320	.063
7.5000	.280	.000
8.5000	.200	.000
10.0000	.000	.000

III. FACILITĂȚI, POLITICI ȘI MECANISME SOCIO-FINANCIARE DE PROMOVARE A ALIMENTAȚIEI SĂNĂTOASE ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ

Cercetare desfășurată în cadrul proiectului POSDRU/159/1.5/S/141086, "Pluri și interdisciplinaritate în programe doctorale și postdoctorale", Proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 – 2013.

III.1. Date din literatura de specialitate

Cercetarea prezintă a beneficiat de resursele proiectului *"Pluri și interdisciplinaritate în programe doctorale și postdoctorale"*, lărgind aria de lucru dincolo de dimensiunea medicală, prin abordarea problematicii sociale și economice în raport cu tema studiată. Aspectele preventive și curative ale obezității pediatrice respectă criteriile de inter- și multidisciplinaritate, pornind de la revizuirea recomandărilor medicale și ajungând până la modificarea unor aspecte sociale, culturale și economice. Importanța problematicii preventive provine tocmai din faptul că realizarea unor obiceiuri alimentare sănătoase încă din perioada copilăriei reprezintă o metodă eficientă de a dobândi o societate sănătoasă pe termen lung. Pentru a aborda eficient o alterare, potențial severă a stării de sănătate este necesară implicarea principiilor sustenabilității și complexității ce fac referire la interdisciplinaritate în contextul climatului economic în continuu polimorfism global sau național.

Dezvoltarea durabilă și obezitatea necesită cercetarea celor 2 domenii din punct de vedere teritorial, luând în considerare particularitatea acestora din perspectiva criteriilor regionale. Mai concret, dezvoltarea regională endogenă necesită abordarea aspectelor socio-economice, sanitare, financiare și din punct de vedere al contribuției cercetării științifice în diferite unități teritoriale (judet, comună, municipalitate, regiune) care, direct sau indirect, influențează dezvoltarea durabilă în sens național. (48) Atingerea scopului dezvoltării durabile se face prin educarea într-un cadru conceptual, care are trei niveluri de acțiune: principii, strategii și metode. Fiecare dintre acestea reprezintă o direcție de acțiune preventivă ce poate fi implementată în practică. Unul dintre principiile luate în calcul se referă la responsabilizarea populației pentru consecințele, inclusiv cele economice, ale unui stil de viață nesănătos; mai exact, internalizarea costurilor externe, prin aplicarea principiului „poluatorul plătește”. O altă rațiune economică are la bază intervenția guvernamentală asupra politicii de piață pentru protecția consumatorilor ce pot fi supuși unor acțiuni nesănătoase; spre exemplu, interzicerea reclamelor publice pentru lanțuri de fast food se pare că ar reduce rata obezității cu 18% printre copiii de vârstă 3-11 ani.

III.2. Material și metodă

Prima parte a cercetării socio-economice efectuate a cuprins detaliile legate de caracteristicile calității vieții sugarilor înrolați în studiu și determinării de acest ordin asupra alimentației precoce; cel de al doilea studiu a cuprins analiza costurilor legate de alimentația sugarilor.

III.3. Rezultate

Lotul supus analizei finale este reprezentat de 184 de subiecți, dintre care repartitia pe sexe a indicat faptul că 82 au fost fete (44.6%) și 102 băieți (55.4%). Pacienții înrolați au provenit mai ales din mediul urban, deși 36.4% dintre aceștia aparțin mediului rural. Vârsta mamelor incluse în studiu a variat între 14 și 46 de ani, vârsta medie fiind de 27.48 ± 5.2 .

Intenția de a alăpta din maternitate a fost întâlnită la 77.7% dintre subiecții participanți la studiu (140 cazuri), însă pentru prima ora de viață doar 18.5% au primit deja lapte matern.

Un procent de 19.28% dintre nou-născuții la care s-a inițiat procesul de alăptare încă din maternitate au provenit din mame având un nivel educațional scăzut, 52.85% dintre aceștia aparțin mamelor cu pregătire academică medie și 27.87% celor cu nivel superior de pregătire,

Însă rezultatele nu au semnificație statistică. În schimb, modalitatea prin care s-a efectuat nașterea impune momentul inițierii alăptării, nou-născutii provenind prin naștere spontană, beneficiind de alăpare din maternitate, într-un procent mai mare ($p < 0.001$).

