

Проспективное наблюдение за детьми с сахарным диабетом 1 типа в Москве

И.И. Дедов, В.А. Петеркова, Л.Л. Болотская, Л.Н. Щербачева, Т.М. Миленькая

Эндокринологический научный центр
(дир. — акад. РАМН И.И.Дедов) РАМН, Москва

В 1994 г. в рамках Государственного регистра сахарного диабета (СД) в соответствии с рекомендациями Сент-Винсентской декларации впервые был создан регистр ИЗСД у детей московской популяции. На 01.01.95 в Москве зарегистрировано 892 ребенка с ИЗСД в возрасте от 0 до 14 лет. В 1994 г. впервые диагностировано 187 новых случаев. Распространенность ИЗСД у детей составила 59,2, а заболеваемость — 11,9 на 100 тыс. детского населения.

Целью настоящей работы явилась проспективная оценка состояния здоровья детей в Москве с дебютом ИЗСД в 1994 г.

Материалы и методы

В детском отделении ЭНЦ РАМН в период с сентября 1997 г. по май 1998 г. обследовано 124 ребенка, проживающих в Москве, что составило 77,3% от общего числа заболевших ИЗСД в 1994 г. Обследование детей включало оценку физического и полового развития, степень метаболического контроля СД, скрининг специфических осложнений диабета.

Оценку физического развития проводили на основании антропометрических показателей длины и массы тела. Измерение длины тела проводили на современном стадиометре, имеющем жесткую фиксацию к стене и скользящую планку с окошечком для показателей. Оценивали длину тела и массу у детей по перцентильным таблицам стандартов роста и веса, разработанных отдельно для мальчиков и девочек. Данные трансформировали в показатели SDS роста. Для оценки полового развития детей использовали классификацию Tanner (1968).

Степень компенсации СД оценивали по уровню гликированного гемоглобина HbA1c.

Доклиническая диагностика диабетической нефропатии (ДН) осуществлялась с помощью определения микроальбумина в моче иммунотурбидиметрическим методом с использованием наборов фирмы CONE. Тест считался положительным, если концентрация альбумина в моче превышала 30 мг/л, концентрация выше 300 мг/л расценивалась как макропротеинурия.

Скрининг диабетической ретинопатии (ДР) проводили с помощью исследования глазного дна методом прямой офтальмоскопии после расширения зрачка, у всех детей фотографировали глазное дно с помощью стандартной или немидриатической камеры (Canon, Япония). Этот метод дает возможность получить документальную информацию о состоянии глазного дна и проследить эволюцию изменений в зависимости от длительности заболевания и степени метаболического контроля.

Результаты и их обсуждение

Было обследовано 69 девочек (55,65%) и 55 мальчиков (44,35%) в возрасте от 5 до 16 лет, проживающих в 10 административных округах Москвы (рис. 1). У 16,94% детей ИЗСД диагностирован в возрасте от 0 до 4 лет, у 40,32% — в возрасте от 5 до 9 лет, от 10 до 14 лет — у 42,74%. Все дети находились на инсулинотерапии. Соотношение доз инсулина короткого действия к пролонгированному в среднем составляло 1,5:1. Среднесуточная доза инсулина составила 32,9 ЕД/сут. (± 12 ЕД/сут.). В момент обследования 79,1% детей находились на интенсифицированном режиме введения инсулина, 20,9% детей получали традиционную инсулинотерапию.

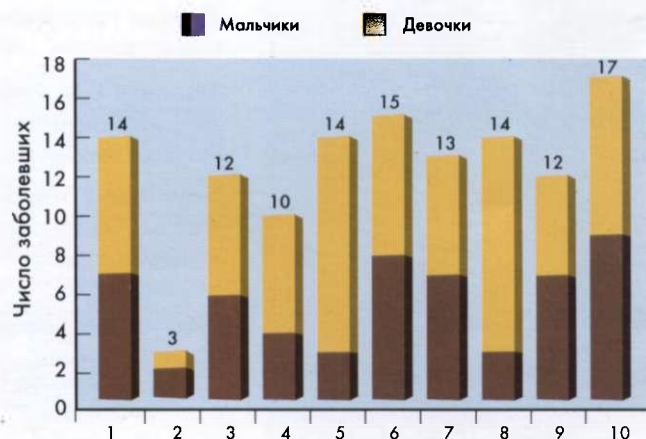


Рис. 1. Число обследованных детей московской популяции с дебютом ИЗСД в 1994 г.

