

О.О. Хижняк, Т.П. Левченко, І.Г. Черевко, Т.М. Тихонова, Т.К. Тамбовцева, Т.Г. Гогетидзе

ЧАСТОТА ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ РОЗВИТКУ В ПЕРИНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД ЗА ДАНИМИ СКРИНІНГУ

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

ВСТУП

Відомо, що події на етапі перинатального розвитку відіграють значну роль у схильності до певних хронічних, зокрема ендокринних, хвороб. Концептуальну підставу для таких спостережень забезпечує дедалі зростаюче розуміння природи пластичності пре- та постнатальних процесів, визначених як здатність організму обирати різні шляхи розвитку залежно від умов довкілля [1]. Низкою досліджень [2–6] показано, що одним із найважливіших інтегруючих показників адаптаційних можливостей організму новонародженої дитини та прогнозу її майбутнього здоров'я є маса тіла на час народження. Доведено, що прогностичне значення цього показника зберігається протягом усього життя людини аж до похилого віку [7]. Так, наразі відхилення в обидва боки від нормальної маси тіла на час народження розглядаються як чинники ризику розвитку порушень вуглеводного обміну.

Більше того, останнім десятиріччям, разом із вивченням ролі великої маси тіла на час народження (ВМТН), що здавна вважалася чинником порушення гормонально-метаболічних механізмів адаптації [6, 8], все більше уваги приділяється дослідженням зв'язку нестачі харчування у внутрішньоутробний період, а отже, малої маси тіла на час народження (ММТН), із формуванням у подальшому інсулінорезистентності — підґрунтя розвитку метаболічного синдрому, в тому числі інтолерантності до глюкози та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу [9–12].

В Україні сьогодні майже відсутні дослідження частоти ендокринопатій (ЦД, метаболічного синдрому, ожиріння) залежно від маси тіла на час народження та характеру їх перебігу у пре- та постнатальний періоди розвитку.

Мета дослідження — визначення доцільності скринінгу в українській популяції осіб із порушеннями розвитку у перинатальний період, а саме, зі змінами маси тіла на час народження, для встановлення необхідності подальшого спостереження них для виявлення можливих ендокринопатій, зокрема ЦД.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Скринінг маси тіла на час народження проведено у 6150 осіб віком 0–18 років, які перебували на диспансерному обліку з приводу ендокринних захворювань. Серед них виділено 2454 хворих на ендокринопатії, проявами яких є зсуви глікемії різного ступеня (порушення толерантності до глюкози, гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, нейроендокринне ожиріння), та 231 хворий на ЦД. Як випадкову популяційну вибірку обстежено 596 дітей і підлітків одного з районів м. Харкова, які народилися 1993–1995 роками. Окремо проаналізовано результати обстеження 2892 осіб, народжених у пологовому будинку ОКЛ м. Харкова 1992–1998 роками. Всіх обстежених розподілили на групи залежно від маси тіла на час народження. Особи, які на час народження мали масу тіла меншу від 2500 г, увійшли до групи з ММТН, маса тіла 4000 г і більше вважалася великою (ВМТН), а нормальною вважали масу тіла від 2501 до 3999 г (НМТН).

Слід зазначити, що до дослідження не залучали недоношених новонароджених, тобто тих, хто народився до 36 тижнів вагітності.

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою непараметричних методів статистики. Критичним рівнем значущості для перевірки гіпотез вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За даними пологового будинку, з 2892 новонароджених дітей із ММТН було 161 (5,6%), із ВМТН — 206 (7,1%), всього дітей зі змінами маси тіла на час народження — 367, що склало 12,6% від усіх новонароджених.

Катамнестичні дані свідчать, що у новонароджених із ММТН у більшості випадків мали місце внутрішньоутробна гіпотрофія (I–II ст.) і внутрішньоутробне інфікування. У новонароджених із ВМТН переважали порушення мозкового кровообігу I ст., травматичні ураження шийного відділу хребта.

Враховуючи той факт, що в обласному пологовому будинку відбуваються пологи здебільше меш-

канців Харківської області з патологією перебігу вагітності, ми порівняли ці дані із популяційними показниками (контингент міської дитячої поліклініки). Серед 596 новонароджених загальної популяції 33 особи (5,5%) мали ВМТН, 28 (4,7%) — ММТН, решта 535 (89,8%) — НМТН.