Un procent de 55.97% (101) dintre subiecți au beneficiat de lapte matern până la vârsta de 4 luni, exclusiv sau în combinație cu formula de lapte praf și 40.76 % (75) până la vârsta 6 luni. Alimentația exclusivă cu lapte matern s-a realizat în proporție de 34.23% (63) pentru primele 4 luni și în proporție de 28.80% (53) până la vârsta de 6 luni, în timp ce la 1 an doar 21.73% (40) dintre subiecți mai primeau cantități de lapte matern.

Mamele cu un nivel socio-economic ridicat adoptă o durată mai lungă a alimentației cu lapte matern, peste 7 luni, chiar și după debutul alimentației complementare; majoritatea dintre acestea beneficiază de asemenea, de un nivel educațional ridicat.

Toți subiecții supuși analizei au beneficiat de introducerea alimentelor în dieta complementară într-un interval de vârstă cuprins între 3 și 9 luni; un număr de 16 (8.7%) sugari au primit alimente solide încă de la vârsta de 3 luni. Introducerea corectă a dietei diversificate din punct de vedere al vârstei (4-6 luni) s-a realizat pentru 160 (86.9%) de subiecți și doar 8 (4.3%) sugari au primit alimente solide tardiv, peste vârsta de 7 luni. Vârsta medie la debutul diversificării a fost 4.81 ± 1.0 luni.

Procentul de sugari diversificați înainte de 17 săptămâni de viață post-partum a fost de 7.06% (13 subiecți), iar 9 subiecți au primit alimente solide după 26 de săptămâni.

A fost evaluată vârsta medie pentru aportul alimentației diversificate în funcție de variabile complexe (Tabel LXVI).

Tabel LXVI. Vârsta medie la debutul diversificării în funcție de variabile complexe

		N	Media	Deviația standard
Mediu	Rural	67	4.33	.705
	Urban	117	5.09	1.063
Studii mamă	Fără studii	33	4.21	.92
	Studii medii	95	4.52	.68
	Studii superioare	56	5.66	1.01
Condiții socio-economice	Scăzute	43	4.23	.81
	Medii	85	4.72	.92
	Ridicate	56	5.39	1.00
Mamă singură	Da	5	5	0.54
	Nu	179	4.08	1.01
Îngrijitor	Parinți	139	4.84	1.065
	Bunici	27	4.52	.893
	Bonă	3	6	.57
	Creșă	15	4.8	0.17
Rang	Primul copil	125	4.95	.96
	Al doilea copil	58	4.52	1.06
	Al treilea copil sau >	1		
Tipul nașterii	Cezariană	127	4.69	.93
	Spontan	57	5.07	1.14

Alaptat din maternitate	Da	140	4.76	1.02
	Nu	44	4.95	0.98
Durata alimentației naturale (luni)	<4	127	4.5	0.81
	5-6	10	4.5	0.972
	>7	47	5.7	0.832
Orar de alimentație	0	94	4.89	1.02
	1	90	4.72	1.00

Analiza inițială a costurilor pentru alimentația sugarului cu vârsta de 1 an a indicat, pentru lotul studiat, faptul că în medie, familiile au cheltuit 313 lei/ lună pentru produse de lapte (formule de lapte standardizate pentru sugari). Cheltuielile alimentare pentru nutriția copilului variază în funcție de nivelul socio-economic, gradul de instruire al mamei dar și în funcție de mediul de proveniență. Bugetul acordat de familiile incluse în studiu pentru alimentația copilului a fost de 16 % din bugetul lunar. Se remarcă faptul că mamele preferă să pregătească în gospodărie alimentele pentru copil, scăzând astfel cheltuielile pentru alimentație de tip baby food (74.5 vs. 25.5 %). Datele legate de estimarea bugetului familial lunar sunt redate în Tabelul LXIX.

