

**ВИЗНАЧЕННЯ РОЛІ СПАДКОВИХ ФАКТОРІВ ТА  
НЕСПРИЯТЛИВИХ ЧИННИКІВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РОЗВИТКУ У  
ФОРМУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ У ДІТЕЙ ТА  
ПІДЛІТКІВ**

*Єрмоменко Р.Ф., Ковальова В.І., Литвинова О.М.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

klinlab@nuph.edu.ua

**Резюме.** Метою роботи було визначення ролі спадкових факторів та несприятливих чинників перинатального розвитку у формуванні цукрового діабету 1 типу у дітей та підлітків. Збір генеалогічного матеріалу проводився за П. Харпером. Клініко-генеалогічний аналіз проведений у сім'ях 32 дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, дозволив встановити, що у 90,9% обстежених мала місце спадкова схильність до основних мультифакторіальних захворювань. Отримані дані дозволили виділити несприятливі чинники перинатального розвитку у формуванні цукрового діабету 1 типу: патологічний перебіг вагітності, гестози першої та другої половини вагітності, загрозу переривання вагітності.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1 типу, діти та підлітки, етіологічні чинники.

**Вступ.** Цукровий діабет – одно з найбільш розповсюджених хронічних захворювань. У різних країнах світу кількість хворих на ЦД складає 4-7% загальної популяції. На початок 2010 р. у світі зареєстровано близько 285 млн. хворих на ЦД, а до 2030 р. прогнозується збільшення їх кількості до 430 млн. (IDF Diabetes Atlas, 4th edition) [1].

Генетично схильні люди можуть захворіти в любий період свого життя. Швидкість руйнування  $\beta$ -клітин різна. Вона висока у малюків та малих дітей, повільно йде деструкція у підлітків та дорослих. Деякі з них можуть зберігати здібність секретувати інсулін на протязі декількох років[2].

За літературними даними [3] приблизно 85% нових випадків діабету 1 типу розвивається у осіб, які не мають хворих діабетом серед родичів

першого ступеню спорідненості. Ризик розвитку діабету у дитини, батьки якої хворі на діабет 1 типу, залежить від того, хто з батьків (мате чи батько) хворіють на це захворювання і становить приблизно 1,3-4% та 6-9%, відповідно. Для монозиготних близнюків частота конкордантності складає 21-70%, а для дизиготних 0-13%.

Ці дані вказують на те, що в розвитку діабету 1 типу приймають участь, як генетичні фактори, так і фактори оточуючого середовища. До цього часу невідомо, який саме фактор оточуючого середовища має основне значення, і незрозуміло, які втручання знижують ризик розвитку цієї патології. Можливими кандидатами на цю роль можуть бути вірусні інфекції, харчування, гігієна та токсини. Вірогідно, індукція діабету 1 типу пов'язана з взаємодією факторів оточуючого середовища та з генетичною схильністю.

Генетична детермінація цукрового діабету 1 типу свідчить про полігенний характер успадкування цього захворювання. Логічно припустити, що міграція та ступінь аутбридінгу можуть впливати на схильність до цукрового діабету 1 типу [4,5]. Згідно сучасним уявленням гормон адипонектин, ген якого знаходиться на третій хромосомі в локусі 3q27, модулюючи чутливість до інсуліну, приймає участь у регуляції інсулінорезистентності. Як показано на ряді етнічних груп та популяцій, одонуклеотидний поліморфізм, що представляє собою заміну гуаніну (G) на тимін (T) у другому інтроні (SNP+276 G>T регіон IVS2+62G>T)), найбільш тісно асоційований із захворюванням [6].

Відомо, що здоров'я дітей багато в чому визначається станом здоров'я їх батьків, характером перебігу вагітності та пологів у матері, умовами життя родини та мікросоціальним оточенням. Не підлягає сумніву що певний внесок вносять фактори довкілля, які можуть діяти як безпосередньо на плід, так і опосередковано через материнський організм.

