

ОСОБЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ПЕРЕЖИВШИХ В ДЕТСТВЕ ДЛИТЕЛЬНЫЕ ПЕРИОДЫ ГОЛОДАНИЯ

FEATURES OF DIABETES MELLITUS IN OLDER AGE GROUPS WHO EXPERIENCED LONG PERIODS OF FASTING IN CHILDHOOD

**Aili Yiminniyazi
L. Khoroshinina**

Summary. Currently, diabetes mellitus is becoming a pandemic. An individual predisposition to the onset of diabetes mellitus in an adult is determined not only by genetic characteristics, but also by social factors that determine the conditions of a person's life in childhood — this is the development of a child at an early age, prolonged starvation of the mother during pregnancy and starvation of the child in the first years of life. An analysis of the literature data on the features of the development of diabetes mellitus in people who experienced long periods of starvation in childhood was carried out. It is noted that the risk of developing diabetes mellitus and its early onset increases in people of older age groups if they experienced famine at the stage of intrauterine development or during the first years of life; in addition, the frequent development of diabetes mellitus is more often detected in women who have experienced prolonged starvation in early childhood.

Keywords: diabetes mellitus, elderly age, older adults, starvation, famine.

Айли Иминьяцзы

Аспирант, Санкт-Петербургский государственный
Педиатрический медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской
Федерации
ailiphd@mail.ru

Хорошина Лидия Павловна

Д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский
государственный Педиатрический медицинский
университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации
solt54@mail.ru

Аннотация. В настоящее время сахарный диабет приобретает характер пандемии. Индивидуальная предрасположенность к возникновению сахарного диабета у взрослого человека определяется не только генетическими особенностями, но и социальными факторами, определяющими условия жизни человека в детстве — это развитие ребенка в раннем возрасте, длительные голодания матери во время беременности и голодание ребенка в первые годы жизни. Был проведен анализ литературных данных об особенностях развития сахарного диабета у людей, переживших в детстве длительные периоды голодания. Отмечено, что риск развития сахарного диабета и раннее его возникновение увеличивается у людей старших возрастных групп, если они пережили голод на этапе внутриутробного развития или в течение первых лет жизни; кроме того, частое развитие сахарного диабета чаще выявляется у женщин, переживших длительное голодание в раннем детстве.

Ключевые слова: сахарный диабет, пожилой возраст, старшие возрастные группы, голодание, голод.

Введение

В настоящее время сахарный диабет (СД) представляет собой растущую клиническую проблему во всем мире, так, по данным Международной федерации диабета (IDF) в 2015 году во всем мире насчитывалось 415 миллионов взрослых людей, страдающих СД; к 2040 году их число увеличится до 642 миллионов. Большинство стран тратят от 5 до 20% общих расходов на нужды больных с сахарным диабетом, например, в 2015 году глобальные расходы на лечение СД и его осложнений оценивались в 673 миллиарда долларов и, по прогнозам, вырастут до 802 миллиардов долларов к 2040 году [1].

Известно, что генетическая предрасположенность частично определяет индивидуальную предрасположенность к СД, но важными факторами глобальной эпидемии сахарного диабета является также и изменение привычного стереотипа питания, о роли которого в развитии хронических соматических заболеваний Всемирная Организация Здравоохранения опубликовала доклад экспертов еще в 1990 году [2], малоподвижный образ жизни [3], длительные периоды голодания в детстве [4, 5, 6]. Во многих исследованиях изучалась связь между условиями жизни в раннем детстве и здоровьем в пожилом возрасте. В ряде научных работ опубликованы результаты изучения состояния здоровья взрослых людей, переживших длительные

периоды голодания во время событий Второй мировой войны, в частности голландского голода 1944–1945 годов и блокады Ленинграда 1941–1944 годов. Среди взрослых пациентов, подвергшихся голоданию в детском возрасте отмечалась более высокая частота заболеваний органов опорно-двигательного аппарата [7], сообщалось об увеличении частоты онкологических заболеваний [8, 9, 10, 11, 12], о частом развитии инсульта, гипертонии, других сердечно-сосудистых заболеваний и состояний [13, 14, 15], о раннем возникновении и осложнённом течении атеросклероза сонных артерий, аорты и коронарных артерий, о поражении слизистой оболочки желудка [16] и др.

Целью данной работы является анализ научных публикаций об особенностях сахарного диабета у людей старших возрастных групп, переживших в детстве длительные периоды голодания.

