

Статья поступила в редакцию 14.11.2016 г.

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Шишкова Ю.Н., Строева В.П.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово

РИСК ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

В статье представлены результаты исследования с использованием методов доказательной медицины по оценке риска формирования избыточного жираотложения, артериальной гипертензии и метаболического синдрома у 374 человек в возрасте 17-29 лет в зависимости от массы тела при рождении (31 человек имели вес при рождении менее 2500 г, 27 человек – более 4000 г и 316 человек – 3000-3800 г). Формирование основных клинических маркеров инсулинорезистентности (сочетание избыточного жираотложения и артериальной гипертензии) в молодом возрасте имеет ассоциативную связь как с крупной, так и низкой массой тела при рождении. Относительный риск метаболического синдрома в условиях наличия избыточного жираотложения статистически значимо выше (почти в 2 раза) у рожденных с низкой массой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: риск формирования; артериальная гипертензия; метаболический синдром; низкий вес при рождении.

Minyaylova N.N., Rovda Y.I., Shishkova Y.N., Stroeve V.P.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

РИСК ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

The article presents the results of research based on the probative medicine methods estimating risk of excess adipopexis formation, arterial hypertension and metabolic syndrome at 374 people aged 17-29 depending on their birth weight (31 had birth weight under 2500 g, 27 – over 4000 g and 316 – 3000-3800 g). Formation of basic clinical insulin resistance markers (combination of excess adipopexis and arterial hypertension) at young age has associative relation both with low and high birth weight. Relative risk of metabolic syndrome in the presence of excess adipopexis is statistically much higher (more than 2 times) at newborns with low birth weight.

KEY WORDS: risk of formation; arterial hypertension; metabolic syndrome; low birth weight.

В настоящее время имеются доказательства сопряженности низкой массы тела (МТ) при рождении с артериальной гипертензией (АГ) и повышенным риском смерти от сердечно-сосудистых катастроф во взрослом периоде. По данным отдельных зарубежных источников, стандартизованный показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) достигал 96 % у мужчин, 80 % – у женщин, родившихся с массой менее 2500 г, 69 % и 51 % – у рожденных с массой более 4000 г [1, 2].

Степень риска развития ожирения и ассоциированных с ним клинико-метаболических осложнений программируется ещё внутриутробно, в течение сенситивного периода онтогенеза, когда, наряду с развитием всех органов и систем, под воздействием факторов внешней среды идёт закладка жировой ткани, формируются количество и размеры адипоцитов [1, 3]. Интегральным показателем «качества» внутриутробного развития является МТ при рождении. Известно, что количество адипоцитов закладывается с 30-й недели гестации, активно продолжаясь до конца второго года жизни, а, по последним данным, в условиях прогрессирующего ожирения их размножение может продолжаться всю жизнь [1, 4, 5]. Факторами, определяющими число адипоцитов, являются уровень питания и секреция соматотропного гормона (СТГ), действие которого сводится к пролиферации жировых клеток, стимуляции липолиза и к уменьшению размеров адипоцитов [2, 6]. Согласно данным ряда авторов, у взрослых с дефицитом СТГ (который связан с повышенным его клиренсом) развивается висцерально-абдоминальная форма ожирения [1].

Логично, что рождение ребенка с крупным весом (более 4000 г) является фактором высокого риска формирования гиперцеллюлярного (многоклеточного) ожирения в старшем возрасте, а в последующем у взрослых – предиктором развития гиперпластически-гипертрофического ожирения, характеризующегося морфологически избыточным количеством жировых клеток и увеличением их объема. Данная форма закономерно труднее поддается как диетотерапии, так и медикаментозной коррекции, и сопровождается ре-

цидивизирующим течением. В то же время, по данным немногочисленных источников, новорожденные с МТ менее 2500 г, особенно доношенные, входят в группу риска по развитию ожирения, синдрома инсулинорезистентности (ИР) и сахарного диабета (СД) 2 типа [7, 8].

