



Особенности дебюта сахарного диабета у детей в Республике Мордовия

Е. С. Самошкина^{1-2*}, Л. Ю. Мухина¹⁻², К. Н. Чигинева¹,
Н. В. Ахтиманова¹, А. В. Оськина¹

¹ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (г. Саранск, Россия)

²ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница»
(г. Саранск, Россия)

*esamoshkina@yandex.ru

Введение. Сахарный диабет 1 типа (СД1), дебютируя в раннем возрасте, является причиной ранней инвалидизации и высокой смертности людей трудоспособного возраста. Отмечается повышение уровня заболеваемости СД1 во всем мире, с увеличением численности больных в направлении с юга на север и с востока на запад, с максимальным количеством больных в Скандинавских странах. Однако выявленные исключения (например, о. Сардиния) обосновывают необходимость продолжения эпидемиологических исследований, в т. ч. в Российской Федерации, где подробные сведения стали появляться лишь в последние годы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 134 историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ «Детская республиканская клиническая больница» в 2005–2014 гг. с впервые выявленным СД. Всем детям было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включавшее суточный мониторинг гликемии, определение ионного состава, концентрацию С-пептида, АТ к GAD, уровень инсулина, гликированного гемоглобина, глюкозурии и кетонурии.

Результаты исследования. Установлено, что длительность течения СД с момента появления первых симптомов до верификации диагноза составила более 3-х недель. Характерно наличие классической клинической картины с преобладанием симптомов дегидратации и энергетической недостаточности, гипергликемии, гипoinsулинемии и повышения уровня антител к компонентам бета-клеток.

Обсуждение и заключения. У детей с СД отмечается позднее обращение за медицинской помощью, несмотря на наличие яркой и специфической клинической картины, что способствует высокой частоте декомпенсированного кетоацидоза у детей в дебюте заболевания. Необходимо повышение информированности медицинских работников и населения для своевременной диагностики СД у детей.

Ключевые слова: сахарный диабет, дети, гликемия, гликозилированный гемоглобин, инсулин, С-пептид, антитела к глутаматдекарбоксилазе

Для цитирования: Особенности дебюта сахарного диабета у детей в Республике Мордовия / Е. С. Самошкина [и др.] // Вестник Мордовского университета. 2017. Т. 27, № 3. С. 373–381. DOI: 10.15507/0236-2910.027.201703.373-381

Onset of diabetes mellitus in children population in the Republic of Mordovia

Ye. S. Samoshkina^{a-b*}, L. Yu. Mukhina^{a-b}, K. N. Chigineva^b,
N. V. Akhtimanova^a, A. V. Oskina^a

^aNational Research Mordovia State University (Saransk, Russia)

^bChildren's Republican Clinical Hospital (Saransk, Russia)

*esamoshkina@yandex.ru

Introduction. Type 1 diabetes mellitus (T1DM) in children is a cause of early disability and high mortality in people of working age. There was an increase in incidence of type 1 diabetes worldwide while increasing the number of patients from South to North and from East to West. The maximum number of patients is in the Nordic countries. However, identified exceptions (e.g. Sardinia) justify the need for continuing epidemiological studies in the Russian Federation, where the detailed information has began to emerge only in recent years.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 134 case histories of children with newly diagnosed diabetes in Endocrinological Department of Children's Republican Clinical Hospital during the period from 2005 to 2014 was carried out. All children underwent a comprehensive laboratory and instrumental examination with daily monitoring of blood glucose, determination of ionic composition, concentration of C-peptide, antibody to GAD, insulin levels, glycated hemoglobin, and glycosuria ketonuria.

Results. According to the study the duration of diabetes from the onset of the first symptoms to the verification of the diagnosis was more than 3 weeks. A classic clinical picture is characterized with a predominance of symptoms of dehydration and energy deficiency, hyperglycemia, hypoinsulinemia and increase the level of antibodies to components of the beta cells.

Discussion and Conclusions. Despite the presence of a clear and peculiar clinical picture, a late appeal for medical help in children with diabetes mellitus demonstrates that it contributes to the high frequency of decompensated ketoacidosis in children at disease onset. It is necessary to raise the awareness of health professionals and the public for timely diagnosis of diabetes in children.