Материалы и методы

Был проведен поиск среди англо- и русскоязычных работ в базах данных CochraneLibrary, PubMed, и e-library, по ключевым словам, (сахарный диабет, пожилой возраст, голодание, голод). Всего проанализировано 26 источника литературы.

Результаты и обсуждение

Работами Д. Баркера и его соавторов (1992) [17] впервые была выявлена связь между внутриутробным голоданием ребенка и повышенным риском развития сахарного диабета во взрослом периоде жизни такого человека. J. Mink et al. (2020) [4] указывают на то, что голод в раннем возрасте во время Второй Мировой войны связан с более высокой вероятностью развития СД 2 типа в более позднем возрасте, так, люди, заявившие, что они хотя бы умеренно страдали от голода, связанного с Второй мировой войной, в детстве или подростковом возрасте имели на 0,7% (95% ДИ: 0,073–1,37%) более высокий риск развития заболевания сахарного диабета второго типа (СД 2) в зрелом возрасте по сравнению со здоровыми людьми. При этом авторы не нашли доказательств влияния голода на вероятность ожирения или избыточной массы тела [4], однако, работами Л.П. Хорошиной и её соавторов (2002, 2020) [6, 16] доказано, что женщины, пережившие в детстве длительные периоды голодания чаще страдали резко выраженным ожирением (тучностью), по сравнению с как с мужчинами, также переживавшими голодание в детстве, так и с женщинами, избежавшими условий голодного детства. По данным J. Mink et al. (2020) [4] воздействие голода не дает статистически значимого повышения заболеваемости СД 2 у людей старше 5 лет на момент воздействия, что свидетельствует о вероят-

ном существовании критических периодов развития организма ребенка во время первых 5 лет его жизни и характерной особенностью таких периодов является повышенная чувствительность к воздействию неблагоприятных факторов. Тем не менее, F. Portrait, E. Teeuwiszen, D. Deeg (2011) отмечали, что тяжелое недоедание в возрасте 11–14 лет среди людей, пострадавших от голода в Голландии, было связано с более высокой вероятностью развития СД в возрасте 60–76 лет [13]. По результатам исследований Л.П. Хорошиной и соавторов (2002) [6] частота сахарного диабета была на порядок выше в группе женщин, переживших в детстве (от 1 года до 16 лет) экстремальные условия существования.

В исследовании Y. Li et al. (2010) [18] сообщается о более высоком риске возникновения гипергликемии у людей, перенесших голод в подростковом периоде. A. F.M. Van Abeelen et al. (2012) [19] опубликовали данные о связи голода с риском развития СД 2: выявлена статистически значимая зависимость «доза-реакция» в возрастных категориях детей 0–9 и 10–17 лет, в то время как в возрастной категории старше 18 лет не было существенной зависимости «доза-реакция». Риск развития СД 2 типа был выше среди женщин, подвергшихся воздействию голода 1944–1945 гг. в Голландии, в возрастной категории старше 18 лет, хотя и не был статистически значимым. J. Mink et al. (2020) [4] обращают внимание на то, что связь между воздействием голода и здоровьем в более позднем возрасте сохранялась, когда в статистическом анализе было скорректировано поведение, влияющее на здоровье (потребление табака, продолжительность сна и диета с точки зрения потребления белков, жиров, углеводов и калорий). Это предполагает прямую связь между воздействием голода в раннем возрасте и риском заболевания в более позднем возрасте независимо от потенциальных изменений в поведении, влияющем на здоровье. При этом переживание голода в детстве положительно коррелировало с потреблением табака и обратно пропорционально со средней продолжительности сна, и достигнутому уровню образования. Данные, полученные другими исследователями при анкетировании несколько сот взрослых людей, свидетельствуют о том, что взрослые люди, пережившие в детстве блокаду Ленинграда достоверно чаще вели здоровый образ жизни, чем их сверстники, жившие во время Великой Отечественной войны вне осажденного Ленинграда [6].

D.F. Jyoti, E.A. Frongillo, S.J. Jones (2005) [20] обнаружили, что отсутствие продовольственной безопасности отрицательно влияет на успеваемость школьников. Итак, негативный опыт детства может привести к нездоровому поведению и плохой успеваемости, и в результате к формированию СД. Вне зависимости от наличия

или отсутствия хронических заболеваний, малолетние жители блокированного Ленинграда чаще, чем их сверстники, переживавшие военное время в другой местности, оставались на второй год обучения в школе, но в последующем чаще получали высшее или среднее специальное образование и чаще были успешными в своей профессии [16].