Tabel LXIX. Caracteristicile demografice ale lotului și bugetul alocat cheltuielilor pentru diversificarea alimentației

	n (%)	Lei/ luna Mean (95% CI)	
		Formula de lapte	Allimentația diversificată
Mediul de trai (n urban/ n rural)	71/49 (59.16/ 40.83)	215.06 [†] / 344.56	594.34 [†] / 397.45
Nivelul educațional matern			
scăzut	19 (15.83)	233.35	178.21
mediu	48 (40)	332.45 [†]	310.45 [†]
ridicat	53 (44.16)	401.22 [†]	467.23 [†]
Condițiile economice			
scăzute	32 (26.66)	142.54	188.56
medii	66 (46.94)	273.44 [†]	367.88 [†]
ridicate	2 (26.40)	425.67 [†]	578.54 [†]
Diversificare			
corect	73 (60.83)	NA	244.13
incorect	47 (39.16)	NA	347.22
Proveniența alimentelor			
preparat în casă	93 (77.5)	NA	188.23
cumpărat gata preparat	27 (22.5)	NA	245.67 ^{††}

[†], p<0.001 valoare pentru Student t-test

^{††}, p<0.05 valoare pentru Student t-test

NA, nu se aplică

Mamele cu studii medii și cu studii superioare precum și copiii proveniți din mediul urban au necesitat cheltuieli mai mari legate de alimentația copilului (391.22 lei/lună este media cheltuielilor pentru alimentația diversificată utilizată de mamele cu studii superioare în timp ce mamele cu un nivel scăzut de instruire au o medie a acestor cheltuieli de 245.65lei/lună, $p<0.001$). În ceea ce privește mediul de proveniență, un copil în jurul vârstei de 1 an din mediul urban necesită pentru alimentație 594.34 lei/lună, comparativ cu 397.45 lei/lună pentru un copil din mediul rural ($p<0.001$), iar pentru preparatul de lapte datele sunt asemănătoare, dar în sens invers (344.56 lei/lună în mediul rural față de 215.06 în mediul urban). Mamele cu nivel educațional scăzut acordă un procent de 8.2% din bugetul alimentației copilului pentru fructe și 7.5% pentru legume, în timp ce mamele cu un nivel educațional ridicat acordă procente mai ridicate acestor principii alimentare (15.3% și 6.5%). Relația este inversă în ceea ce privește bugetul acordat procurării preparatelor din carne (acesta este mai ridicat, de 44.3% pentru mamele cu nivel educațional scăzut, și de 28.2% de cele cu studii superioare). Subiecții diversificați corect conform criteriilor ESPGHAN 2008 (4), au consumat mai frecvent alimentație bazată pe fructe, iar familiile din care provin au acordat mai puțin cheltuieli preparatelor pe bază de lactate, cereale sau produselor gata ambalate pentru nutriția sugarilor ($p<0.001$).