Keywords: diabetes mellitus, children, glycemia, glycosylated hemoglobin, insulin, C-peptide, glutamic acid decarboxylase antibodies

For citation: Samoshkina Ye. S., Mukhina L. Yu., Chigineva K. N., Akhtimanova N. V., Oskina A. V. Onset of diabetes mellitus in children population in the Republic of Mordovia. *Vestnik Mordovskogo universiteta* = Mordovia University Bulletin. 2017; 27(3):373–381. DOI: 10.15507/0236-2910.027.201703.373-381

Введение

Сахарный диабет (СД), дебютируя в раннем возрасте, является причиной ранней инвалидизации и высокой смертности людей трудоспособного возраста [1–3]. Заболеваемость СД типа 1 (СД1) увеличивается во всем мире, при этом распространенность данного заболевания широко варьируется в различных регионах: известно увеличение численности больных в направлении с юга на север и с востока на запад, с максимальным количеством в Скандинавских странах.

Однако выявленные исключения (например, о. Сардиния), обосновывают необходимость продолжения эпидемиологических исследований, в т. ч. в Российской Федерации, где подробные сведения стали появляться лишь в последние годы [4]. Вопрос о предикторах развития осложнений СД у детей остается открытым, выдвигается гипотеза о возможном влиянии характера дебюта диабета на его дальнейшее течение, изучение которой проводится в различных отечественных и зарубежных учреждениях [3; 5].



Исследование региональных особенностей дебюта СД у детей является актуальной научной задачей.

Обзор литературы

Течение СД в детском и подростковом возрасте отличается наибольшей нестабильностью показателей углеводного обмена, что требует разработки и применения у данной категории пациентов наиболее совершенных методов терапии [6–7]. Развитие острых и хронических осложнений СД связано с декомпенсацией углеводного обмена. Как показали российские и зарубежные эпидемиологические исследования, в детском и подростковом возрасте распространенность хронических осложнений СД достаточно высока и составляет в зависимости от степени компенсации метаболических процессов и длительности СД от 5–10 до 40–50 % [4; 8]. Смертность среди детей, больных СД1 колеблется для разных стран от 0 до 0,2 человек на 100 тыс. нас. [8–9]. Причиной смерти 82 % детей явился диабетический кетоацидоз, 8 % – гипогликемия^{1–2}. Кетоацидоз чаще всего диагностируется у детей в дебюте СД1, наибольший риск неблагоприятного исхода имеют пациенты в возрасте 1–4 лет^{3–4}.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 134 историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ «Детская республиканская клиническая больница» в период с 2005 до 2014 гг. с впервые выявленным СД. Всем детям было проведено комплексное лабора-

торно-инструментальное обследование, включавшее суточный мониторинг гликемии, определение ионного состава, концентрацию С-пептида, АТ к GAD, уровень инсулина, гликированного гемоглобина, глюкозурии и кетонурии.

Результаты исследования

При оценке данных анамнеза было обнаружено, что первые симптомы СД пациенты или их родители фиксировали в среднем ($M \pm m$) за $3,8 \pm 0,3$ недель до обращения в медицинское учреждение. Одиннадцать пациентов обратились за медицинской помощью позже, чем через 10 недель, а один пациент обратился к врачу через 24 недели от появления первых симптомов.

При анализе жалоб было выявлено, что чаще всего в дебюте СД отмечалось наличие 4 и 6 симптомов (43 % и 18 % соответственно). Отсутствие симптоматики было выявлено у 4 детей; у них повышение уровня гликемии было выявлено случайно, при проведении профилактических осмотров (рис. 1).

У большинства пациентов отмечались классические симптомы СД – полиурия и полидипсия (90,3 % и 91 %), несколько реже регистрировалось снижение аппетита и слабость (85 % и 78,3 %).

В состоянии декомпенсированного кетоацидоза поступило 84,3 % детей; 5 пациентов были доставлены в состоянии гипергликемической кетоацидотической комы I стадии, у 12 % больных при поступлении кетоз не был зарегистрирован.