Ряд независимых исследований в Англии, США и Швеции показал, что у рожденных с низкой массой (≤ 2500 г) в 2 раза увеличены коронарный риск и показатели летальности от ишемической болезни сердца [6], а распространенность СД 2 типа и нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) – в 3 раза выше в сравнении с теми, кто имел массу при рождении 3400-3800 г [10, 11]. Согласно данным немногочисленных исследований, дети с низким весом при рождении (≤ 2500 г) впоследствии имели снижение эндотелий-зависимой релаксации сосудов и низкий уровень антиатерогенных липопротеидов высокой плотности, и у рожденных с пренатальной гипотрофией и задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) в старшем возрасте достоверно чаще регистрируются избыточная МТ или ожирение, АГ и метаболический синдром (МС) [1, 3, 8].

По данным Т.А. Боковой (2016), низкий вес при рождении (менее 2500 г), наряду с высокой степенью ожирения (индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м²) и его длительностью более 5 лет, согласно интегральной оценке, отнесен к наиболее значимым среди управляемых факторов риска МС [11].

Согласно современной гипотезе, дефицит нутриентов у плода (прежде всего белков), а, следовательно, малый вес при рождении приводит к снижению количества и повреждению закладываемых β -клеток поджелудочной железы, что в последующем нарушает их способность к адекватной секреции инсулина, а также инсулиноподобные ростовые факторы (ИФР), которые, в свою очередь, являются ключевыми в регуляции раннего эмбриогенеза (ИФР-2) и внутриутробного роста и развития на поздних сроках гестации (ИФР-1) [1, 12, 13]. По концепции «фетального программирования» или метаболического импринтинга, у маловесных детей развивается компенсаторная/защитная ИР, позволяющая экономнее использовать глюкозу при ее недостаточном поступлении, прежде всего, в скелетной мускулатуре, являющейся основной инсулинзависимой тканью. В результате такой адаптации происходит перераспределение глюкозы с периферии к головному мозгу, уменьшение мышечной массы (в результате снижения трофики) и фор-

Корреспонденцию адресовать:

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел.: +7 (3842) 39-64-35.
E-mail: mnn1911@mail.ru

мирование пренатальной гипотрофии или ЗВУР [1, 12, 14, 15]. В последующем, после рождения несостоятельные β -клетки испытывают функциональное «перенапряжение», особенно в условиях ускоренных темпов роста и прибавки МТ (что является характерным для недоношенных), и быстро истощаются [14]. Это, вероятно, приводит к относительному дефициту инсулина и последующему высокому риску развития в старшем возрасте синдрома гипергликемии различной степени — от нарушения гликемии натощак и НТГ до СД 2 типа.

В настоящее время высказаны интересные гипотезы о взаимосвязи избыточного потребления белка (> 2 г/кг) в раннем постнатальном периоде (что в клинической практике типично для недоношенных, детей с ЗВУР и гипотрофией, детей на раннем искусственном вскармливании, досрочном введении коровьего молока) и последующем развитием у них ожирения, ИР и СД 2 типа. Высокое потребление белка приводит к повышению уровня инсулинзависимых аминокислот в крови, которые активизируют секрецию инсулина и ИФР-1 [1, 4, 13]. В свою очередь, ИФР-1 стимулирует пролиферацию адипоцитов, которые под воздействием экзогенных факторов гипертрофируются, что может привести к реализации развития ожирения в старшем детском и подростковом возрасте [4, 13, 14], вероятнее, его гиперпластическо-гипертрофического варианта, являющегося морфологической основой висцеро-абдоминального ожирения и, возможно, МС.

Целью настоящего исследования являлось изучение ассоциативной взаимосвязи низкой и крупной МТ при рождении с риском формирования избыточного жирового отложения (согласно показателю ИМТ, кг/м²), АГ и их сочетания в юношеском и молодом возрасте (17-29 лет).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное поперечное исследование, при котором методом случайной выборки проводилось добровольное анкетирование и скрининг-исследование 446 респондентов от 17 до 29 лет (129 юношей, 317 девушек) с регистрацией значений МТ при рождении. Клиническое обследование включало: измерение роста и МТ; расчёт ИМТ (индекс Кетле) по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ (кг / м²); измерение сантиметровой лентой окружности талии (ОТ) на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и реберной дугой и окружности бедер (ОБ) на уровне подвздошного гребня;

расчёт индекса соотношения ОТ(см) к ОБ(см) — $\text{ОТ} / \text{ОБ}$; офисное измерение уровня систолического и диастолического артериального давления (САД) / (ДАД), (не менее 2-х раз) методом Короткова; наличие субъективных жалоб, ассоциированных с АГ (головная боль, шум в ушах, носовые кровотечения, кардиалгии). Показатели САД и/или ДАД более 95-го перцентиля расценивали как АГ (рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов /ВНОК, 2009).