CONCLUZII FINALE

1. Valorile serice pentru IGF-1 la vârsta de 1 an sunt modulate în funcție de tipul alimentației lactate din primele 6 luni de viață; valorile medii ale IGF-1 sunt semnificativ statistic mai mici pentru subiecții alimentați cu lapte matern comparativ cu cei alimentați mixt, cu formulă de lapte praf adaptată pentru vârstă sau cu lapte de vacă integral ($p=0.005$).
2. La vârsta de 1 an, valorile plasmatice pentru IGF-1 au fost corelate în sens pozitiv cu aportul de calorii (coeficient Pearson=0.63, $p<0.005$) și cu ingestia de proteine (coeficient Pearson=0.44, $p<0.005$).
3. Nivelul plasmatic de IGF-1 la vârsta de 2 ani este influențat în sens pozitiv de aportul de proteine din dieta diversificată (coeficient Pearson=0.74, $p<0.005$).
4. Aportul de proteine mai mare de 2.4 g proteine/kgc/zi a fost asociat cu un risc de 1.17 ori mai mare pentru o evoluție ponderală către obezitate la vârsta de 1 an.
5. Apariția obezității este de 13.03 ori mai frecventă la vârsta de 2 ani pentru subiecții care au avut un aport de proteine peste 2.4 g/kgc/zi.
6. Nivelul seric de IGF-1 este mai mare în cazul subiecților având creștere rapidă în greutate pentru perioada 6-12 luni.
7. Subiecții care la vârsta de 2 ani au fost încadrați ca obezi/ supraponderali au avut valori pentru IGF-1 la vârsta de 1 an semnificativ statistic mai mari comparativ cu subiecții cu greutate normală, $p<0.001$.
8. Durata alimentației cu lapte matern influențează evoluția ponderală în primii 2 ani de viață; sugarii care au primit lapte matern în primele 6 luni de viață au avut greutatea-pentru-vârstă și greutatea-pentru-talie semnificativ statistic mai mică la vârsta de 6, 12 și 24 de luni, comparativ cu lotul subiecților alimentați cu formulă de lapte praf și cu cei alimentați mixt sau cu lapte de vacă ($p=0.000$).
9. Subiecții care au primit alimente solide înainte de vârsta de 17 săptămâni au avut un risc de 2.6 ori mai mare de a avea un scor Z peste valoarea de 1 (suprapondere și obezitate) la vârsta de 1 an, comparativ cu lotul de sugari care a debutat diversificarea în limita recomandată, de peste 17 săptămâni.
10. La vârsta de 2 ani, sugarii diversificați înainte de 17 săptămâni, au avut un risc de 7.1 ori mai mare pentru evoluție către suprapondere/ obezitate, comparativ cu subiecții care nu au fost expuși riscului.
11. Inițierea procesului de alăptare din maternitate a fost de 77.7% iar rata alăptării până la vârsta de 6 luni a fost de doar 28.8%. Durata procesului de alăptare a fost mai mare pentru subiecții din familiile având condiții socio-economice ridicate și studii materne superioare.
12. Un procent de 55.97% dintre subiecți au beneficiat de lapte matern până la vârsta de 4 luni, exclusiv sau în combinație cu formula de lapte praf, și 40.76 % până la vârsta 6 luni.
13. Procesul de diversificare s-a realizat corect pentru 86.9% dintre subiecți, din punct de vedere al momentului de introducere al primelor alimente solide, între 4 și 6 luni. Un procent de 8.7% dintre subiecți au debutat diversificarea înainte de 4 luni.
14. Mediul de proveniență al subiecților, lipsa studiilor materne și condițiile socio-economice scăzute ale familiilor au reprezentat factorii de mediu care au marcat semnificativ o vârstă mai mică pentru debut diversificării ($p<0.005$).
15. Aportul mediu de calorii la vârsta de 1 an a fost de 872.21 ± 78.72 kcal/zi pentru sexul masculin, și de 837.76 ± 84.67 kcal/zi pentru sexul feminin.
16. Aportul mediu de proteine a fost de 2.76 ± 0.43 g/kgc/zi pentru sexul masculin și de 2.63 ± 0.35 g/kgc/zi pentru sexul feminin, ceea ce reprezintă valori mai mari față de recomandările actuale de 1.1g/kgc/zi.

17. Analiza stării de nutriție la vârsta de 1 an a identificat un procent de 4.47% subiecți încadrați în grupa obezității și de un procent de 15.21% indentificați cu malnutriție protein calorică formă ușoară. Ulterior, la vârsta de 2 ani, 6.52% din populația lotului prezenta obezitate și un procent de 7.06% au fost supraponderali.
18. Scorul Z pentru greutate a fost semnificativ statistic mai mare pentru subiecții din familiile cu venituri economice scăzute, pentru fiecare din etapele de urmărire, iar raportarea privind indicele nutrițional sau indicele de masă corporală a identificat rezultate similare în același sens la vârsta de 2 ani.
19. Dintre factorii antropometrici parentali care au fost analizați în raport cu evoluția ponderală a subiecților, indicele de masă corporală al mamei a influențat greutatea la 6 luni, indicele nutrițional la aceeași vârstă precum și talia la vârsta de 1 an, în timp ce indicele nutrițional de la 18 și 24 de luni, împreună cu indicele de masă corporală pentru aceeași perioadă de timp au fost pozitiv corelate cu indicele de masă corporală al tatălui.
20. Lipsa de informare a mamei cu privire la practicile nutriționale sănătoase reprezintă un determinant puternic pentru alimentația sugarului, fiind la rândul său influențată de statutul economic al familiei.
21. Mamele cu un nivel educațional ridicat acordă un procent mai mare din bugetul alimentației copilului pentru fructe și pentru legume.
22. În mediul rural, există un procent mai mare de familii care acordă cheltuieli suplimentare preparatului de lapte praf, exprimată într-o rată redusă pentru alimentația la sân.
23. Propunem un scor de predicție pentru apariția și evoluția către obezitate la vârsta de 2 ani care ia în considerare: durata alimentației cu lapte matern, momentul introducerii dietei complementare, creșterea rapidă în greutate între 6 și 12 luni, cantitatea de proteine pe kg/corp la vârsta de 1 an, nivelul educațional matern, nivelul economic familial. Valoarea de cut off stabilită la 3 puncte determină o sensibilitate de 100% și o specificitate de 20%.
24. Pentru a atinge dezideratele unei diete precoce anti-obezigene, am propus un ghid de alimentație pentru primul an de viață, reproductibil în practica curentă.

