

## ОСОБЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Г.Р. Сагитова<sup>1</sup>, Н.Ю. Отто<sup>1</sup>, М.Я. Ледяев<sup>2</sup>, М.Р. Тутеева<sup>1</sup>, А.М. Шахбанова<sup>1</sup>,  
Х.А. Сулейманова<sup>1</sup>, Н.Ю. Никулина<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации;

<sup>3</sup>ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой»

Нами установлено, что за последние два десятилетия возросло количество детей с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) в 1,5 раза. Остается актуальной высокая заболеваемость среди городских жителей. В последние годы удельный вес госпитализированных детей младшей школьной группы возрос. Дебют заболевания сместился на 4, 10 и 14 лет. Причем в холодное время года – достоверно чаще ( $p < 0,05$ ). У детей от отцов с СД1 болезнь выявляется достоверно чаще ( $p < 0,05$ ). Выявлена зависимость и от веса при рождении: достоверно чаще СД1 регистрируется у детей с массой тела при рождении более 3000 г ( $p < 0,05$ ), чем в группе с массой менее 2000 г.

*Ключевые слова:* сахарный диабет 1-го типа, заболеваемость, клиника, особенности, дети.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-2(70)-74-77

## FEATURES OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN LIVING IN THE ASTRAKHAN REGION

**G.R. Sagitova<sup>1</sup>, N.Yu. Otto<sup>1</sup>, M.Ya. Ledyayev<sup>2</sup>, M.R. Tutayeva<sup>1</sup>, A.M. Shahbanova<sup>1</sup>,  
H.A. Sulejmanova<sup>1</sup>, N.Yu. Nikulina<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>FSBEI HE «Astrakhan State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation;

<sup>2</sup>FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation;

<sup>3</sup>SBHI AR «Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva»

We found that over the past two decades the number of children with type 1 diabetes mellitus (DM1) increased by 1,5 times. High morbidity among urban residents remains relevant. In recent years, the proportion of hospitalized children of the primary school group has increased. The debut of the disease has shifted to 4, 10 and 14 years. And in the cold season more often ( $p < 0,05$ ). In children from fathers with DM1, the disease is detected significantly more often ( $p < 0,05$ ). The dependence on birth weight was also revealed: DM1 was significantly more often registered in children with a birth weight of more than 3000 g ( $p < 0,05$ ) than in the group with a mass of less than 2000 g.

*Key words:* type 1 diabetes mellitus, incidence, clinic, features, children.

Несмотря на достижения в области здравоохранения, проблемы в педиатрии остаются, причем это касается детей всех возрастных групп, особенно когда имеется неблагоприятный фон [1, 4, 2]. В последние годы ВОЗ характеризует инсулин-зависимый СД (ИЗСД) как эпидемию неинфекционного генеза. По прогнозу заболеваемость ИЗСД за период с 2005 по 2020 гг. у детей младше 5 лет увеличится в 2 раза, а общая распространенность его у детей до 15 лет – на 70 %, а это ведет и к росту госпитализации, и инвалидизации [3, 8]. Улучшение жизни населения, разнообразие и изобилие продуктов питания – все это могло внести коррективы в модель сахарного диабета 1-го типа (СД1) у детей [5, 9].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ динамики заболеваемости, особенностей проявления, течения ИЗСД за два десятилетия у детей, проживающих в Астраханском регионе.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В обработку включены медицинские документы детей, проходивших обследование и лечение в эндокринологическом отделении ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» за период 1994–2010 гг. и за 2017 г., ф. 112: оценивались данные анамнеза жизни и заболевания, объективного статуса и данных лабораторных методов исследования, в сравнении с показателями по Московской области.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За изучаемый период количество детей больных СД1, состоящих на диспансерном учете, выросло в 5,5 раз: 45 детей в 1984 г. до 250 детей в 2017 г. Если ранее число детей с впервые выявленным СД 1 типа составляло 7 детей в год, в 2010 г. – 23 ребенка в год, то уже в 2017 г. – 42 ребенка. В структуре госпитализированных пациентов первое ранговое место занимает СД1, на втором – дети с ожирением, далее дети с задержкой роста