Серед новонароджених із ВМТН (33 особи) 7 осіб мали порушення на час народження (21,2%): внутрішньоутробну гіпоксію, переломи ключиці, перинатальне ушкодження ЦНС, синдром збудженої ЦНС, асфіксію. Серед народжених із ММТН (28 осіб) патологія на час народження виявлялася вірогідно частіше, ніж серед дітей із ВМТН, а саме, у 22 дітей (78,6%), $p < 0,05$. У них було діагностовано перинатальну енцефалопатію, синдром збудженої ЦНС, асфіксію, дисплазію кульшових суглобів, недоношеність за ступенем зрілості (за народження у 36 тижнів і раніше), перинатальну гіпотрофію, затримку внутрішньоутробного розвитку, полісегментарний ателектаз легенів, пневмонію.

Решта дітей (89,8%) мали нормальну масу тіла на час народження. Натомість у подальшому у 9 із них (1,68%) розвинулась ендокринна патологія, зокрема, ожиріння, гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, затримка росту.

Порівняльну характеристику даних міської дитячої поліклініки та обласного пологового будинку щодо маси тіла на час народження у дітей за 1993–1998 роки наведено на рис. 1.

Порівняльна характеристика свідчить про вірогідно більший відсоток немовлят із ВМТН у пологовому будинку порівняно з таким у поліклініці ($F=4,204$; $p < 0,05$). Вірогідної різниці у частці немовлят із ММТН встановлено не було ($F=1,13$; $p > 0,05$).

Водночас серед 6150 дітей м. Харкова та Харківської області, які перебувають на диспансерному

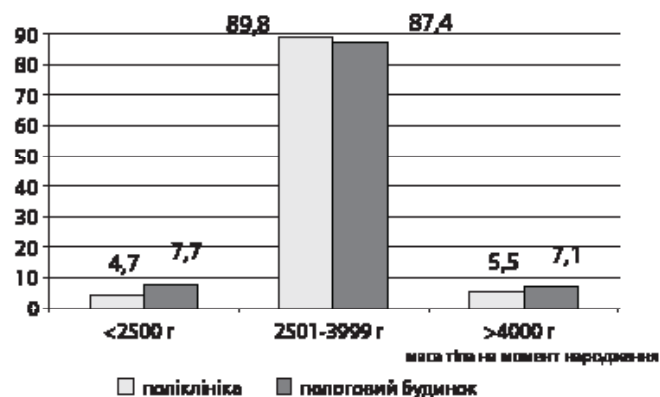


Рис. 1. Маса тіла на час народження у дітей 1993–1998 років народження (за даними міської дитячої поліклініки та обласного пологового будинку).

обліку з приводу ендокринної патології, загальний відсоток дітей зі змінами маси тіла на час народження склав 14,1% (861 дитина), ММТН на час народження зафіксовано у 350 випадках (5,7%), ВМТН — у 511 новонароджених, що складає 8,4%.

Порівняння цих даних з аналогічними показниками в загальній популяції виявило серед дітей з ендокринними захворюваннями значуще більшу частку осіб зі змінами маси тіла на час народження (861 серед 6150 проти 61 серед 596, $\chi^2=6,213$; $p=0,013$), а також осіб із ВМТН (511 серед 6150 проти 33 серед 596, $\chi^2=5,264$; $p < 0,05$). Різниця в частоті ММТН серед дітей, хворих на ендокринопатії, та у загальній популяції не була вірогідною: 350 серед 6150 проти 28 серед 596 відповідно, $\chi^2=0,834$, $p=0,365$.

Подібні співвідношення встановлено і щодо частки осіб із ММТН, ВМТН і змінами маси тіла загалом на час народження серед дітей із нейроендокринним ожирінням, гіпоталамічним синдромом і хворих на ЦД 1-го типу та показниками в загальній популяції, а саме:

- серед 2454 дітей з порушеннями глікемії ВМТН на час народження виявлено у 283 випадках проти 33 серед 596 у популяції, $\chi^2=17,919$; $p < 0,0001$; сумарна кількість дітей із ВМТН і ММТН склала 407 серед 2454 обстежених проти 61 серед 596 у популяції, $\chi^2=14,402$; $p < 0,0001$; а ММТН зафіксовано у 124 дітей серед 2454 із порушеннями глікемії проти 28 серед 596 у загальній популяції, $\chi^2=0,064$; $p=0,801$;

- серед 231 хворого на ЦД 1-го типу дітей із ВМТН було 27 проти 33 серед 596 у популяції, $\chi^2=8,470$; $p=0,004$, сумарна кількість дітей із ВМТН і ММТН склала 42 проти 61 серед 596 у популяції, $\chi^2=8,927$; $p=0,003$; дітей із ММТН було 15 із 231 проти 28 серед 596 у загальній популяції, $\chi^2=0,755$; $p=0,385$.