CONTRIBUȚII ORIGINALE ALE TEZEI

Cercetarea de față și-a propus evaluarea alimentației în primul an de viață într-un grup de subiecți ales aleatoriu începând cu vârsta de 6 luni și urmărită până la vârsta de 2 ani, precum și stabilirea unor factori de predicție, rezultați în urma acestei evaluări, pentru evoluția către suprapondere și/ sau obezitate.

Studiul a avut drept scop și investigarea influenței pe care o exercită aportul de proteine din perioada de inițiere a alimentației complementare, evaluat la vârsta de 6-12 luni, asupra valorilor plasmaticice ale IGF-1 și asupra stării de nutriție, precum și modularea valorilor IGF-1 evaluate în dinamică, în funcție de tipul alimentației lactate din primul an de viață.

Pe parcursul tezei am analizat alimentația lactată din primul an de viață și tehnicile de diversificare, în legătură cu ghidurile recente, pe un lot de subiecți cu vârsta 6-12 luni din România, am stabilit corelații între dieta precoce și statusul nutrițional din primii 2 ani de viață, am identificat factorii determinanți, modificabili sau non-modificabili, pentru alimentația din primul an de viață.

Rezultatele cercetării au indicat corelație între durata alimentației parțiale sau exclusive cu lapte matern cu valorile de IGF-1 la vârsta de 12 și 24 de luni. Modularea valorilor plasmaticice pentru IGF-1 s-a realizat în sens pozitiv cu aportul de calorii și cu ingestia de proteine din alimentația complementară, evaluată la vârsta de 1 an. Nivelul seric de IGF-1 este mai mare în cazul subiecților având creștere rapidă în greutate pentru perioada 6-12 luni.

De asemenea, subiecții care au primit alimente solide înainte de vârsta de 17 săptămâni au avut un risc de 2.6 ori mai mare de a avea un scor Z peste valoarea de 1 (suprapondere și obezitate) la vârsta de 1 an, comparativ cu lotul de sugari care a debutat diversificarea în limita recomandată, de peste 17 săptămâni.

Semnalam prezența unor diete precoce care nu corespund ghidurilor în special în populația care provine din mediul rural, având lipsa studiilor materne și condițiile socio-economice scăzute.

Cercetarea socio-economică întreprinsă concomitent atrage atenția asupra dimensiunii sociale a nutriției sugarului: lipsa de informare a mamei cu privire la practicile nutriționale sănătoase reprezintă un determinant puternic pentru alegerile dietetice din primul an de viață, fiind la rândul său influențată de statutul economic al familiei. Mamele cu un nivel educațional ridicat acordă un procent mai mare din bugetul alimentației copilului pentru fructe și pentru legume. În mediul rural, există un procent mai mare de familii care acordă cheltuieli suplimentare preparatului de lapte praf, exprimată într-o rată redusă pentru alimentația la sân.

Rezultatele obținute în urma studiului pot să contribuie la consolidarea bazei științifice de evaluare și monitorizare a strategiilor dietetice pentru sugarii din România, cu scopul final de elaborare a unui ghid de alimentație pentru primul an de viață, într-o manieră preventivă pe termen lung împotriva obezității.

Considerăm că trebuie avut în vedere o modalitate de implementare practică a unui scor de predicție pentru obezitatea survenită precoce în rândul populației pediatrice, care să se bazeze pe factorii modificabili cunoscuți. Scorul propus este considerat „bun” din punct de vedere statistic în urma aprecierii parametrilor luați în calcul și identificat drept semnificativi în cercetarea de față. Validarea scorului necesită însă studii pe cohorte extinse, cu includerea unor factori suplimentari și ajustări complexe de variabile.