или с патологией щитовидной железы. Если ранее ежедневно госпитализировалось 8–10 детей с СД1, то уже в 2017 г. – 13–22 человека. С позиции медико-социальных факторов госпитализированных детей выросла доля детей с впервые установленным СД1 с 21,3 % (10 чел.) в 1994 г. до 36 % (42 чел.) в 2017 г. Наряду с этим снизилась доля детей, госпитализированных с ранее установленными случаями СД1 (с 78,7 до 64,1 % соответственно) (рис.). Как и в 1994–2010 гг. наибольший процент госпитализаций – это дети и подростки, проживающие в г. Астрахани. Процент городских детей (Астрахань, Ахтубинск, Знаменск) повысился с 65 (1994–2010) до 75 (2017 г.), а процент детей, проживающих в области, сократился с 44 до 24. Более высокая заболеваемость городских детей объясняется большей плотностью населения: по данным РОССТАТа городское население в Астраханской области составляет 66,6 %.

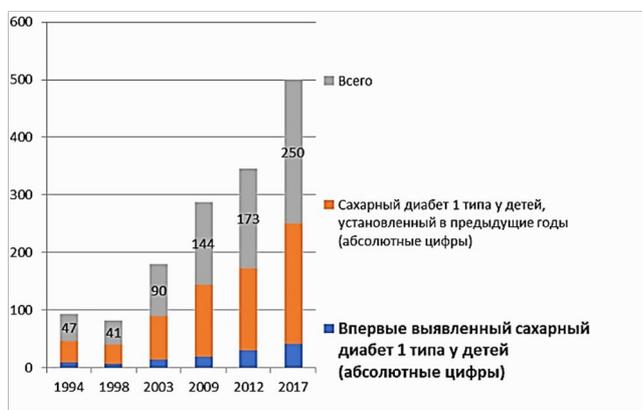


Рис. Сравнительная динамика удельного веса госпитализаций по поводу первичных и ранее установленных случаев СД1

Говоря о сезонности госпитализаций СД1, установили, что пики госпитализаций отмечаются в июне-августе (36,1 %) и почти половина – в октябрь-ноябре-декабре (44,4 %). Это связано с влиянием ряда медико-социальных факторов: желанием родителей обследовать детей в период каникул (июнь) и непременно перед началом учебного года (август), с декомпенсацией сахарного диабета, связанной с присоединением острой респираторной вирусной инфекцией в осенне-зимний период. Не исключены такие факторы, как переизбыток и гипокинезия (в холодное время года повышается аппетит, дети меньше гуляют). Повышение числа госпитализаций летом подтверждено данными зарубежных клиник о том, что участились случаи госпитализаций пациентов с эндокринными заболеваниями в период аномальной жары, которая характерна и для Астраханской области [3, 4, 9].

Анализ динамики возрастной структуры госпитализации детей с СД1 показал максимальные значения в 2010–2017 гг. во всех возрастах, минимальные – в 1994–1998 гг. Если в 1994–2010 гг. нарастание случаев госпитализаций начиналось с 10-летнего возраста и оставалось высоким до

16 лет, то в 2017 г. нарастание заболевания начинается с 3-летнего возраста и остается также высоким до 16 лет. В 2017 г. «пики» госпитализации сместились на 1–2 года в сторону младшего возраста, на 4, 10–11 лет, 14–15 лет. Рост госпитализаций коррелирует с возрастом, то есть чем старше возраст, тем чаще госпитализируются («накопленные случаи заболевания»).

По данным литературы, у детей, рожденных весной и летом, выше вероятность встречи с вирусной инфекцией, как во внутриутробном периоде, так и в первые месяцы жизни. Вирусную инфекцию считают одним из триггерных факторов, которая способствует апоптозу панкреатических клеток и запуску аутоиммунного процесса с развитием аутоиммунного инсулита у предрасположенных индивидуумов. У детей, рожденных в теплое время года, внутриутробный период приходится на холодный сезон, когда у матери могут возникнуть, как обострение очагов хронической инфекции, так и заражение вирусной инфекцией. В литературе отводят роль персистирующим вирусам в организме матери (ЦМВ, энтеровирусы) [7, 9]. Существует ли связь СД1 у детей с учетом месяца их рождения? Так, если в 1994–2010 гг. максимальная доля детей с СД1 родилась в мае (12,8 %) и сентябре (11,2 %), а минимальное – в апреле (5,3 %) и в ноябре (5,8 %), то в 2017 г. напротив, максимальное количество детей с диагнозом СД1 родилось в ноябре (12,4 %) и августе (13,7 %). За весь изучаемый период преобладают дети СД1, рожденные в теплое время года.