Избыточную МТ и ожирение диагностировали по ИМТ, величину которого до 18 лет включительно оценивали в пересчете на фактический рост по перцентильным таблицам оценки физического развития Dr. Michel Sempe et al. под редакцией профессора Н.П. Шабалова (2009). ИМТ в пределах 85-97-го перцентиля соответствовал избыточной МТ, а ИМТ более 97-го перцентиля — ожирению; старше 18 лет — использовали классификацию ожирения по ИМТ (ВОЗ, 2007).

Критерии включения в исследование:

- возраст 17-29 лет (средний возраст $21,7 \pm 2,5$);
- респондент профессионально квалифицированный или экономически активный, студент ВУЗа;
- отсутствие острых инфекционных заболеваний;
- отсутствие декомпенсации сопутствующей патологии, способной повлиять на уровень АД, рост и МТ.

Полученные результаты свидетельствовали, что каждый восьмой (11,7 %, 52/446) не знал своей МТ при рождении; 16,2 % (72/448) вообще не контролировали уровень АД, при этом 75 % из них (54 чел.) имели в анамнезе головные боли, в т.ч. в сочетании с кардиалгиями. Оценка показателя МТ при рождении показала, что 7,9 % (31/394) родились с низкой массой (≤ 2500 г), 6,85 % (27/394) имели крупный вес при рождении (≥ 4000 г).

На момент исследования у 12,1 % (54/446) респондентов регистрировался избыток МТ (ИМТ > 25 кг/м²), в структуре которого, согласно классификации ВОЗ (1997), предожирение (ИМТ — 26-29,9 кг/м²) составило 85,1 % (n = 46), ожирение класс 1 (ИМТ — 30-34,9 кг/м²) — 9,3 % (n = 5), ожирение класс 2 (ИМТ — 35-39,9 кг/м²) — 5,6 % (n = 3). Нестабильное АД в анамнезе имели 41,2 % участников исследования (154/374), а 12,6 % (47/374) — уровень САД/ДАД более 95-го перцентиля или $\geq 135/85$ мм рт. ст. (регистрируемый не менее 2-х раз).

Окончательная репрезентативная выборка составила 374 человека:

- 1 группа — респонденты, имеющие среднюю (3000-3800 г) массу при рождении (n = 316),

Сведения об авторах:

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mnn1911@mail.ru

РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

ШИШКОВА Юлия Николаевна, ассистент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: krapno@mail.ru

СТРОЕВА Вероника Павловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: stroevavp@mail.ru

- 2 группа – с низкой (≤ 2500 г) массой при рождении ($n = 31$),
- 3 группа – с крупной (≥ 4000 г) массой при рождении ($n = 27$).

Сравнение выборочной относительной частоты с популяционной (ожидаемой) проводилось с использованием Z-критерия или расчета по выборке 95% ДИ. Сравнение групп по бинарному признаку или сравнение относительных частот внутри одной группы или в двух независимых группах проводилось при помощи построения четырехпольных таблиц абсолютных частот, с использованием двухстороннего критерия значимости или точного двухстороннего критерия Фишера. Если абсолютные частоты в четырехпольных таблицах сопряженности составляли менее 10, то использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность.

С целью определения в клинической практике дифференциально-диагностической значимости определенного симптома (являющегося бинарным признаком) проводился расчет отношения шансов (ОШ). В случае исследования факторов риска или ОШ при положительном и отрицательном диагнозе – относительный риск (ОР). Для оценки вероятности отрицательного и положительного результатов исследования использованы методы чувствительности (Se)

и специфичности (Sp), 95% ДИ для ОШ вычислялся по методу Woolf; 95% ДИ для ОР вычислялся по методу Katz.