BIBLIOGRAFIE

1. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ*. 2005;(331): p. 929.
2. Singhal A, Lanigan J. Breastfeeding, early growth and later obesity. 2007;8 Suppl. *Obes Rev*. 2007; 8(1): p. 51-54.
3. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B et al. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28: p. 1247-1256.
4. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: p. 99-110
5. WHO. WHO Complementary feeding: family foods for breastfed children. 2000
6. EFSA Panel on Dietetic Products NaA. Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal*. 2009; 7(12): p. 1423
7. Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr*. 1998; 128(2): p. 401S-406S.
8. McMillen IC, Robinson JS. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. *Physiol Rev*. 2005; 85(2): p. 571-633.
9. Vickers MH. Early Life Nutrition, Epigenetics and Programming of Later Life Disease. *Nutrients*. 2014; 6(6): p. 2165-2178.
10. Luque V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Ferré N. Early Programming by Protein Intake: The Effect of Protein on Adiposity Development and the Growth and Functionality of Vital Organs. *Nutr Metab Insights*. 2015; 8(9): p. 49-56.
11. de Onis M, Blossner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92: p. 1257-1264
12. Koletzko B, Bhatia J, Bhutta Z.A, Cooper P, Makrides M, Uauy R, Wang W. *Pediatric Nutrition in Practice*. 2nd ed.: Karger Publishers; 2015
13. Salmon WD, Daughaday WH. A hormonally controlled serum factor which stimulates sulphate incorporation by cartilage in vitro. *J Lab Clin Med*. 1957; 49: p. 823-836
14. Rinderknecht E, Humbel RE. The amino acid sequence of human insulin-like growth factor I and its structural homology with proinsulin. *J Biol Chem*. 1978; 253(8): p. 2769-2776
15. Murray PG, Clayton PE. Endocrine control of growth. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2013; 163: p. 76-85.
16. Michaelsen KF. Effect of protein intake from 6 to 24 months on insulin-like growth factor 1 (IGF-1) levels, body composition, linear growth velocity, and linear growth acceleration: what are the implications for stunting and wasting? *Food Nutr Bull*. 2013; 34(2): p. 268-271
17. Karamizadeh Z., Saki S., Kashef S., Saki F. Comparison of umbilical cord and maternal serum levels of IGF-1, leptin and cortisol in appropriate for gestational age and small for gestational age neonates. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2008; 2: p. 89-94.
18. Tzschoppe A, Riedel C, von Kries R, Struwe E, Rascher W, Dörr HG et al. Differential effects of low birthweight and intrauterine growth restriction on umbilical cord blood insulin-like growth factor concentrations. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015; 85(5): p. 739-745
19. Chellakooty M, Juul A, Boisen KA, Damgaard IN, Kai CM, Schmidt IM, et al. A prospective study of serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein-