При учете всех детей с впервые выявленным СД1 за 1994–2010 гг. и 2017 г. «пики» дебюта заболевания прослеживаются в 3 года, 5, 7, 10 и 14 лет. Исследование 1994–2010 гг. выявило связь возникновения СД1 в 5–7 лет с холодным временем года (октябрь, март), когда возрастают контакты с инфекцией, и это период начала социализации ребенка. Не исключено, что свое влияние оказывает и стрессовая ситуация (начало обучение в школе). За период 2000–2017 гг. наиболее частый возраст начала СД1 – 10 и 14 лет. Критическим возрастом можно считать 3 года и 6 лет.

Если в 1994–2010 гг. в Астраханской области преобладала группа подростков с СД1, что отличалось от данных Московской области [2, 9], где заболевание распределено между группами 1–4 года, 5–9 лет и 10–14 лет приблизительно равномерно (по 1/3), то в 2017 г. группа детей СД1 Астраханской области 5–9 лет выросла почти в 1,5 раза, а группа детей 10–14 лет сократилась в 1,5 раза (табл. 1).

В 2000–2010 гг. отмечались достоверные различия ( $p < 0,05$ ) удельных весов детей с впервые выявленным СД в возрастных интервалах 0–5 лет и 10–14 лет. В 2017 г. достоверного различия между этими группами не выявлено, за счет увеличения числа заболевших детей младшей возрастной группы. Интересно, что за период 2000–2010 гг. имел место истинный рост ( $p < 0,05$ ) случаев первичного СД1 у детей 10–14 лет по сравнению с группой 1–2 года, а в 2017 г. истинного прироста нет ( $p < 0,05$ ). Если ранее впервые выявленный

СД встречался чаще старше 10-летнего возраста ( $p < 0,05$ ), что совпадает с литературой [3, 4], то в 2017 г. – чаще до 10 лет ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

**Структура возраста дебюта СД1  
у детей Астраханской и Московской областей  
в динамике 1994–2010 гг., %**

Возраст дебюта СД1	Дети Астраханской области 1994–2010 гг.	Дети Астраханской области 2017 г.	Дети Московской области 2002 г.
До 1 года	1,2	0	1,2
1–4 года	20,1	25,7	27,8
5–9 лет	28,4	41,3	33,5
10–14 лет	50,3	33,0	37,5

Учитывая показатель долевого отношения детей с впервые выявленным СД1 до 10 лет по отношению ко всем заболевшим СД1, с учетом каждого года за период 1994–2010 гг. и 2017г., не выявили достоверных данных о росте удельного веса сахарного диабета в группе детей до 10 лет. Рост общей заболеваемости СД1 сопровождается ростом числа заболевших во всех возрастах.

Если ранее доля мальчиков была несколько выше (52 % мальчика и 48 % девочки), то в 2017 г. среди впервые выявленных детей преобладали девочки. За весь изучаемый период максимальные доли случаев «дебюта» у детей с впервые выявленным СД1 зарегистрированы в феврале (13,4 %) и декабре (9,7 %), реже – в июне (3,6 %) ( $p < 0,05$ ). Результаты исследования в 1994–2010 гг. показали, что достоверно чаще СД1 наблюдался у детей, перенесших два-три инфекционных заболевания ( $p < 0,05$ ). В 2017 г. в анамнезе детей с СД1 реже регистрируются инфекционные заболевания, снизился процент наиболее частых инфекций (ОРВИ с 96,3 до 78,7 %, ветряной оспы с 55,5 до 33,4 %, краснухи с 22,2 до 1,3 %), что косвенно свидетельствует об общем инфекционном благополучии. В 2017 г. две инфекции в анамнезе регистрируются у 40 % (в 1994–2010 гг. – 32,5 %), три инфекции – у 4 % (в 1994–2010 гг. – у 19,7 %), четыре – ни у одного ребенка (в 1994–2010 гг. у 6 %). В 1994–2010 гг. чаще всего сочетались ОРВИ и ветряная оспа (30 %) и в 2017 г. ОРВИ, ветряная оспа и краснуха (8 %), в 2017 г. краснуха регистрировалась только у 1,3 % детей. Изучение родственного анамнеза также входило в задачу работы. По данным литературы СД1 типа чаще встречается у потомков отцов, страдающих СД1 по сравнению с потомками больных матерей. Объяснением этому может служить возможные спонтанные аборт у предрасположенных к диабету плодов у матерей с СД; влияние материнской иммунологической толерантности к аутоантигенам против бета-клеток плодов; повышенная передача HLA предрасполагающих генов от отцов; геномный импринтинг [5, 6]. По нашим данным, за все периоды достоверно выше выявление случаев у детей СД1 по линии отца ( $p < 0,05$  1994–2010 гг.,  $p < 0,05$  2017 г.). Интересен тот факт, что в семьях, где у родственников СД1,