Отже, виявлена нами значуще більша частка дітей зі змінами маси тіла на час народження, а саме із ВМТН, серед усіх дітей з нейроендокринним ожирінням, гіпоталамічним синдромом і хворих на ЦД порівняно з показниками в загальній популяції може свідчити про певне патогенетичне значення ВМТН у розвитку ендокринної патології. Водночас, на відміну від даних літератури [7, 14–16], у нашому дослідженні не отримано доказів можливого внеску ММТН у ризик розвитку ендокринопатій: її частота серед дітей з ендокринопатіями, зокрема з нейроендокринним ожирінням та ЦД 1-го типу, значуще не відрізнялася від такої в загальній популяції.

ВИСНОВКИ

1. Серед осіб зі змінами маси тіла на час народження визначається значно більший відсоток ускладнень перинатального періоду в осіб із малою масою тіла, ніж у новонароджених із великою масою тіла.

2. Частка новонароджених із великою масою тіла значуще більша серед дітей і підлітків з ендокринопатіями, зокрема нейроендокринним ожирінням і ЦД 1-го типу, ніж у загальній популяції.

3. Не отримано доказів щодо можливого внеску малої маси тіла на час народження у ризик розвитку ендокринопатій.

4. Обґрунтовано доцільність проведення скринінгу осіб із порушеннями перинатального періоду для подальшого спостереження них для раннього виявлення різних варіантів ендокринопатій, зокрема нейроендокринного ожиріння, порушення толерантності до глюкози та цукрового діабету.

ЛІТЕРАТУРА

1. *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.
2. *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.] // *Amer. J. Epidemiol.* — 1997. — Vol. 145. — P. 387–397.
3. *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.
4. *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.
5. *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.
6. *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.
7. *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.
8. *Birth Weight and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis* [Text] / T. Harder, E. Rodekamp, K. Schellong [et al.] // *Amer. J. Epidemiol.* — 2007. — Vol. 165, № 8. — P. 849–857.
9. *Levy-Marchal, C.* Long-term metabolic consequences of being born small for gestational age [Text] / C. Levy-Marchal, D. Jaquet // *Pediatr. Diabetes.* — 2004. — Vol. 5, № 3. — P. 147–153.
10. *Woelfle, J.* Postnatal consequences of intrauterine development: pubertal development in children born small for gestational age [Text] / J. Woelfle // *Clin. Pediatr.* — 2008. — Vol. 220, № 1. — P. 10–15.
11. *Levy-Marchal, C.* Small for gestational age and the metabolic syndrome: which mechanism is suggested by epidemiological and clinical studies? [Text] / C. Levy-Marchal, P. Czernichow // *Horm. Res.* — 2006. — Vol. 65, Suppl. 3. — P. 123–130.
12. *Glucose Regulation in Young Adults with Very Low Birth Weight* [Text] / P. Petteri Hovi, S. Andersson, J.D. Eriksson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356, № 20. — P. 2053–2063.

РЕЗЮМЕ

Частота ендокринної патології у дітей с порушеннями розвитку в перинатальний період по даним скринінга

О.О. Хижняк, Т.П. Левченко, И.Г. Черевко, Т.М. Тихонова, Т.К. Тамбовцева, Т.Г. Гогетидзе

С целью уточнения роли массы тела при рождении (МТР) в дальнейшем развитии эндокринопатий ретроспективно проведен скрининг МТР среди 6150 детей и подростков с эндокринопатиями, в том числе у 2454 с нарушениями гликемии (ожирение, метаболический синдром) и 231 больного сахарным диабетом (СД). Полученные результаты сравнивались с таковыми в популяции случайной выборки (596 детей и подростков, жителей одного из районов г. Харькова). Установлено достоверное повышение частоты большой массы тела (≥ 4000 г) при рождении среди детей и подростков с эндокринопатиями, в том числе СД. Не получено доказательств в пользу возможного значения малой массы тела при рождении (≤ 2500 г) для риска развития эндокринопатий.

Ключевые слова: масса тела при рождении, перинатальный период, эндокринопатии.

SUMMARY

Frequency screening of endocrine pathology prevalence in children with developmental abnormalities in perinatal period

O. Khyzhnyak, T. Levchenko, I. Cherevko, T. Tihonova, T. Tambovzeva, T. Gogetidze

To investigate the role of birth weight (BW) in the further development of endocrinopathies retrospective screening of BW among 6150 children and teenagers with endocrinopathies, including 2454 with dysglycemias (obesity, metabolic syndrome) and 231 patients with diabetes mellitus type 1 (DM) was done. The obtained results were compared with a population random sample (596 children and teenagers of a district out-patient department). It was found out high prevalence of the endocrinopathy, including patients with DM, among children and teenagers with LGA (≥ 4000 g). It was not enough evidence that SGA-kids are predisposed to develop of endocrine diseases.

Key words: birth weight, prenatal development, endocrinopathies.

Дата надходження до редакції 17.08.2010 р.