**Метою роботи** було визначення ролі спадкових факторів та несприятливих чинників перинатального розвитку у формуванні цукрового діабету 1 типу у дітей та підлітків.

**Методики дослідження.** Збір генеалогічного матеріалу проводився за П. Харпером [7]. Клініко-генеалогічний аналіз виконано у сім'ях 32 дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Статистична обробка результатів проводилась за допомогою пакетів прикладних програм *Excel, SPSS Statistica 17,0*.

**Основний матеріал дослідження.** Для оцінки впливу різних чинників ризику на стан здоров'я дітей та їх фізичний розвиток нами вивчалися стан здоров'я батька та матері, особливості їх професійної діяльності, наявності шкідливих звичок (тютюнопаління, зловживання алкоголем), акушерсько-гінекологічний анамнез, особливості перебігу вагітності, пологів, дані про стан дитини в період новонародженості, її фізичний розвиток та перенесені захворювання впродовж усього дитинства.

Згідно з нашими даними патологічний перебіг вагітності відмічався у 55% матерів пробандів. Так, гестози першої половини вагітності реєструвалися у  $23,53 \pm 7,24\%$  матерів, гестози другої половини вагітності у  $11,76 \pm 5,53\%$  матерів пробандів. Загрозу переривання вагітності відмічали у  $32,35 \pm 8,02\%$  обстежених. Поряд з ускладненим перебігом вагітності у матерів відмічалися різні ускладнення пологів: загроза зриву  $32,35 \pm 8,02\%$  випадків; передчасні пологи –  $5,88 \pm 4,04\%$ ; кесарів розтин у  $5,88 \pm 4,04\%$ ; обвиття пуповиною –  $5,88 \pm 4,04\%$  та слабкість пологової діяльності –  $17,64 \pm 6,54\%$ .

Клініко-генеалогічний аналіз проведений в сім'ях дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу дозволив встановити, що у 90,9% обстежених мала місце спадкова схильність до основних мультифакторіальних захворювань.

Аналіз родоводів 32 дітей дозволив встановити, що у родичів першого ступеню спорідненості (86 осіб) найчастіше спостерігалася патологія травного тракту  $4,65 \pm 2,28\%$  та нервової системи  $3,84 \pm 1,99\%$ . Ендокринні захворювання спостерігалися у  $2,33 \pm 1,63\%$  випадків. Визначення частоти захворювань серцево-судинної та сечостатевої систем дозволило встановити, що дана патологія реєструвалася у  $2,33 \pm 1,63\%$  випадків відповідно.

Серед родичів другого ступеню спорідненості (167 особи) патологія. Серцево-судинної системи відмічалась у  $26,95 \pm 3,44\%$  випадків. Злоякісні новоутворення зустрічалася у  $5,39 \pm 1,75\%$ . Визначення частоти захворювань травного тракту дозволило встановити, що дана патологія реєструвалася у  $4,79 \pm 1,66\%$  випадків. Аналіз родоводів дозволив встановити також, що ендокринні захворювання та патологія нервової системи спостерігалися у  $2,99 \pm 1,33\%$  та  $1,79 \pm 1,03\%$  обстежених. Загальна частота захворювань сечостатевої системи та опорно-рухового апарату становили  $1,80 \pm 1,03\%$  та  $4,19 \pm 1,56\%$  відповідно.

У родичів третього ступеню спорідненості домінувала ендокринна патологія  $9,45 \pm 2,61\%$ . Захворювання серцево-судинної системи та онкопатологія становили  $7,09 \pm 2,29\%$  і  $3,15 \pm 1,56\%$  відповідно. Частота нервових захворювань склала  $1,57 \pm 1,11\%$  випадків.

Диференційна чутливість різних осіб до факторів середовища в залежності від індивідуальних спадкових особливостей зводиться до адаптивного процесу чи, навпаки, до дезадаптації, що супроводжується проявом мультифакторіальних захворювань, які виникають в результаті таких контактів.

Необхідно відмітити, що алелі ряду локусів, які знаходяться в нормальному поліморфному стані в природному середовищі проживання людських популяцій, можуть стати "патологічними" в інших умовах, що міняються під впливом антропогенних факторів [8].

