

РОДИННЕ НАКОПИЧЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ З РІЗНОЮ ВАГОЮ НА МОМЕНТ НАРОДЖЕННЯ

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України», Харків

ВСТУП

Останнє десятиріччя ознаменувалося численними дослідженнями біологічних закономірностей, що пояснюють виявлений епідеміологами зв'язок між вагою на момент народження та певними наслідками для стану здоров'я. Завдяки значній латентності процесів, коли між початком дії чинника та проявом наслідків цієї дії для здоров'я проходить понад 20 років, виникають труднощі прямих доказів тригерної ролі деяких чинників довкілля в етіології розвитку серцево-судинних, метаболічних та інших захворювань [1]. Між тим, епідеміологічні, клінічні та експериментальні дослідження вказують на те, що події на етапах внутрішньоутробного та постнатального розвитку відіграють значну роль у схильності до певних хронічних, зокрема ендокринних, хвороб. Концептуальні підстави для таких спостережень забезпечує все зростаюче розуміння природи пластичності пре- та постнатальних процесів, визначених як здатність організму обирати різні шляхи розвитку залежно від умов довкілля [2].

Низкою досліджень [3–6] показано, що одним із найважливіших інтегруючих показників адаптаційних можливостей організму немовляти та прогнозу його майбутнього здоров'я є маса тіла на момент народження. Доведено, що прогностичне значення цього показника зберігається протягом усього життя людини аж до похилого віку [7]. Відомо, що розподіл більшості розмірних ознак у людини, в тому числі й ваги на момент народження, у стабільних умовах підкоряється нормальному закону. Цей розподіл підтримується стабілізуючим відбором, коли крайні варіанти, що з'являються внаслідок мутацій, рекомбінацій і специфічних умов внутрішньоутробного розвитку, елімінуються. Успіхи медицини змінили інтенсивність і спрямованість відбору. Послаблення відбору збільшує дисперсію ознаки за рахунок виживання крайніх варіантів. Зусиллями неонатологів виживають діти з усе більш низькою масою тіла. Так проявляє свою дію рушійний відбір. Це проявляється в тому, що у розподілі маси тіла на момент народження починає спостерігатися все більш відчутна асиметрія. Очікується, що ці тенденції підсилюватимуться, тож буде зростати тягар проблем більш пізнього віку, пов'язаних із масою на момент народження.

Ці проблеми можуть стосуватися й ендокринології. Так, останніми роками неодноразово стверджувалося, що існує лінійний зв'язок між вагою на момент народження та ризиком розвитку цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. У більшості таких досліджень чинником ризику була недостатність ваги на момент народження. З висновків, зроблених у цих дослідженнях, можна було б припустити, що чим вища вага новонародженого, тим менше ризик розвитку ЦД 2-го типу у зрілому віці. Проте було показано, що в осіб із низькою та високою вагою на момент народження існує більший ризик захворіти на ЦД 2-го типу (OR=1.47, 95% CI: 1.26, 1.72 та OR=1.36, 95% CI: 1.07, 1.73 відповідно) порівняно з особами, які народилися з нормальною вагою. Отже, відхилення в обидва боки від нормальної маси тіла на момент народження можуть розглядатися як чинники ризику розвитку порушень вуглеводного обміну. Механізми, за допомогою яких вага на момент народження може впливати на ризик розвитку ЦД 2-го типу, все ще є предметом дискусій [8, 9].

Метою цієї роботи був аналіз асоціації між родинним накопиченням ЦД 1-го та 2-го типів і вагою на момент народження хворих на ЦД 2-го типу.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Родинне накопичення ЦД 1-го та 2-го типів вивчено у 95 хворих на ЦД 2-го типу. Пацієнтів розподілили на три групи залежно від ваги на момент народження — низької (n=8), нормальної (n=67) і високої (n=20). Градацію ваги на момент народження здійснювали відповідно до Наказів МОЗУ № 584 від 29.08.2006 р. «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні» і № 179 від 29.03.2006 р. «Про затвердження Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, Порядку реєстрації живонароджених та мертвонароджених». За цими документами вага на момент народження, менша від 2500 г, розглядається як низька, від 2500 до 4000 г — як нормальна, а понад 4000 г — як надмірна. Було вивчено розподіл у родинних хворих на ЦД 2-го типу родичів 1-го (батьки та сибси) та 2-го ступеня спорідненості (діди, бабці, дяді, тітки) за допомогою методу одиничної реєстрації [10]. Аналіз впливу ваги на момент народження виконували за допо-

могою одночинникового дисперсійного аналізу [11], вірогідність різниць між порівнюваними групами оцінювали за допомогою критерію χ^2 [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дані про родинне накопичення цукрового діабету у хворих на ЦД із різною масою тіла на момент народження наведено у таблиці 1. Вони свідчать про наявність вірогідно більшої кількості родичів, хворих на ЦД 2-го типу, у пацієнтів із ЦД 2-го типу, які народились із надмірною вагою, порівняно з особами, які мали нормальну вагу на момент народження ($\chi^2=4,306$; $p=0,038$).