1 - Восточный АО, 2 - Зеленоград, 3 - Северный АО, 4 - Юго-Восточный АО, 5 - Центральный АО, 6 - Юго-Западный АО, 7 - Западный АО, 8 - Северо-Восточный АО, 9 - Северо-Западный АО, 10 - Южный АО.

Нормальную массу тела при рождении 3500–3700 г имели 103 ребенка (83%), более 4000 г — 16 детей (12,9%), из них у 5 детей была отягощенная наследственность по СД в семье. Массу тела менее 2400 г имели 5 детей (4,1%), двое из них были однойцевыми близнецами, сибсы которых умерли при рождении.

На грудном вскармливании находились 111 детей (89,5%), из них 14 получали материнское молоко более 12 мес, 13 детей (10,5%) были на искусственном вскармливании с момента рождения. В последние годы все чаще появляются данные о пусковой роли антигенных структур некоторых белков коровьего молока (БКМ) в аутоиммунном повреждении β -клеток поджелудочной железы у генетически предрасположенных индивидуумов [5]. В связи с этим рассматривается возможность определения титра антител к БКМ у новорожденных и детей раннего возраста, относящихся к группе риска, что является важным для ранней диагностики заболевания [1]. Из 13 детей, находящихся на искусственном вскармливании, 3 входили в группу риска по ИЗСД с момента рождения из-за отягощенной наследственности в семье (I степень родства). Дети, получавшие грудное молоко, также имели отягощенную наследственность в семье (37%).

Этиологические факторы, манифестирующие СД, разнообразны. В последние годы большое внимание уделяется вирусной инфекции в развитии СД у детей. Вирусы первично инициируют повреждение β -клеток у лиц с генетической предрасположенностью [2]. От начала инфицирования до появления первых симптомов СД проходит от 2 нед. до 6 мес., иногда больше, что связано с разной степенью сопротивляемости организма и активности репаративных процессов [2]. В обследуемой группе 73 ребенка (58,7%) перенесли вирусную инфекцию за 6-10 мес. до начала заболевания СД, у 5 детей (4,03%) вирусная инфекция расценивалась как основной провоцирующий фактор манифестации СД, 2 (1,6%) больных за месяц до манифестации перенесли ветряную оспу и коревую краснуху, у 9 детей (7,25%) дебют СД, возможно, связан с тяжело перенесенной реакцией на вакцинацию АКДС, сопровождающуюся высокой температурой и острой аллергической реакцией. У 7 детей (5,64%) провоцирующим фактором развития СД был стресс, у 28 детей (22,6%) манифестацию диабета не связывают с каким-либо провоцирующим фактором.

Для ИЗСД характерна сезонность заболеваемости (рис. 2). Основной пик ее приходится на осенне-весенний период, когда чаще регистрируются эпидемии гриппа и острых вирусных инфекций (ОРВИ). В этот же период начинаются занятия в школах, где дети наиболее часто подвержены стрессовым ситуациям.

Общим фактором риска при СД 1 типа является генетический: 49 детей (38,5%) имели отягощенную наследственность по СД 1 и 2 типов, из них у 9 детей родители (мать или отец) были больны ИЗСД с детства. Степень тяжести заболевания детей при первичной госпитализации в эндокринологические

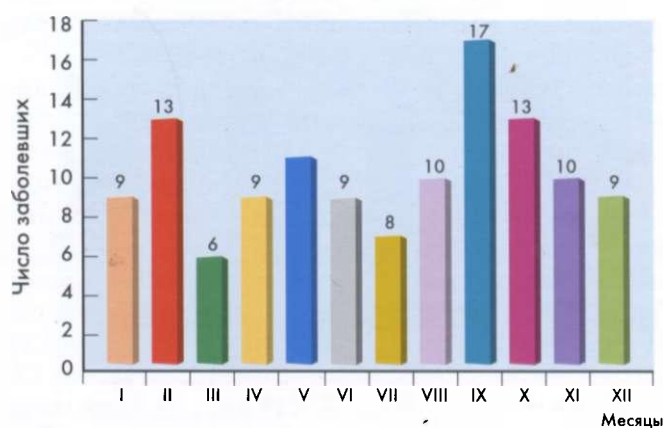


Рис. 2. Сезонность заболеваемости ИЗСД детей московской популяции с манифестами ИЗСД в 1994 г.

стационары Москвы с впервые выявленным СД оказалась различной: 17,7% детей были доставлены в стационар в кетоацидотической коме, 71,7% — в состоянии кетоацидоза, 10,6% — в удовлетворительном состоянии.