Отрицательная связь, которую выявили J. Mink et al. (2020) [4] между голодом в раннем возрасте и сном, согласуется с исследованиями K. Bader et al. (2007) [21] и D.P. Charman et al. (2013) [22], показывающими, что нарушения сна широко распространены у жертв неблагоприятных детских переживаний. Кроме того, van A. F.M. Abeelen et al. (2012) [19] обнаружили, что важные факторы риска СД 2 типа, включая курение, были выше среди женщин, подвергшихся сильному голоду, по сравнению с женщинами, не подвергавшимися воздействию голода. Поправка на такие факторы риска дала несколько заниженные оценки риска развития СД. Работой Л.П. Хорошиной [6] было выявлено, что у людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда и, соответственно, длительные периоды голодания, вне зависимости от имеющихся у них заболеваний, отмечались в меньшем проценте случаев такие вредные привычки как табакокурение и злоупотребление алкоголем.

Исследование среди людей, пострадавших от голода в Китае, обнаруживает связь между голодом в раннем детстве и повышенным риском развития метаболического синдрома [23], повышенной концентрацией глюкозы в плазме натощак во взрослой жизни [18].

Исследование Хорошиной Л.П. и Жаворонковой Н.В. (2008) [5], проведенное у людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда, демонстрирует связь между тяжелым недоеданием у детей и повышенной частотой, ранним началом сахарного диабета второго типа у взрослых женщин, причем клинически это заболевание часто протекало без ожирения и артериальной гипертензии. В указанном исследовании [5] у мужчин, в отличие от женщин, переживших в детстве блокаду Ленинграда, не было выявлено повышения частоты СД, что вероятно было обусловлено различными периода-

ми повышенной уязвимости регуляторных систем, контролирующих метаболизм у детей разного пола [24].

Неблагоприятные воздействия могут программировать развитие сахарного диабета у взрослых людей как на этапе внутриутробного развития (биологическое программирование), что доказано работами Д. Баркера и его соавторов (1992) [17] и экспериментальными исследованиями М.Н. Vickers (2000) [25], так и на этапе постнатального развития (социальное программирование), что впервые было отмечено в работах в Л.П. Хорошиной (2002) [6].

О.Г. Zabuga, А.М. Vaiserman (2017) [26] полагают, что эпигенетическая регуляция активности генов считается основным механизмом, связывающим голодание в раннем возрасте и повышенный риск СД 2 типа в пожилом возрасте. Предполагается, что голод во время беременности вызывает стойкие эпигенетические вариации, которые имеют не только адаптивную ценность в раннем постнатальном развитии, но и закладывают основу для метаболических нарушений, включая развитие и особенности течения СД 2 типа в более позднем возрасте. По предположению Л.П. Хорошиной (2002) [6] в результате длительного голодания изменяется функционирование регуляторных систем гипоталамус — гипофиз — надпочечники и в случае определенных обстоятельств у человека (пол, возраст, критические периоды развития, неблагоприятная наследственность) возникают пограничные состояния, которые затем могут перейти в заболевания, в том числе и с развитием сахарного диабета.

Таким образом, воздействие голода в раннем детстве и особенно в течение первых лет жизни увеличивает риск развития сахарного диабета второго типа в пожилом возрасте, при этом отмечается более раннее возникновение и высокая частота развития СД у женщин, переживших длительные периоды голодания. В отношении поведенческих факторов риска единого мнения среди исследователей не отмечено. В существующей научной литературе имеется недостаточно информации о связи длительного голодания в детстве с развитием сахарного диабета у людей в старших возрастных группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herman W.H. The global burden of diabetes: an overview //Diabetes mellitus in developing countries and underserved communities. — 2017. — P. 1–5.
2. WHO.: Diet, nutrition and prevention of chronic diseases // Report of a WHO consultations –Geneva, 1990. — № 797. — P. 52–57.
3. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В., Владимирова К.Н. Оценка качества жизни подростков, страдающих эндокринными заболеваниями //Педиатр.— 2016.— Т. 7.— №. 1.
4. Mink J. et al. Associations between early-life food deprivation during World War II and risk of hypertension and type 2 diabetes at adulthood //Scientific reports.— 2020.— Т. 10.— №. 1.— P. 1–9.