На підставі отриманих даних було зроблено дисперсійний аналіз для визначення впливу ступеня обтяженості родоvodu хворого на ЦД на вагу на момент народження.

Таблиця 1

Розподіл хворих на ЦД родичів у пацієнтів із ЦД 2-го типу по групах з різною масою тіла на момент народження, %

Вага на момент народження	Клас родичів	Захворювання у родичів	
		ЦД 1-го типу	ЦД 2-го типу
Низька	Батьки	0,00±6,67	7,17±7,14
	Сибси	0,00±11,11	14,29±14,29
	Діди	0,00±1,75	6,67±6,67
	Дядьки	0,00±4,17	4,38±4,38
	Всього	0,00±1,67	6,78±3,30
Нормальна	Батьки	0,85±0,85	11,11±2,92
	Сибси	4,44±2,18	3,33±1,90
	Діди	1,27±0,89	1,90±1,09
	Дядьки	2,02±0,90	5,65±1,70
	Всього	1,96±0,56	5,38±0,91
Надмірна	Батьки	0,00±2,94	24,24±7,58
	Сибси	0,00±4,00	16,67±7,77
	Діди	1,79±1,79	3,57±2,50
	Дядьки	0,00±1,10	6,67±2,64
	Всього	0,49±0,49	9,85±2,10*

Примітка: * — вірогідна різниця ($p<0,05$) між хворими з нормальною та надмірною вагою на момент народження.

Проведений одночинниковий дисперсійний аналіз не виявив взаємозв'язку ваги на момент народження та кількості хворих на ЦД 2-го типу родичів (табл. 2).

Одночинниковий дисперсійний аналіз взаємозв'язку ваги на момент народження та кількості хворих на ЦД 1-го типу родичів також не визначив вірогідного зв'язку градації ваги на момент народження та кількості хворих на ЦД 1-го типу родичів (табл. 3).

Одночинниковий дисперсійний аналіз не визначив

Таблиця 2

Результати одночинникового дисперсійного аналізу взаємозв'язку ваги на момент народження та кількості хворих на ЦД 2-го типу родичів у пацієнтів із ЦД 2-го типу

Показник	Сумарна факторіальна (x)	Випадкова (z)	Загальна (y)
Дисперсія (C)	0,305	52,982	53,287
Ступінь свободи (v)	2	872	875
Квадрат середнього квадратичного відхилення (σ^2)	0,152	0,061	-
Критерій Фішера (F)	2,510		
F_{st}	2,6		

Таблиця 3

Результати одночинникового дисперсійного аналізу взаємозв'язку ваги на момент народження та кількості хворих на ЦД 1-го типу родичів у пацієнтів із ЦД 2-го типу

Показник	Сумарна факторіальна (x)	Випадкова (z)	Загальна (y)
Дисперсія (C)	0,047	12,760	12,800
Ступінь свободи (v)	2	872	875
Квадрат середнього квадратичного відхилення (σ^2)	0,023	0,015	-
Критерій Фішера (F)	1,595		
F_{st}	2,6		

Таблиця 4

Результати одночинникового дисперсійного аналізу взаємозв'язку ваги на момент народження та наявності хворих на ЦД 2-го типу родичів у пацієнтів із ЦД 2-го типу

Показник	Сумарна факторіальна (x)	Випадкова (z)	Загальна (y)
Дисперсія (C)	0,262	22,894	23,156
Ступінь свободи (v)	2	93	96
Квадрат середнього квадратичного відхилення (σ^2)	0,131	0,246	-
Критерій Фішера (F)	0,533		
F_{st}	2,6		

взаємозв'язку ваги на момент народження та наявності у хворого на ЦД 2-го типу родичів, що хворіють на ЦД 2-го типу (табл. 4).

Кількість пацієнтів із ЦД 2-го типу з нормальною та надмірною вагою на момент народження, які мали хворих на ЦД 2-го типу родичів, складала 37,31% і 50,0% відповідно, але ці показники вірогідно не відрізнялися ($\chi^2=0,571$; $p=0,450$).