При первичном обращении к врачу ошибочный диагноз был установлен в 9,6% случаев. Дети госпитализировались в неспециализированные стационары с диагнозами гастроуденита, «острого живота», острого отравления, инфекционных заболеваний (дизентерия), острых аллергических реакций.

Важная роль в поддержании стабильной компенсации СД придается самоконтролю, под которым подразумевают умение больного контролировать в домашних условиях течение заболевания, правильно оценивать данные, полученные при контроле, и самостоятельно принимать решение по коррекции суточной дозы инсулина [3]. В дебюте заболевания ИЗСД прошли обучение 91 (73,3%) ребенок и его родители. Обучение самоконтролю проводилось на базе «Городского эндокринологического диспансера» и в «Школе диабета» детского отделения ЭНЦ РАМН. Повторно обучены 15% детей.

На рис. 3 показана динамика уровня HbA1c у детей с дебютом ИЗСД в 1994 и 1998 гг. В 1998 г. группа обследуемых детей была разделена на 3 подгруппы: А — обученные с ежедневным контролем гликемии в домашних условиях 3-4 раза в день (51,6%); Б — обученные, редко контролирующие гликемию в домашних условиях 1-2 раза в неделю (23,0%); В — необученные (25,4%).

Наименьший уровень HbA1c отмечается у детей в подгруппе А — 10,0%, Alc — 8,4%. Самые высокие показатели HbA1c определены в подгруппе В — 14,8%, Alc — 11,1% и Б — HbA1c — 12,3%, Alc — 9,5%, хотя исходно в 1994 г. показатели гемоглобина в подгруппе Б составили HbA1c — 11,4%, Alc — 8,6%, в

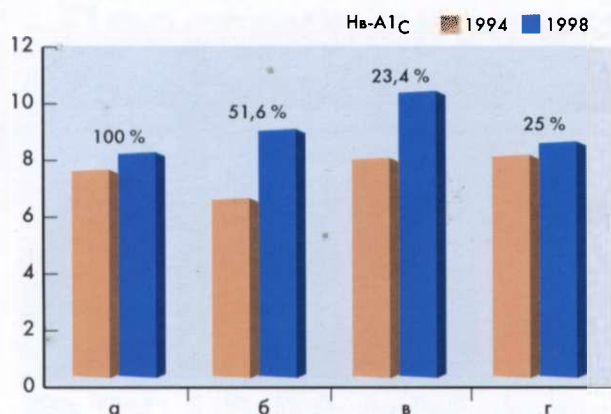


Рис. 3. Сравнительный анализ уровня HbA1 у детей с ИЗСД в зависимости от качества самоконтроля в домашних условиях.

а - всего обследованных (124 ребенка);
б - обученные с хорошим самоконтролем;
в - обученные с плохим самоконтролем;
г - необученные.

подгруппе В Hb A1 – 11,7%, A1c – 8,9%, т.е. были практически одинаковые, что еще раз доказывает важную роль обучения и самоконтроля гликемии в домашних условиях в поддержании стабильной компенсации диабета.

Динамика показателей Hb A1 за 1994-1998 гг. в административных округах Москвы представлена в табл. 1. Высокий средний уровень гемоглобина выявлен у детей Северного административного округа. Из 12 обследованных детей 8 прошли обучение в школе диабета, но в домашних условиях редко вели самоконтроль гликемии. Уровень гемоглобина в 1998 г. составил: Hb A1 – 17,9% ± 3,1, A1c – 12,5% ± 1,3%, а в дебюте заболевания – A1 – 10,9% ±

2,8%, A1c – 7,2% ± 2,5%, что значительно ниже показателей в 1999 г. Наименьшие показатели гемоглобина получены в Восточном административном округе и Зеленограде. Уровень гемоглобина при интенсифицированной и традиционной инсулинотерапии соответственно составлял: Hb A1 – 10,9% и Hb A1 – 11,2%.

Анализ анамнеза у детей показал, что 11,3% больных через 2-2,5 года от начала манифестации диабета перенесли тяжелые гипогликемические комы с госпитализацией в стационар. Следовательно, основной задачей врачей, проводящих занятия в школе диабета, является мотивация детей и их родителей на ежедневный контроль гликемии (до 2-3 раз) для поддержания стабильной компенсации диабета.

