

М. К. Ковалёва, У. Р. Фоменкова

**КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
ПЕРИОДА МАНИФЕСТАЦИИ И РЕМИССИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 1 ТИПА КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А. В. Солнцева

Кафедра 1-я детских болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

2-ая Городская детская клиническая больница, г. Минск

Резюме. Проведен анализ встречаемости сахарного диабета 1 типа у детей от 0 до 18 лет (дошкольный возраст – 26%, младший школьный – 43%, старший школьный – 31%). Установлен провоцирующий фактор манифестации заболевания - перенесенная накануне ОРВИ. Выявлены клиничко-лабораторные особенности диабетического кетоацидоза и стадии ремиссии в зависимости от возраста ребенка.

Ключевые слова: Сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, стадия ремиссии, С-пептид, дозы инсулинотерапии.

Resume. The analysis of the occurrence of type 1 diabetes in children from 0 to 18 years old (preschool age - 26%, junior school - 43%, senior school - 31%). The provoking factor of manifestation of the disease is established - transferred on the eve of ARVI. Clinical and laboratory features of diabetic ketoacidosis and the stage of remission are revealed depending on the age of the child.

Key words: Diabetes type 1, diabetic ketoacidosis, remission stage, C-peptide, doses of insulin therapy.

Актуальность. За последние 5 лет установлен рост показателей общей и первичной заболеваемости сахарным диабетом 1 типа (СД1), преобладающего в детской популяции нашей республики, и смещение пика манифестации заболевания на возраст 5-9 лет. На начало 2018 года в нашей Республике на диспансерном учёте состояло 2139 детей с СД1.

Цель: Изучить особенности манифестации СД1 типа, факторов, влияющих на развитие и продолжительность «медового месяца» и особенности проведения инсулинотерапии (ИТ) в разные периоды течения заболевания у детей разных возрастных групп.

Задачи:

1. Определить частоту манифестации СД 1 типа в разных возрастных группах в зависимости от пола.
2. Определить провоцирующие факторы проявления СД1.
3. Оценить клиничко-лабораторные особенности течения СД1 на момент декомпенсации во всех возрастных группах обследованных.
4. Проанализировать уровни антител к глутаматдегидрогеназе (АТ к GAD) у детей разного возраста в качестве критерия аутоиммунного СД1.
5. Проанализировать стартовые дозы инсулинотерапии (ИТ) в зависимости от уровня С-пептида и в разные периоды течения заболевания у детей в зависимости от возраста.
6. Изучить факторы, влияющие на развитие и продолжительность стадии ремиссии у детей дошкольного, младшего и старшего школьного возраста.

Материалы и методы исследования. Был проведен анализ 68 амбулаторных карт детей в возрасте от 0 до 18 лет с впервые выявленным СД1 типа, наблюдающихся в городском детском эндокринологическом центре г. Минска в 2017 году.

Результаты и их обсуждение. Было выделено 3 возрастные группы: 1 группа - дошкольный возраст (дети от 0 до 6 лет) - 18 детей (26%); 2 группа - младший школьный (дети в возрасте от 7 до 11 лет) - 29 человек (43%), 3 группа - старший школьный (дети в возрасте 11-18 лет) - 21 человек (31%). Установлено, что у дошкольников превалировала заболеваемость среди девочек - 11 детей (61%); среди детей младшего и старшего школьного возраста чаще болели мальчики (2 группа - 20 человек (69%) и 3 группа - 15 человек (71%)) ($p < 0,05$) (рисунок 1).

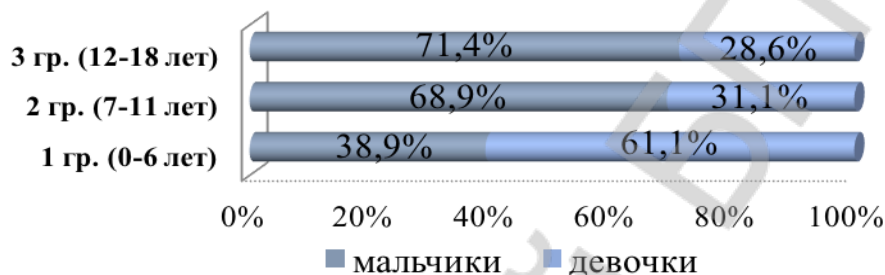


Рисунок 1 – Половая структура заболеваемости СД 1 типа среди детей, 2017 г

Манифестация заболевания установлена в зимне-весенний период у 62% ($n=42$) обследованных, из которых у 35% отмечена перенесенная накануне ОРВИ. В летне-осенний период СД1 манифестировал у 38% ($n=26$) детей, в анамнезе у 15% которых также выявлена перенесенная накануне ОРВИ (рисунок 2).