- 3 in 942 healthy infants: associations with birth weight, gender, growth velocity, and breastfeeding. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(3): p. 820-826.
20. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Fagundes Neto U, Gopalan S, et al. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2005; 41: p. 584–599
 21. Monitorul oficial. Hotararea de Guvern nr. 1225/2011 pentru stabilirea salariului de bază minim brut pe țară garantat în plată – MO 922/27.12.2011; 2011
 22. LEGEA nr. 12/2010 din 26 ianuarie 2010, publicata in Monitorul Oficial nr. 61 din 27 ianuarie 2010; 2010
 23. WHO. WHO Anthro for personal computers, version 3.1, 2010: Software for assessing growth and development of the world's children. Geneva; 2010.
 24. WHO. Training Course on Child Growth Assessment. Geneva; 2008.
 25. Rutishauser IH. Dietary intake measurements. *Public Health Nutrition.* 2005; 8(7A): p. 1100-1107
 26. Rimestad A.H., Løken E.B, Nordbotten A. The Norwegian food composition table and the database for nutrient calculations at the Institute for Nutrition Research. *Nor J Epidemiol.* 2000; 10(1): p. 7-16
 27. WHO. Strengthening action to improve Feeding of Infants and Young Children 6-23 months of age in nutrition and child health programmes: Reports of proceedings. 2008.
 28. Mameli C, Mazzantini S, Zuccotti GV. Nutrition in the First 1000 Days: The Origin of Childhood Obesity. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2016; 13(838): p. 1-9.
 29. Fewtrell M. Can Optimal Complementary Feeding Improve Later Health and Development? In 85th Nestle Nutrition Institute Workshop. Basel: Karger; 2016. p. 113-123
 30. FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. ; 1985.
 31. Damianidi L, Gruszfeld D, Verduci E, Vecchi F, Xhonneux A, Langhendries JP et al. Protein intakes and their nutritional sources during the first 2 years of life: secondary data evaluation from the European Childhood Obesity Project. *Eur J Clin Nutr.* 2016; 70(11): p. 1291-1297
 32. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F. Increasing prevalence of obesity among 18-year-old males in Sweden: evidence for early determinants. *Acta Paediatr.* 1999; 88: p. 365-367
 33. Butte NF, Fox MK, Briefel RR, Siega-Riz AM, Dwyer JT, Deming DM, et al. Nutrient intakes of US infants, toddlers, and preschoolers meet or exceed dietary reference intakes. *J Am Diet Assoc.* 2010; 110: p. S27-S37.
 34. Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99 suppl: p. 718S-722S
 35. Foterek K, Hilbig A, Kersting M, Alexy U. Age and time trends in the diet of young children: results of the DONALD study. *Eur J Nutr.* 2016; 55(2): p. 611-620.
 36. Karlberg J. A biologically- oriented mathematical model (ICP) for human growth. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1989; 350: p. 70-94
 37. Lee KL, Styne DM. Fetal and Neonatal Physiology. In Richard A. Polin SHADRWEB. *Fetal and Neonatal Physiology.* Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 256-272
 38. Putet G, Labaune JM, Mace K, Steenhout P, Grathwohl D, Raverot V et al. Effect of dietary protein on plasma insulin-like growth factor-1, growth, and body composition

- in healthy term infants: a randomised, double-blind, controlled trial (Early Protein and Obesity in Childhood (EPOCH) study). *Br J Nutr.* 115(2): p. 271–284.
39. Larnkjaer A, Hoppe C, Mølgaard C, Michaelsen KF. The effects of whole milk and infant formula on growth and IGF-I in late infancy. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63(8): p. 956-963.
 40. Kon IY, Shilina NM, Gmoshinskaya MV, Ivanushkina TA. The study of breast milk IGF-1, leptin, ghrelin and adiponectin levels as possible reasons of high weight gain in breast-fed infants. *Ann Nutr Metab.* 2014; 65(4): p. 317-323.
 41. Hoppe C, Udam TR, Lauritzen L, Mølgaard C, Juul A, Michaelsen KF. Animal protein intake, serum insulin-like growth factor I, and growth in healthy 2.5-y-old Danish children. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(2): p. 447-452.
 42. Lind MV, Larnkjær A, Mølgaard C, Michaelsen KF. Dietary protein intake and quality in early life: impact on growth and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016
 43. Socha P, Hellmuth C, Gruszfeld D, Demmelmair H, Rzehak P, Grote V, et al. Endocrine and Metabolic Biomarkers Predicting Early Childhood Obesity Risk. ; 2016. Report No. 85.
 44. WHO/FAO/UNU. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Geneva; 2007.
 45. WHO. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Enrolment and baseline characteristics in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr.* 2006; 450: p. 7-15
 46. Patro-Gołąb B, Zalewski BM, Kouwenhoven SM, Karaś J, Koletzko B, Bernard van Goudoever J, Szajewska H. Protein Concentration in Milk Formula, Growth, and Later Risk of Obesity: A Systematic Review. *J Nutr.* 2016; 146(3): p. 551-564.
 47. Daniels L, Mallan KM, Fildes A, Wilson J. The timing of solid introduction in an 'obesogenic' environment: a narrative review of the evidence and methodological issues. *Aust N Z J Public Health.* 2015; 39(4): p. 366-373.
 48. Zaman Ghe et al. Dezvoltarea economica endogena la nivel regional. Cazul Romaniei. Bucuresti: Editura Expert; 2015.