Одним из клинических критериев компенсации диабета у детей является нормальное физическое развитие. При длительной декомпенсации диабета темпы роста значительно замедляются. Наблюдения, проведенные в детском отделении ЭНЦ РАМН, показали, что перевод детей с ИЗСД, находящихся в декомпенсированном состоянии, с традиционной инсулинотерапии на интенсифицированный режим инсулинотерапии способствовал улучшению степени метаболической компенсации и увеличению темпов роста [4].

Показатели роста у детей в дебюте ИЗСД были выше показателей в 1998 г. Анализ роста по таблицам перцентилей показал, что в дебюте заболевания (1994 г.) рост менее 3-й перцентили был у 2,4%, в интервале 3-25 перцентили – у 15,3%, в интервале 25-97-й перцентили – у 62,3% и более 97-й перцентили у 20% детей. В 1998 г. показатели роста в указанных интервалах составили соответственно: 25,8, 33, 38,8 и 2,4%. Таким образом, количество детей, имеющих рост менее 3 перцентили, значительно увеличилось (с 2,4 до 25,8%), а детей, имеющих рост более 97 перцентили, уменьшилось (с 20% до 2,4%) (рис. 4).

Коэффициент стандартного отклонения (SDS) роста к хронологическому возрасту в 1994 г. колебался от 3,72 до 3,48 и в среднем составлял 1,36±0,12, в 1998 г. соответственно от 2,91 до 3,02 и в среднем 0,07 ± 0,09 (p<0,05), табл. 2. Снижение SDS роста отмечено как у девочек (p<0,05), так и у мальчиков (p<0,05).

Выявлена корреляция между SDS роста и качеством метаболического контроля. У детей с ежедневным многократным контролем гликемии SDS роста был выше, чем у необученных и плохо контролирующихся диабет детей (табл. 3).

Задержка полового развития выявлена у 7 детей (5,64%) – 5 девочек и 2 мальчиков. Средний уровень HbA1 этих детей составил 13,12 (±2,6%). Отсутствие менархе у девочек и задержка пубертата у

Таблица 1

Динамика показателей HbA1 и A1c у детей в различных округах Москвы (%)

Округ	1994 г.		1998 г.	
	A1	A1C	A1	A1C
ВАО	10,7	7,3	9,8	8,5
САО	10,2	8,1	14,3	10,6
ЮВАО	10,8	8,5	11,4	8,8
Зеленоград	9,0	7,1	7,9	6,7
ЦАО	11,6	8,7	12,05	9,1
ЮЗАО	10,7	8,0	12,08	9,2
ЗАО	11,0	9,3	11,7	9,1
СВАО	12,05	8,8	12,07	9,2
СЗАО	11,6	8,9	12,8	9,7
ЮАО	10,7	7,2	11,6	9,06

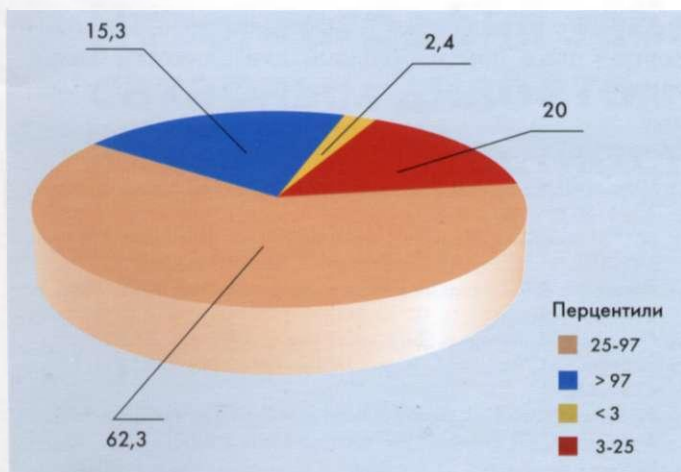


Рис. 4. Сравнение перцентильных показателей роста в дебюте СД (1994) и через 4 года (1998).

мальчиков в возрасте 13-15 лет четко коррелируют с длительной декомпенсацией диабета [7].

Наиболее актуальной проблемой диабетологии остаются специфические сосудистые осложнения. До недавнего времени считалось, что сосудистые осложнения СД у детей встречаются при длительности заболевания более 5 лет. Однако [6] при фотографировании глазного дна у детей с длительностью

ИЗСД менее 5 лет микроаневризмы отмечаются в 20% случаев, ретинопатия у 60% детей при длительности заболевания от 5 до 10 лет и в 80% случаев при длительности заболевания более 10 лет. Возникновение ретинопатии на ранних сроках заболевания диабетом у детей четко коррелирует с качеством контроля гликемии.