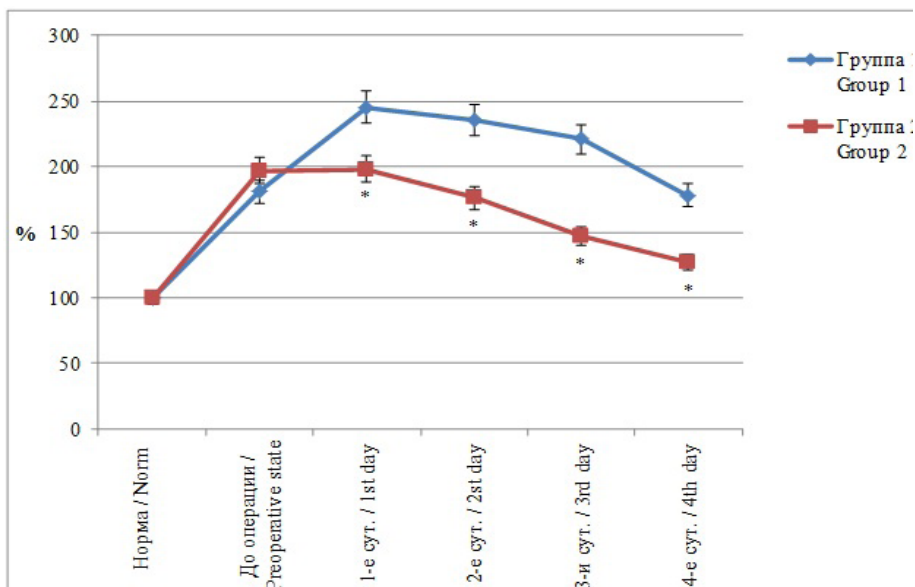
В большинстве случаев отмечался умеренно выраженный (43 %) и выраженный (39 %) кетоацидоз; у 7 детей (5,2 %) кетоацидоз был слабым.

¹ Прогнозирование и профилактика сахарного диабета в детском возрасте : метод. рекомендации / Под ред. И. И. Дедова [и др.]. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 53 с.

² Дедов И. И., Шестакова М. В. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы». М., 2012. 144 с.

³ Дедов И. И., Петеркова В. А. Сахарный диабет у детей и подростков. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 160.

⁴ Сахарный диабет у детей и подростков : консенсус ISPAD по клинической практике : 2014 год / Пер. с англ. ; под ред. В. А. Петерковой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 656 с.

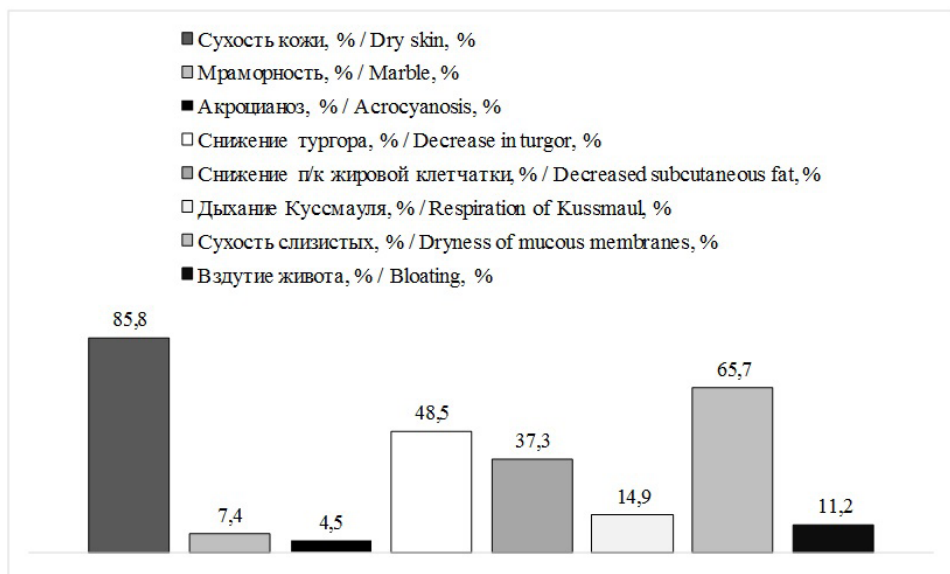


Р и с. 1. Жалобы при поступлении в стационар
F i g . 1. Complaints at admission to hospital