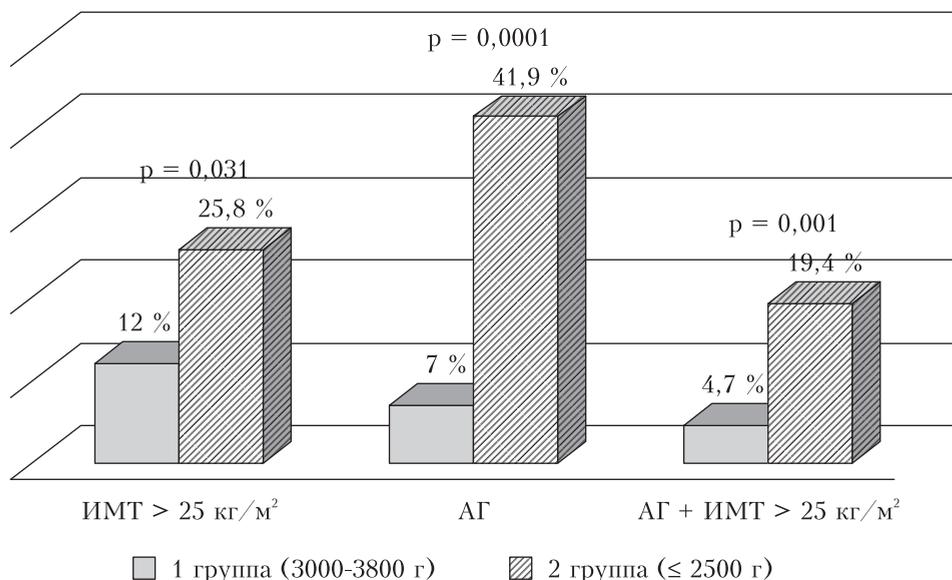
Для исследования взаимосвязи бинарного признака с одним или несколькими качественными и количественными признаками (как возможными прогностическими признаками, факторами) использовался логистический регрессионный анализ, с помощью которого определялась статистическая модель прогнозирования вероятности наступления события по имеющимся данным (клиническим).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди маловесных (при рождении) респондентов почти каждый второй (41,9 %) в настоящем возрасте имел повышенный уровень САД и/или ДАД (13/31), каждый четвертый (25,8 %) – избыточную МТ или ожирение (8/31), а 19,4 % (6/31) – сочетание АГ и ИМТ > 25 кг/м². У участников исследования, родившихся с массой более 4000 г, получены близкие по значениям результаты, без статистически значимого различия по частоте встречаемости данных показателей, а именно: АГ регистрировалась в 44,4 % случаев (12/27; $p = 0,85$), избыточная МТ – у каждого третьего респондента (29,6 %, 8/27; $p = 0,74$);

Рисунок 1

Сравнительный анализ частоты диагностики избыточного висцерального жиротложения/ожирения, артериальной гипертензии и их сочетания у респондентов 17-29 лет, имеющих низкую (менее 2500 г) и среднюю массу при рождении



Information about authors:

MINYAYLOVA Natalia Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, professor for department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. Email: mnn1911@mail.ru

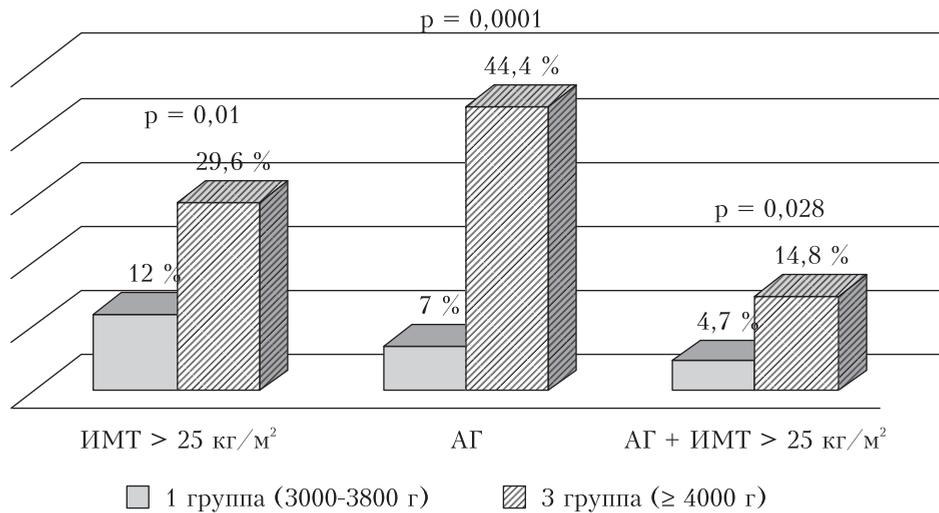
ROVDA Yuriy Ivanovich, doctor of medical sciences, the head of department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