особенно близких, дети заболевают в раннем возрасте. Чем ближе родословная, тем меньше возраст ребенка на момент дебюта СД1. Так, в семьях, где больны два близких родственника (отец и сестра; отец и брат; отец и дедушка), СД1 у ребенка возникал в возрасте от 1 до 5 лет. В тех случаях, где болен отец или мать, – от 3 до 7 лет. Когда болят СД1 двоюродные родственники, – в 9–12 лет (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика распределения случаев СД1  
с учетом его проявлений у родственников детей,  
страдающих заболеванием, %**

Наличие сахарного диабета у родственников	1994–2010 гг.	2017 г.
У бабушки СД2	12,5	8,5
У дедушки СД2	4,2	13,7
У отца СД2	–	0,85
У мамы СД2	–	0,85
У отца СД1	3,7	5,0
У тети СД1	2,3	–
У дяди СД1	1,8	0,85
У матери СД1	1,4	0,85
У прабабушки и прадедушки СД2	1,4	2,5
У родной сестры СД1	0,9	2,6
У двоюродной сестры СД1	–	1,7
У родного брата СД1	–	0,85
У деда СД1	–	3,4
У двоюродной бабушки и дедушки СД1	–	1,7

Еще интересный факт, сочетание анамнестических данных (низкая масса тела при рождении, наличие у близких родственников СД2 или нескольких родственников с СД2) и данных осмотра ребенка в дебюте (наличие ожирения, дебют без кетоацидоза, низкая доза инсулина) заставляет задуматься о наличии другого сахарного диабета у ребенка, например, СД2 или MODI. Выявлено четыре ребенка, у которых необходимо вести поиск «другого» сахарного диабета: два ребенка рождены с низкой массой 1800–2400 г, дебют заболевания без кетоза и субкомпенсированное течение заболевания; третий ребенок с гепатозом и дислипидемией, в семье СД2; у одного ребенка ожирение в дебюте и СД2 типа у отца.

Нами проведен анализ взаимосвязи и от массы тела ребенка при рождении. Если в 1994–2010 гг. доля детей с СД1, имеющая массу тела при рождении 3500–3900 г., составляла 42 %, а группа с массой 3000–3400 г – 32,7 %, то в 2017 г. эти группы «поменялись местами»: выросла доля детей с СД1 с массой тела при рождении 3000–3400 г. (46,7 %). Но тем не менее, как и в предшествующие годы, в 2017 г. наибольшая доля детей, которые в последующем имели СД1, имела массу тела при рождении от 3000 до 3900 г (1994–2010 гг. – 74,7 %; 2017 г. – 78,1 %), СД1 при массе до 1500 г не встречался во все годы. Доля детей с массой при рождении до 2000 г и выше 4000 г регистрировалась редко во всех исследованиях. Группа детей с СД, имеющих

массу тела при рождении 3000–3400 г достоверно ( $p < 0,05$ ) преобладает над группой с массой тела до 2000 г.