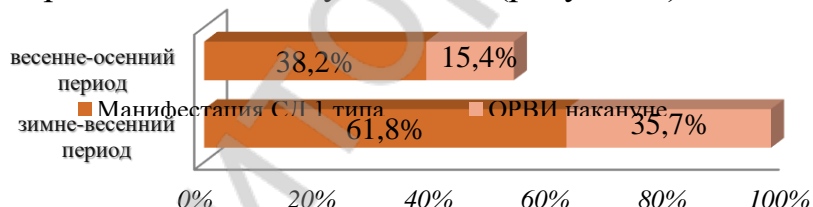


Рисунок 2 – Зависимость манифестации СД 1 типа у детей от времени года, 2017 г

При анализе КЩС манифестация СД1 сопровождалась развитием ДКА у 34 обследованных (50%). В 1-й группе манифестация осложнялась развитием ДКА у 11 человек (61%), среди детей из 2-й возрастной группы ДКА диагностирован у 13 человек (45%), в 3-й группе - у 10 человек (48%).

У всех пациентов были определены показатели АТ к GAD. У 77% обследованных пациентов (1 гр.-11 чел. (20,7%), 2 гр.-24 чел. (45,3%), 3 гр. -18 (40%)) уровень АТ превышал нормальные показатели, что указывало на наличие аутоиммунного процесса разрушения β -клеток поджелудочной железы. У 23% (7 детей из 1 гр., 5 – из 2 группы, 3 - из 3 группы) эти показатели находились в пределах нормы, что не исключает развитие аутоиммунного процесса, т.к. не оценивались другие маркеры аутоиммунной деструкции островковых клеток (рисунок 3).

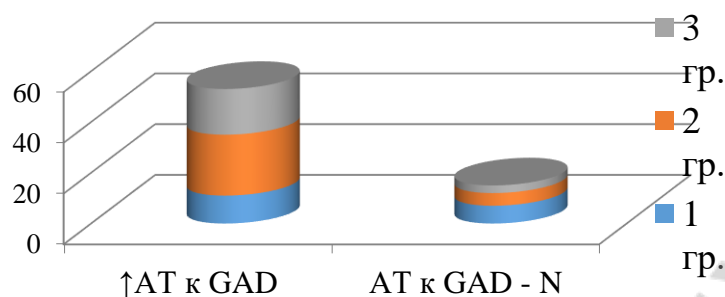


Рисунок 3 – Уровни антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD)

У всех детей был определен уровень С-пептида: в 1-ой группе отмечено снижение показателя С-пептида у 13 детей (72%). у которых доза ИТ составила $0,80 \pm 0,06$ Ед/кг/сутки. У пациентов с нормальными значениями С-пептида (28%) доза ИТ - $0,62 \pm 0,08$ Ед/кг/сутки ($p < 0,001$). Во 2-ой возрастной группе нормальные показатели С-пептида диагностированы у 18 человек (62%), у которых дозы ИТ составили $0,58 \pm 0,05$ Ед/кг/сутки. 11 детей (38%) из 2-й группы с пониженными концентрациями С-пептида получали суточные дозы ИТ $0,73 \pm 0,05$ Ед/кг ($p < 0,05$). В 3-й возрастной группе у всех детей были зарегистрированы нормальные значения С-пептида, суточная доза ИТ составила $0,61 \pm 0,06$ Ед/кг/сутки (рисунок 4).

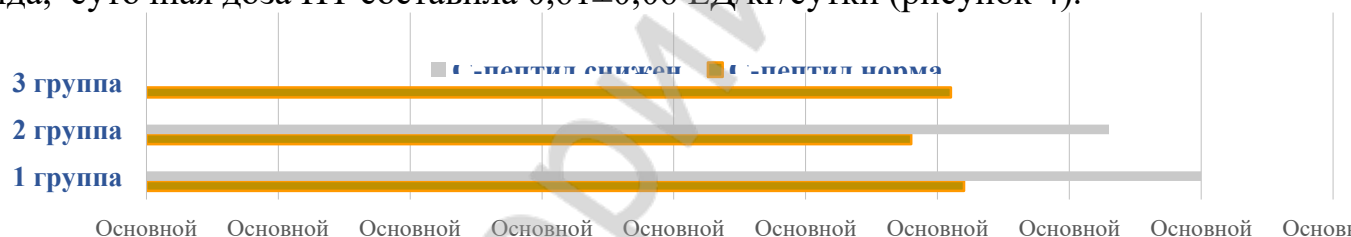


Рисунок 4 – Стартовые дозы ИТ при дебюте СД 1 типа в зависимости от уровня С-пептида

Следовательно, во всех периодах СД1 у пациентов вне зависимости от возраста при сниженных значениях С-пептида отмечены повышенные дозы ИТ по сравнению с детьми, имевшими нормальные показатели С-пептида (1 гр- $p < 0,1$; 2 гр- $p < 0,05$).