SHISHKOVA Yulia Nikolaevna, assistant, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: krapno@mail.ru

STROEVA Veronica Pavlovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: stroevavp@mail.ru

Рисунок 2

Сравнительный анализ частоты диагностики избыточного висцерального жиротложения/ожирения, артериальной гипертензии и их фактического сочетания у респондентов 17-29 лет с крупной (более 4000 г) и средней массой тела при рождении



у 14,8 % (4/27; $p = 0,64$) – сочетание данных симптомов. В то же время у участников исследования со средне-нормальной массой при рождении эти показатели составили 12 % (38/316), 6,96 % (22/316) и 4,7 % (15/316) соответственно. Сравнительный анализ частоты диагностики избыточной МТ, АГ и их фактического сочетания среди респондентов 17-29 лет в зависимости от величины МТ при рождении представлен на рисунках 1 и 2.

Следующим этапом проведен расчет ОШ – это показатель, который характеризует величину влияния конкретного фактора (в данном случае – низкой и крупной массы при рождении) на событие (формирование МС или его основных клинических компонентов), а также расчет ОР, характеризующий отношение относительных частот в двух группах (табл. 1).

Согласно полученным результатам (табл. 1), ОР или шанс иметь ожирение в молодом возрасте (17-29 лет) у лиц, рожденных с низкой массой, статистически значимо (более чем в 2 раза) выше, чем у рожденных с массой более 3000 г ($ОР = 2,06$; 95% ДИ [1,1; 3,8]; Se составила 74 %, а Sp – 87 %. А шанс

иметь ожирение в возрасте 17-29 лет у лиц, рожденных с крупной массой, в 2-2,5 раза выше по отношению к лицам со средне-нормальной массой при рождении ($ОР = 2,14$, 95% ДИ [1,13; 4,1]; Se – 70 %, Sp – 86 %).

Логистический регрессионный анализ показал, что исследуемые факторы (низкая и крупная МТ при рождении) ассоциированы с формированием ожирения в возрасте 17-29 лет (вероятность события: $P = 0,729$ и $0,705$, соответственно).

Показатели ОШ в группе респондентов с низкой при рождении массой для систолической и/или диастолической АГ составили 9,6 (95% ДИ [4,18; 22]; $b_1 = 2,3$; $p = 0,000$), а в группе лиц, имеющих массу при рождении более 4000 г, ОШ равнялось 10,7 (95% ДИ [4,49; 25,3]; $b_1 = 2,37$; $p = 0,000$). Относительный риск формирования изолированной АГ (вне связи с фактической МТ) у рожденных с высокой массой в возрасте 17-29 лет статистически значимо (в 6,3 раз) выше ($ОР = 6,3$; 95% ДИ [3,53; 11,0]). У рожденных с массой менее 2500 г – также в 6 раз выше, чем у респондентов со средней массой при рож-

Таблица 1
Частота встречаемости и отношение шансов избыточного жиротложения/ожирения в возрасте 17-29 лет в группах с крупной (≥ 4000 г) и низкой (≤ 2500 г) массой при рождении относительно рожденных со средней массой (3000-3800 г)

Масса тела при рождении	ИМТ > 25 кг/м²			ОШ	b_1	95% ДИ ¹⁾	p^*
	Наличие	Отсутствие	Всего				
≥ 4000 г	Всего 54	309	363	2,7	0,99	1,13 : 6,43	0,043
Нет	46 (85,2 %)	290 (93,9 %)	336				
Есть	8 (14,8 %)	19 (6,1 %)	27 (7,4 %)				
≤ 2500 г	Всего 54	340	394	2,4	0,87	1,12 : 6,43	0,046
Нет	46 (85,2 %)	317 (93,2 %)	363				
Есть	8 (14,8 %)	23 (6,8 %)	31 (7,9 %)				

Примечание: * - точный двусторонний критерий Фишера; b_1 - регрессионный коэффициент для независимого признака;

¹⁾ - ДИ для ОШ - вычислялся по методу Woolf.

дении (ОР = 6,0; 95% ДИ [5,1; 6,97]). Чувствительность и специфичность в случае низкой массы при рождении составила 58 % и 93 %, соответственно, а для крупного веса при рождении – Se = 56 %, Sp = 93 %.