Слід відзначити, що у зв'язку з малою кількістю хворих на ЦД 2-го типу з низькою вагою на момент народження неможливо було провести повний аналіз родинного накопичення ЦД у цій групі, але кількість хворих на ЦД 2-го типу родичів серед таких пацієнтів також була дещо вищою, ніж в осіб із нормальною вагою на момент народження.

ВИСНОВКИ

Отже, проведене дослідження продемонструвало, що у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу з надмірною масою тіла на момент народження спостерігається значна кількість хворих на ЦД 2-го типу родичів 1-го та 2-го ступеня споріднення. У свою чергу, отримані результати дозволяють розглядати значну кількість членів родини із ЦД 2-го типу як чинник ризику народження дитини з великою масою тіла.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease* [Text] / P.D. Gluckman, M.A. Hanson, C. Cooper [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359, № 1. — P. 61–73.
2. *McMillen C. Developmental origin of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming* [Text] / C. McMillen, J.S. Robinson // *Physiol. Rev.* — 2005. — Vol. 85. — P. 571–633.
3. *Low birth weight and blood pressure at age 7–11 years in a biracial sample* [Text] / D.R. Labarthe, R.B. Harriat, B.J. Selwyn [et al.] // *American Journal of Epidemiology.* — 1997. — Vol. 145. — P. 387–397.
4. *Huxley R. Unraveling the fetal origins hypothesis: is there really an inverse association between birthweight and subsequent blood pressure?* [Text] / R. Huxley, A. Neil, R. Collins // *Lancet.* — 2002. — Vol. 360. — P. 659–665.
5. *Law C.M. Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence from a systematic review of the literature* [Text] / C.M. Law, A.W. Shiell // *J. Hypertens.* — 1996. — Vol. 14. — P. 935–941.
6. *Cardiovascular disease risk factors are related to adult adiposity but not birth weight in young Guatemalan adults* [Text] / A.D. Stein, A. Conlisk, B. Torun [et al.] // *J. Nutr.* — 2002. — Vol. 132. — P. 2208–2214.

7. *Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50–60 years* [Text] / H.O. Lithell, P.M. McKeigue, L. Berglund [et al.] // *BMJ.* — 1996. — Vol. 312. — P. 406–410.
8. *Birth Weight and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis* [Text] / T. Harder, E. Rodekamp, K. Schellong [et al.] // *American Journal of Epidemiology.* — 2007. — Vol. 165, № 8. — P. 849–857.
9. *Barker D.J.P. The Welcome Foundation Lecture, 1994. The Fetal Origins of Adult Disease* [Text] / D.J.P. Barker // *Proceedings: Biological Sciences.* — 1995. — Vol. 262, № 1363. — P. 37–43.
10. *Методология семейных исследований генетических факторов* // Доклад науч. группы ВОЗ: Серия техн. докл. ВОЗ. — 1972. — № 466. — С. 5–8.
11. *Плохинский Н.А. Биометрия* / Плохинский Н.А. — М.: МГУ, 1970. — С. 319.
12. *Лакин Г.Ф. Биометрия* / Г.Ф. Лакин, — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.

РЕЗЮМЕ

Семейное накопление сахарного диабета у больных сахарным диабетом 2-го типа с разным весом при рождении

О.О. Хижняк, Т.М. Тихонова, И.Г. Черевко, Т.П. Левченко, Н.Е. Великих, С.А. Штандель, Е.А. Светлова-Коваленко

Изучена взаимосвязь различного веса при рождении и особенностей семейного накопления СД 2-го типа у больных этой патологией. Анализ семейного накопления сахарного диабета у 8 лиц со сниженным, 67 с нормальным и 20 больных с повышенным весом тела при рождении показал, что большее количество больных СД 2-го типа родственников 1-й и 2-й степени родства наблюдается у пациентов с СД 2-го типа с повышенной массой тела при рождении. В свою очередь, полученные результаты позволяют рассматривать большее число родственников в семье, больных СД 2-го типа, как фактор риска рождения ребенка с большой массой тела.

Ключевые слова: сахарный диабет, вес при рождении, семейный анализ.

SUMMARY

Diabetes mellitus family accumulation in type 2 diabetes patients with various birth weight

O. Khiznyask, T. Tikhonova, I. Cherevko, T. Levchenko, N. Velykikh, S. Shtandel, He. Svetlova-Kovalenko

Diabetes mellitus family accumulation and various birth weight interrelation at type 2 diabetes mellitus patients is studied. The analysis of family accumulation of diabetes in 8 persons with the low, 67 individuals with normal and 20 patients with the increased birth weight has shown, that a large quantity of relatives with type 2 diabetes mellitus is a risk factor of the child increased birth weight.

Key words: diabetes mellitus, birth weight, family analysis.

Дата надходження до редакції 23.11.2009 р.