На рис. 5 представлены результаты скрининга диабетических осложнений у детей. Диабетическая ретинопатия 1 степени (ДРП) выявлена у 2 детей (1,6%) в возрасте 10 и 11 лет. Средний уровень HbA1c составил 11,9% ($\pm 8,1\%$), оба родителя в семьях этих детей больны ИЗСД с детства.



Рис. 5. Соотношение уровня HbA1c и частоты возникновения сосудистых осложнений у детей с ИЗСД в 1998 г.

- 1 - диабетическая ретинопатия;
- 2 - осложненная диабетическая катаракта;
- 3 - ангиопатия сетчатки;
- 4 - диабетическая нефропатия;
- 5 - отсутствие осложнений.

Ангиопатия сетчатки, характеризующаяся нечеткостью границ диска зрительного нерва, выраженной извитостью сосудов, единичными микроаневризмами в парамакулярной области, гиперпигментацией пигментного эпителия (друзы сетчатки), выявлена у 24 детей (19,3%), средний возраст в этой группе составил 11 лет, средний уровень HbA1c — 12,7% ($\pm 2,4\%$).

Осложненная диабетическая катаракта обнаружена у 2 детей (1,6%) в возрасте 11 лет, средний уровень HbA1c — 12,9% ($\pm 0,9\%$).

Распространенность микроальбуминурии у детей и подростков, больных ИЗСД, варьирует от 5 до 20% в зависимости от методов скрининга [6]. Повышение экскреции альбумина в моче выявлено у 10 детей с ИЗСД (8,06%), средний возраст детей в этой группе составил 12,5 лет. Показатели микроальбуминурии колебались от 34 до 90 мг/сут. при среднем уровне HbA1c — 12,68% $\pm 3,2$.

Таблица 2.

Показатели SDS роста у детей с началом заболевания ИЗСД в 1994 г.

Группы	1994 г.	1998 г.
Всего (n=124)	-3,72 - 3,48 -2,91 - 3,02	1,36 $\pm$ 0,12 0,07 $\pm$ 0,09
Девочки (n=69)	-3,72 - 3,48 -2,91 - 3,02	1,29 $\pm$ 0,17 0,02 $\pm$ 0,12
Мальчики (n=55)	-1,6 - 4,87 -2,5 - 1,71	1,44 $\pm$ 0,18 0,12 $\pm$ 0,14

Таблица 3.

Уровень гликированного гемоглобина и SDS роста у детей, больных ИЗСД (1998 г.)

Группы	Уровень HbA1c (%)	SDS роста
Обученные с ежедневным контролем гликемии (n=64)	6,1 - 15,0 10,1 $\pm$ 0,21	-2,91 - 3,02 0,16 $\pm$ 0,13
Обученные с редким контролем гликемии (n=28)	11,0 - 20,7 14,11 $\pm$ 0,38	-2,19 - 1,11 -0,10 $\pm$ 0,14
Необученные (n=32)	7,3 - 18,1 13,34 $\pm$ 0,54	-2,06 - 1,19 0,08 $\pm$ 0,19

Выводы

У 17,7% детей московской популяции диагноз ИЗСД устанавливался в состоянии кетоацидотической комы, 71,7% — в состоянии кетоацидоза.

Степень компенсации сахарного диабета зависит от качества самоконтроля в домашних условиях.

Имеется прямая корреляционная зависимость между SDS роста и качеством метаболического контроля. У детей с ежедневным многократным контролем гликемии SDS роста в 1998 г. было выше, чем у необученных и редко контролируемых диабет детей.

Скрининг доклинических форм сосудистых осложнений сахарного диабета следует проводить ежегодно у детей с отягощенной наследственностью

в семье по СД, а также у больных в препубертатный период даже при небольшой длительности заболевания.

Литература

1. Ширина Л.И., Мазо В.К., Высоцкая В.В. Проблемы эндокринологии, 1996, № 6, т. 42, с. 8-9.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. Универсум паблишинг, 1998, с. 392-393.
3. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей — М.: Медицина, 1990, с. 5-19.
4. Осокина И.В. Автореф. Дисс. канд. мед. н. 1992 г., с. 87-95.
5. Virtanen S.M., Rasanen L., Aro A. Diabet. Care 1991 Vol. 14 N. 15. 415-417.
6. Becker J. Diabets Complications in the prepubertal and Adolescend Age Groups. JDF Bulletin 3 Vol, 41, Sept 1996. P. 34-35.
7. William L. Clarke, md. Growth and the Child with Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 16, pp. — 101-106. Supp 3. Desember 1993.