Согласно логистическому регрессионному анализу, данные исследуемые факторы (МТ при рождении ≤ 2500 г и ≥ 4000 г) ассоциированы с изучаемым бинарным признаком (наличием АГ в возрасте 17-29 лет), вероятность события: P = 0,909 и 0,914, соответственно.

Аналогичный риск развития одновременного сочетания ведущих клинических симптомов МС – это уровень САД и/или ДАД ≥ 95 перцентиля ($\geq 130/85$ мм рт. ст.) и ИМТ > 25 кг/м², согласно показателю ОШ и ОР составили для МТ при рождении ≤ 2500 г – 4,4 и 3,2, соответственно, а для МТ ≥ 4000 г – 3,5 и 2,7. Se и Sp в данном случае для факта низкой массы при рождении были равны 64,5 % и 88,9 %, для массы при рождении более 4 кг – 70,3 % и 89 %. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Полученные данные отражают, что относительный риск иметь в молодом возрасте (17-29 лет) сочетание основных клинических критериев МС у детей, рожденных с низким и крупным весом, статистически значимо (почти в 4 и 3 раза) выше, чем у детей, рожденных со средней массой.

Логистический регрессионный анализ подтверждает, что данные исследуемые факторы (МТ при рождении ≤ 2500 г и ≥ 4000 г) ассоциированы с нали-

чием в возрасте 17-29 лет одновременного сочетания главных составляющих метаболического синдрома – это АГ и избыточное жиросложение (вероятность события: P = 0,816 и 0,777, соответственно).

Дополнительным этапом исследования являлась оценка риска развития развернутого МС или его континуума (ОТ ≥ 90 перцентиля + уровень САД ≥ 95 перцентиля + дислипидемия и/или нарушение углеводного обмена + гиперурикемия) у 248 детей и подростков 10-16 лет с избыточной МТ и ожирением (согласно показателю ИМТ (кг/м²) ≥ 85 -97 перцентиля), 29 чел. из них (11,7 %) имели МТ при рождении ≤ 2500 г, 52 чел. (21 %) – массу ≥ 4000 г и 167 чел. (67,3 %) – массу 3000-3800 г. Результаты представлены в таблице 3, которые отражают, что ОШ или ОР развития МС при наличии избыточного отложения жира в возрасте старше 10 лет (включая подростковый) у рожденных с массой менее 2500 г статистически значимо (в 1,5-2,5 раза) выше (ОР = 1,52; 95% ДИ для ОР [1,12; 2,18]) по отношению к рожденным со средней массой (3000-3800 г), Se – 66 %, Sp – 57 %. В то время как у лиц с массой при рождении более 4000 г, несмотря на ОШ = 1,5, данный риск не имеет статистически значимого различия, Se – 56 %, Sp – 57 % (ОР = 1,3; 95% ДИ для ОР [0,97; 1,74]).

Логистический нелинейный регрессионный анализ подтвердил, что данный исследуемый фактор (низкая, менее 2500 г масса при рождении) ассоциирован с развитием МС в возрасте 10-16 лет (вероятность этого события: P = 0,715; p = 0,028); а для МТ при

Таблица 2
Частота встречаемости избыточного ИМТ в сочетании с АГ в возрасте 17-29 лет и отношение шансов

Масса тела при рождении	ИМТ > 25 кг/м ² в сочетании с уровнем САД $\geq 130/85$ мм рт. ст.			ОШ	b _i	95% ДИ ¹⁾	p*
	Наличие	Отсутствие	Всего				
≤ 2500 г	Всего	49	325	374	4,43	1,49	1,99 : 9,89
	Нет	38 (77,6 %)	305(93,8 %)	343			
	Есть	11 (22,4 %)	20(6,2 %)	31 (8,3 %)			
≥ 4000 г	Всего	43	300	343	3,5	1,25	1,42 : 8,6
	Нет	35 (81,4 %)	281 (93,7,3 %)	316			
	Есть	8 (18,6 %)	19 (6,3 %)	27 (7,9 %)			

Примечание: * - точный двусторонний критерий Фишера; b_i - регрессионный коэффициент для независимого признака;

¹⁾ - ДИ для ОШ - вычислялся по методу Woolf.