5. Хорошина Л. П., Жаворонкова Н.В. Голодание в детстве и сахарный диабет в пожилом возрасте //Спехи геронтологии. — 2008. — Т. 21. — №. 4. — С. 684–687.
6. Хорошина Л.П. Голодание в детстве как причина болезней в старости На примере малолетних жителей блокированного Ленинграда. СПб.: Издательский дом СПб МАПО, 2002. — 188с.
7. Рачков Б.М., Юрьев П.В., Макаров В.П. Исходы длительного голодания у лиц, переживших блокаду Ленинграда и членов их семей. Сб. науч. трудов.: «Остеохондрозы и пограничные состояния». СПб., 1993:13–18.
8. Elias S. G. et al. Breast cancer risk after caloric restriction during the 1944–1945 Dutch famine //Journal of the National Cancer Institute. — 2004. — Т. 96. — №. 7. — P. 539–546.
9. Elias S. G. et al. The 1944–1945 Dutch famine and subsequent overall cancer incidence //Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. — 2005. — Т. 14. — №. 8. — P. 1981–1985.
10. Dirx M. J. M. et al. Diet in adolescence and the risk of breast cancer: results of the Netherlands Cohort Study //Cancer Causes & Control. — 1999. — Т. 10. — №. 3. — P. 189–199.
11. Dirx M. J. M. et al. Energy restriction in childhood and adolescence and risk of prostate cancer: results from the Netherlands Cohort Study //American journal of epidemiology. — 2001. — Т. 154. — №. 6. — P. 530–537.
12. Dirx M. J. M. et al. Energy restriction early in life and colon carcinoma risk: Results of the Netherlands Cohort Study after 7.3 years of follow-up //Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. — 2003. — Т. 97. — №. 1. — P. 46–55.
13. Portrait F., Teeuwiszen E., Deeg D. Early life undernutrition and chronic diseases at older ages: the effects of the Dutch famine on cardiovascular diseases and diabetes //Social science & medicine. — 2011. — Т. 73. — №. 5. — P. 711–718.
14. Koupil I. et al. Blood pressure, hypertension and mortality from circulatory disease in men and women who survived the siege of Leningrad //European journal of epidemiology. — 2007. — Т. 22. — №. 4. — P. 223–234.
15. Sparén P. et al. Long term mortality after severe starvation during the siege of Leningrad: prospective cohort study //Bmj. — 2004. — Т. 328. — №. 7430. — P. 11.
16. Хорошина Л.П., Иванов Д.О. Голодание в детстве и болезни в старости. На примере малолетних жителей блокированного Ленинграда (Издание 2-е, дополненное и исправленное). СПб.: Изд-во СПб ГПМУ, 2020–176с.
17. Barker D.J.P. The fetal origins of diseases of old age. Eur.J.Clin.Nutrit. 1992;46: 3–9.
18. Li Y. et al. Exposure to the Chinese famine in early life and the risk of hyperglycemia and type 2 diabetes in adulthood //Diabetes. — 2010. — Т. 59. — №. 10. — P. 2400–2406.
19. van Abeelen A.F. M. et al. Famine exposure in the young and the risk of type 2 diabetes in adulthood //Diabetes. — 2012. — Т. 61. — №. 9. — P. 2255–2260.
20. Jyoti D. F., Frongillo E.A., Jones S.J. Food insecurity affects school children's academic performance, weight gain, and social skills //The Journal of nutrition. — 2005. — Т. 135. — №. 12. — P. 2831–2839.
21. Bader K. et al. Adverse childhood experiences associated with sleep in primary insomnia //Journal of sleep research. — 2007. — Т. 16. — №. 3. — P. 285–296.
22. Chapman D. P. et al. Adverse childhood experiences and frequent insufficient sleep in 5 US States, 2009: a retrospective cohort study //BMC public health. — 2013. — Т. 13. — №. 1. — P. 1–9.
23. Li Y. et al. Exposure to the Chinese famine in early life and the risk of metabolic syndrome in adulthood //Diabetes care. — 2011. — Т. 34. — №. 4. — P. 1014–1018.
24. Черноуцкий М.В. Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде. Л.: Медгиз, 1947.
25. Vickers M. H. et al. Fetal origins of hyperphagia, obesity, and hypertension and postnatal amplification by hypercaloric nutrition //American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism. — 2000. — Т. 279. — №. 1. — P. E83-E87.
26. Zabuga O. G., Vaiserman A.M. Malnutrition in early life and risk of type 2 diabetes: Theoretical framework and epidemiological evidence //Moscow University Biological Sciences Bulletin. — 2017. — Т. 72. — №. 2. — P. 37–46.

© Айли Иминьянцзы (ailiphd@mail.ru), Хорошина Лидия Павловна (solt54@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»