Наличие «медового месяца» отмечено у 50 (73,5%) обследованных детей. В 1 группе среди мальчиков ремиссия заболевания продолжалась $2 \pm 0,71$ мес, во 2 и 3 группах - длительнее $5,67 \pm 0,87$ мес и $6,13 \pm 0,96$ мес. соответственно. «Медовый месяц» у девочек 1 группы составил $4,25 \pm 1,04$ мес; во 2 и 3 группах $2,67 \pm 0,54$ мес и $2,00 \pm 0,82$ мес. соответственно. Продолжительность ремиссии у девочек 2 и 3 групп была короче, чем у мальчиков этих же возрастных групп ($p < 0,05$). У девочек дошкольного возраста (1 гр) отмечен более длительный «медовый месяц» по сравнению с мальчиками-сверстниками ($p < 0,01$) (рисунок 5).

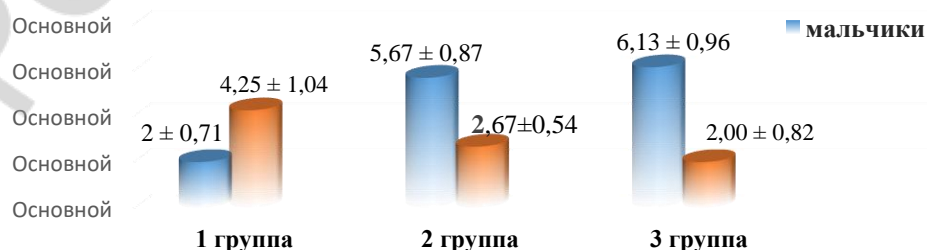


Рисунок 5 – Сравнение стадии ремиссии среди мальчиков и девочек по группам

Выявлено увеличение с возрастом длительности периода ремиссии: 1 гр.- $3,00 \pm 0,57$ мес, 2 гр.- $4,88 \pm 0,57$ мес, 3 гр.- $5,36 \pm 0,85$ мес. Во 2 и 3 группах «медовый месяц» был более пролонгированным, чем у детей дошкольного возраста ($p < 0,05$), различия по длительности между значениями 2 и 3 гр были достоверно незначимы ($p > 0,05$).

Оценка схем ИТ проведена нами на момент манифестации заболевания, начала фазы «медового месяца» и на момент его окончания. ИТ среди мальчиков и девочек всех трех групп имела достоверные половые различия: 1 гр – суточные дозы ИТ у девочек ($0,78 \pm 0,06$ Ед/кг/сут) выше суточных доз ИТ мальчиков ($0,65 \pm 0,05$ Ед/кг/сут) ($p < 0,01$); средние значения ИТ у девочек во 2 и 3 группах ($0,83 \pm 0,08$ Ед/кг/сут и $0,89 \pm 0,1$ Ед/кг/сут, соответственно) были достоверно больше по сравнению со значениями ИТ у мальчиков-сверстников (2 гр. $0,56 \pm 0,04$ Ед/кг/сут, 3 гр. $0,57 \pm 0,07$ Ед/кг/сут ($p < 0,01$). Не выявлено достоверных различий средних показателей ИТ среди всех групп (1 гр. $0,73 \pm 0,04$ Ед/кг/сут, 2 гр. $0,67 \pm 0,05$ Ед/кг/сут, 3 гр. $0,68 \pm 0,07$ Ед/кг/сут) ($p > 0,05$) (рисунок 6).