Таблица 3
Частота встречаемости и отношение шансов метаболического синдрома у детей и подростков с избыточным жиросложением в группах с низкой (менее 2500 г) и крупной (более 4000 г) массой при рождении относительно лиц, рожденных со средне-нормальной массой

Масса тела при рождении	Метаболический синдром			ОШ	b _i	95% ДИ ¹⁾	p*
	Наличие	Отсутствие	Всего				
≤ 2500 г	Всего	91	105	196	2,51	0,92	1,65 : 3,82
	Нет	72 (79,1 %)	95 (90,5 %)	167 (85,2 %)			
	Есть	19 (20,9 %)	10 (9,5 %)	29 (14,8 %)			
≥ 4000 г	Всего	101	118	219	1,6	0,47	1,42 : 1,8
	Нет	72 (71,3 %)	95 (80,5 %)	167 (76,3 %)			
	Есть	29 (28,7 %)	23 (19,5 %)	52 (23,7 %)			

Примечание: * - точный двусторонний критерий Фишера; b_i - регрессионный коэффициент для независимого признака;

¹⁾ - ДИ для ОШ - вычислялся по методу Woolf.

рождении более 4000 г подобной ассоциации не получено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты пилотного исследования показали, что избыточная МТ и АГ в возрасте 17-29 лет встречаются статистически значимо чаще у лиц, имеющих как крупную (более 4 кг), так и низкую (менее 2,5 кг) массу при рождении (относительно лиц, рожденных со средней массой). Формирование основных сопряженных с ИР клинических сим-

птомов (сочетание избыточной МТ и АГ) в молодом возрасте (согласно расчету ОШ, ОР, их 95% ДИ, чувствительности, специфичности и логистическому нелинейному регрессионному анализу) имеет ассоциативную связь, как с крупной, так и низкой МТ при рождении. В свою очередь, относительный риск развития МС при условии наличия ожирения (избыточного жира отложения) в подростковом возрасте статистически значимо выше (почти в 2 раза) только у рожденных с низкой массой, а у рожденных с крупным весом он аналогичен таковому лиц, имеющих среднюю массу при рождении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects. Ed. II Dedov, GA Melnichenko. M.: MIA, 2006. 452 p. Russian (Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: МИА, 2006. 452 с.)
2. Halldorsson Thl, Gunnarsdottir I, Birgisdottir BE et al. Childhood growth and adult hypertension in a population of high birth weight. *Hypertension*. 2011; (58): 8-15.
3. Cheung YB, Low L, Osmond C et al. Fetal growth and early postnatal growth are related to blood pressure in adults. *Hypertension*. 2000; (36): 795-805.
4. Ong K, Ahmed M, Emmett P et al. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort studies. *BMJ*. 2000; (320): 967-971.
5. Eisenmann, J. C. Assessment of obese children and adolescents: a survey of pediatric obesity-management programs. *Pediatrics*. 2011; 128: 51-58.
6. Eriksson JG, Forsen T, Tummellehto J. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *BMJ*. 2001; (322): 949-953.
7. Kapoor A, Leen J, Matthews SG. Molecular regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in adult male guinea pigs after prenatal stress at different stages of gestation. *J. Physiol*. 2008; 586(17): 4317-4326.
8. The NS, Adair LS, Gordon-Larsen P. A Study of the birth weight-obesity relation using a Longitudinal Cohort and Sibling and Twin Pairs. *Am. J. Epidemiol*. 2010; (172): 549-557.
9. Longas AF, Labarta JI, Mayayo E. Children born small for gestational age: multidisciplinary approach. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2009; 6(3): 324-325.
10. Nobili V, Alisi A, Panera N. Low birth and catch-up-growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review. *Aqostoni Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2008; 6(2): 241-247.
11. Bokova TA. Risk factors for the formation of the metabolic syndrome in children. *Pediatric practice*. 2016; (2): 5-8. Russian (Бокова Т.А. Факторы риска формирования метаболического синдрома у детей // Практика педиатра. 2016. № 2. С. 5-8.)
12. Randhawa RS. The insulin-like factor system and fetal growth restriction. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2008; 6(2): 235-240.
13. Nagaeva EV. Intrauterine growth retardation. *Pediatrics*. 2009; 88(5): 140-146. Russian (Нараева Е.В. Внутриутробная задержка роста // Педиатрия. 2009. Т. 88, № 5. С. 140-146.)
14. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet*. 2003; 361(9376): 1089-1097.
15. Gluckman PD, Hanson MA, Low FM. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. 2011; 93(1): 12-18.

* * *