**Висновки.** Клініко-генеалогічний аналіз проведений в сім'ях дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, дозволив встановити, що у  $90,9\%$  обстежених мала місце спадкова схильність до мультифакторної патології.

Отримані дані свідчать про те, що до несприятливих чинників перинатального розвитку у формуванні цукрового діабету 1 типу, слід віднести патологічний перебіг вагітності, гестози першої та другої половини вагітності, а також загрозу переривання вагітності.

Подальше вивчення причин виникнення цукрового діабету I типу у дітей сприятиме розробці сучасних ефективних заходів попередження зростаючої захворюваності на дану патологію.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бондар П.М., Кононенко Л.О., Кириєнко Д.В., Кобиляк Н.М. Цукровий діабет із моногенним типом успадкування: клініка, діагностика та лікування // Ендокринологія 2015, Т.20, №1. – С.452-459.

2. Сахарный диабет у детей и подростков: руководство. – 2-е изд., перераб. и доп. / Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 272 с.

3. Чарльз Т.Д., Брук О., Розалинд С., Браун С. Руководство по эндокринологии: Пер. С англ. – М.: " ГЭОТАР - Медиа" – 2009. – с. 250-251.

4. Штандель С.А., Милославський Д.К. Факторы популяционной динамики и подверженность сахарному диабету I типа // Збірник наукових праць "Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології"– Київ: ЛОГОС – Т.1, 2007 – С. 560-563.

5. Штандель С.А., Хижняк О.А., Тихонова Т.М., Барабаш Н.Е., Червенко Е.Л., Светлова-Коваленко Е.А. Влияние генетических факторов на формирование клинических вариантов течения сахарного диабета 1 типа // Материалы конференции "Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий" Харьков, 2015. – С.50.

6. Тижненко Т.В., Караченцев Ю.И., Почерняев А.Н., Горшунская М.Ю., Атраментова А.А., Кравчун Н.А., Полторак В.В. Распределение генотипов по локусам PON1 и APM 1 в группе доноров населения Харькова // Збірн. наук. праць "Фактори експериментальної еволюції організмів": Київ: ЛОГОС – 2009. – Т.7, – С. 403-406.

7. Харпер П. Практическое медико – генетическое консультирование. – М.: Медицина, 1989. – 302 с.

8. Віштак Н.В., Гнатейко О.В. Алельний поліморфізм генів глутатіон – S-трансфераз у дітей, що проживають в умовах забрудненого довкілля // Збірн. наук. праць "Фактори експериментальної еволюції організмів" – Київ: ЛОГОС- 2008 – Т.4, – С. 376-381.

**Резюме.** Целью работы было определение роли наследственных факторов и неблагоприятных факторов перинатального развития в формировании сахарного диабета 1 типа у детей и подростков. Сбор генеалогического материала проводился по П. Харперу. Клинико-генеалогический анализ проведенный в семьях 32 детей, больных сахарным диабетом 1 типа, позволил установить, что в 90,9% обследованных имела место наследственная предрасположенность к основным мультифакториальным заболеваниям. Полученные данные позволили выделить неблагоприятные факторы перинатального развития в формировании сахарного диабета 1 типа: патологическое течение беременности, гестоз первой и второй половины беременности, угроза прерывания беременности.

**Ключові слова:** сахарный диабет 1 типа, дети и подростки, этиологические факторы.

**Abstract.** The aim of the work was to determine the role of hereditary factors and adverse factors of perinatal development in the formation of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. Genealogical material was collected according to P. Harper. Clinical and genealogical analysis carried out in the families of 32 children with type 1 diabetes mellitus revealed that in 90.9% of the examined there was a hereditary predisposition to the main multifactorial diseases. The data obtained allowed us to identify adverse factors of perinatal development in the formation of type 1 diabetes mellitus: the pathological course of pregnancy, gestosis of the first and second half of pregnancy, the threat of termination of pregnancy.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus, children and adolescents, etiological factors.