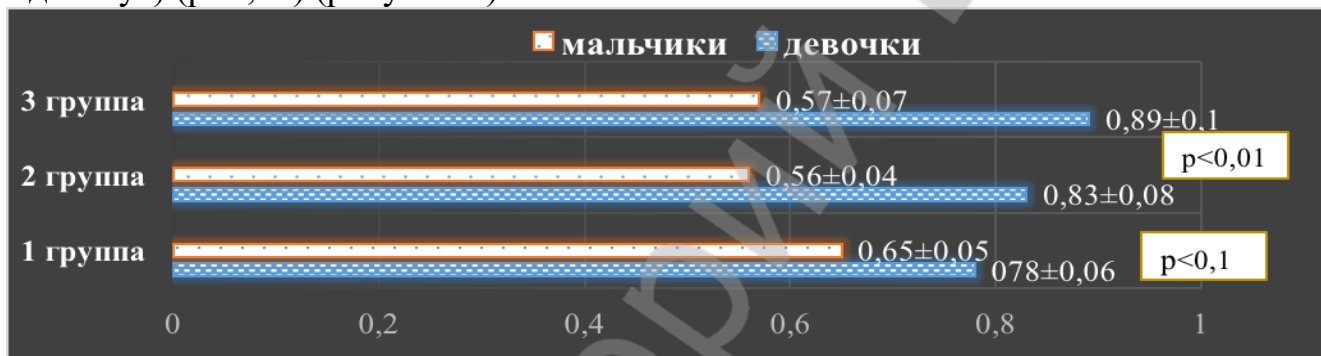


Рисунок 6 – Оценка стартовой дозы инсулинотерапии в разных возрастных группах

Выявлено снижение на начало периода ремиссии суточных доз ИТ во всех возрастных группах (1 гр. $0,41 \pm 0,03$ ЕД/кг/сутки; 2 гр. $0,40 \pm 0,02$ ЕД/кг/сутки, 3 гр. $0,39 \pm 0,06$ ЕД/кг/сут) и их увеличение по завершении «медового месяца» (1 гр. $0,65 \pm 0,04$ ЕД/кг/сутки; 2 гр. $0,65 \pm 0,03$ ЕД/кг/сут, 3 гр. $0,68 \pm 0,09$ ЕД/кг/сут).

У детей 1 группы при манифестации заболевания с ДКА стартовая доза ИТ имела более высокие значения ($0,8 \pm 0,06$ ЕД/кг/сут) по сравнению со без ДКА ($0,63 \pm 0,07$ ЕД/кг/сут) ($p < 0,05$). Во 2-й группе стартовые дозы у детей с ДКА составили $0,77 \pm 0,07$ ЕД/кг/сут и были достоверно выше по сравнению с пациентами без ДКА ($0,56 \pm 0,05$ ЕД/кг/сут) ($p < 0,05$). В 3 группе с ДКА суточные дозы ИТ составили $0,75 \pm 0,09$ ЕД/кг/сут и достоверно превышали значения ИТ у без ДКА ($0,52 \pm 0,11$ ЕД/кг/сут) ($p < 0,05$) (рисунок 7).



Рисунок 7 – Стартовая доза ИТ в зависимости от наличия острых осложнений (ДКА) в дебюте заболевания

Выводы:

1. Установлены возрастные (допубертат), гендерные (мальчики) и сезонные особенности манифестации СД1 типа у детей крупного промышленного центра.
2. В 50% случаев провоцирующим фактором начала заболевания явилась перенесенная накануне ОРВИ.
3. У 50% детей на момент манифестации СД 1 типа зарегистрирован диабетический кетоацидоз.
4. Более высокие стартовые дозы ИТ отмечены вне зависимости от возраста у пациентов при уровне С-пептида ниже референтных значений по сравнению со сверстниками с нормальными значениями С-пептида ($p < 0,05$).
5. Большие стартовые дозы инсулина установлены при манифестации СД 1 типа с ДКА ($p < 0,05$), более высокие у девочек школьного возраста ($p < 0,01$).
6. Выявлено достоверное снижение суточной дозы инсулина при начале «медового месяца» и ее увеличение на момент его окончания вне зависимости от возраста пациентов.

M. K. Kovalyova, U. R. Fomenkova

**CLINICAL AND METABOLIC PECULIARITIES OF THE PERIOD OF
MANIFESTATION AND REMISSION IN CHILDREN WITH SUGAR DIABETES
1 TYPE OF LARGE INDUSTRIAL CENTER**

Tutors: professor A. V. Solntseva

*Department of 1st of children's diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk
2th Municipal Children's Hospital, Minsk*

Литература

1. Миронов, Л. Л. Интенсивная терапия диабетического кетоацидоза у детей /Л.Л. Миронов, А.В. Солнцева, И.М. Кристалёв. - Минск: БелМПО, 2014.- 27 с.
2. Грайс, А. Нарушения кислотно-щелочного равновесия / А. Грайс // Основы интенсивной терапии. Руководство всемирной федерации обществ анестезиологов (WFSA).- Архангельск, 2014
3. Сахарный диабет у детей и подростков. Консенсус ISPAD по клинической практике 2009[Электронный ресурс]- Режим доступа:
http://www.ispad.org/sites/default/files/resources/files/ispad_english.pdf
4. Incidence of diabetes // IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017 / IDF_DA_8e-EN-final.pdf