В исследованиях воздействия окружающей среды и факторов риска, проведенных с участием 7 центров в Европе, было установлено, что малый вес при рождении снижает риск развития диабета [3, 4, 6]. Результаты исследования показали, что четверть детей, рожденных с массой ниже 2900 г, имеют родственников с СД2 и манифестацию заболевания без кетоацидоза, субкомпенсированное течение заболевания (у одного ребенка ожирение). Дальнейшее обследование покажет, нет ли в этой группе СД2 или MODI.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, за последние чуть более 20 лет выросла не только заболеваемость, но и изменились клинично-социальные и биологические характеристики СД1. Данные сведения должны помочь врачам педиатрам, детским эндокринологам и организаторам здравоохранения разработать меры по своевременной диагностике, планированию госпитализации, затрат на профилактику и реабилитацию этой категории пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акишкин В.Г., Сагитова Г.Р., Афанасьева Е.В., Абдрашитова А.В. Сравнительный анализ состояния детей в специализированных домах ребенка Астраханской области // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 41–45.
2. Болотская Л.Л. Клинично-эпидемиологическая характеристика детей с сахарным диабетом I типа в Москве. Проспективное исследование 1994–2001 гг.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2003. – 28 с.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: Статус 2014 г. и перспектива развития // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18, № 3. – С. 5–22.
4. Дедов И.И., Петеркова В.А., Малиевский О.А. Детская эндокринология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.
5. Кураева Т.Л., Зимберман Л.И., Титович Е.В. и др. Генетика моногенных форм сахарного диабета // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 1–4.
6. Меликян М.А., Карева М.А., Петрайкина Е.Е. Врожденный гипер-инсулинизм. Результаты молекулярно-генетических исследований в российской популяции // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 2. – С. 3–7.
7. Полилова Т.А., Савенков М.С., Смирнов В.В., Петрайкина Е.Е. и др. Энтеровирусные инфекции у детей и риск развития сахарного диабета // Лечащий врач. – 2013. – № 2. – С. 11–22.
8. Сагитова Г.Р., Отто Н.Ю. Осложнения сахарного диабета в детском возрасте. Монография. – Астрахань, 2010. – 156 с.
9. Харламов С.А. Сахарный диабет I типа у детей: эпидемиология, гемодинамика, новые подходы к лечению. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 31 с.

## REFERENCES

1. Akishkin V.G., Sagitova G.R., Afanasyeva E.V., Abdrashitova A.V. Sravnitel'nyj analiz sostoyaniya detej v specializirovannyh domah rebenka Astrahanskoj oblasti [Comparative analysis of the state of children in specialized children's homes of the Astrakhan region]. *Astrahanskij medicinskij zhurnal* [Astrakhan medical journal], 2009, Vol. 4, no. 4., pp. 41–45. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Bolotskaya L.L. Kliniko-ehpidemiologicheskaya harakteristika detej s saharnym diabetom I tipa v Moskve. Prospektivnoe issledovanie 1994–2001 gg. Avtoref. dis. kand. med. nauk [Clinical and epidemiological characteristics of children with type I diabetes in Moscow. A prospective study 1994–2001. Ph. D. (Medicine) Thesis]. Moscow, 2003. 28 p.
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Gosudarstvennyj registr saharnogo diabeta v Rossijskoj Federacii: Status 2014g. i perspektiva razvitiya [State register of diabetes mellitus in the Russian Federation: Status 2014 and prospect development]. *Saharnyj diabet* [Diabetes], 2015, Vol. 18, no. 3, pp. 5–22. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Dedov I.I., Peterkova V.A., Malievskiy O.A. Detskaya ehndokrinologiya: uchebnyk [Children's endocrinology: textbook]. Moscow: GEOTAR Media, 2016. 256 p.
5. Kuraeva T.L., Zilberman L.I., Titovich E.V., et al. Genetika monogennyh form saharnogo diabeta [Genetics of monogenic forms of diabetes]. *Saharnyj diabet* [Diabetes], 2011, no. 1, pp. 1–4. (In Russ.; abstr. in Engl.).
6. Melikyan M.A., Kareva M.A., Petryajkina E.E. Vrozhdenyj giper-insulinizm. Rezul'taty molekulyarno-geneticheskikh issledovanij v rossijskoj populyacii. [Congenital Hyper-insulins. Results of molecular genetic studies in the Russian population]. *Problemy endokrinologii* [Problems of endocrinology], 2012, no. 2, pp. 3–7. (In Russ.; abstr. in Engl.).
7. Polilova T.A., Savenkov M.S., Smirnov V.V., Petryajkina E.E. EHnterovirusnye infekcii u detej i risk razvitiya saharnogo diabeta [Enterovirus infections in children and the risk of diabetes]. *Lechashchij vrach* [Attending doctor], 2013, no. 2, pp. 11–22. (In Russ.; abstr. in Engl.).
8. Sagitova G.R., Otto N.Yu. Oslozhneniya saharnogo diabeta v detskom vozraste. Monografiya [Complications of diabetes in childhood. Monograph]. Astrakhan, 2010. 156 p.
9. Kharlamov S.A. Saharnyj diabet I tipa u detej: ehpidemiologiya, gemodinamika, novye podhody k lecheniyu. Avtoref. dis. kand. med. nauk [Type I diabetes mellitus in children: epidemiology, hemodynamics, new approaches to treatment. Ph. D. (Medicine) Thesis]. Moscow, 2011. 31 p.

## Контактная информация

**Отто Наталья Юрьевна** – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, e-mail: agma@astranet.ru