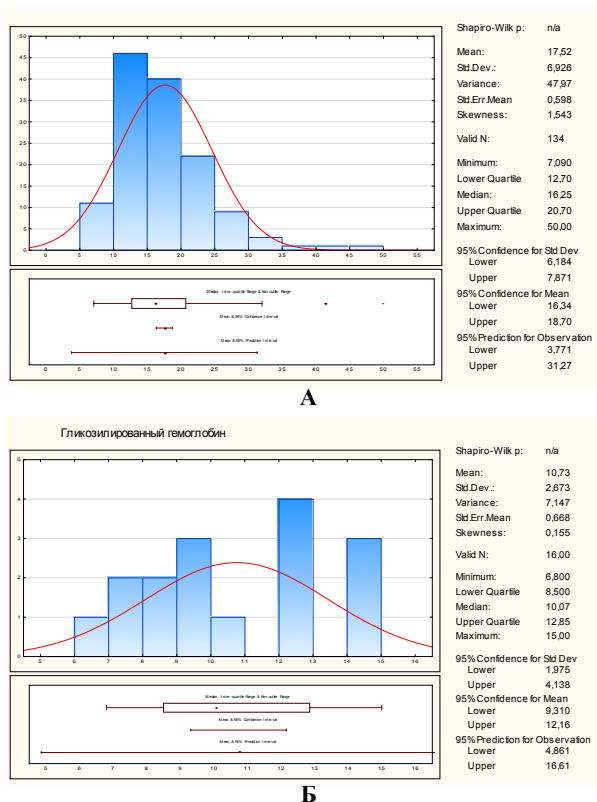
При поступлении чаще всего выявлялись признаки дегидратации и энергетического дефицита (рис. 2).

На момент выявления сахарного диабета уровень гликемии составил

$17,3 \pm 0,6$ ммоль/л (от 7,1 ммоль/л до 50 ммоль/л). Уровень гликозилированного гемоглобина составил $10,71 \pm 0,66$ %, что свидетельствует о длительном течении доклинической стадии СД (рис. 3).



Р и с. 2. Характеристика симптоматики при поступлении в стационар
F i g . 2. Characteristic of symptoms at admission to hospital

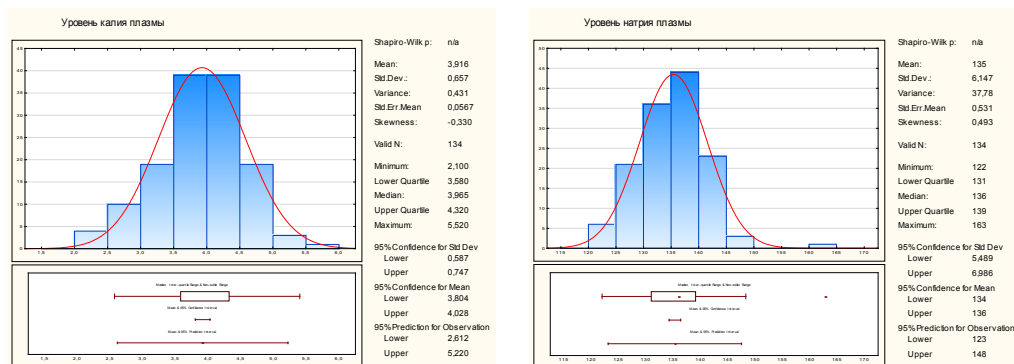


Р и с. 3. Гликемия (А) и уровень гликозилированного гемоглобина (Б) на момент установления диагноза

Fig. 3. Blood glucose (A) and glycated hemoglobin (B) at the time of diagnosis

Изменения электролитного состава часто наблюдаются при СД. Чаше всего это выражается в наличии гипокалиемии. У обследованных пациентов средние значения калия плазмы

крови составили $3,9 \pm 0,06$ ммоль/л (от 2,1 ммоль/л до 5,5 ммоль/л). Натрий плазмы в среднем составил $135 \pm 0,05$ ммоль/л (от 122 ммоль/л до 163 ммоль/л) (рис. 4).

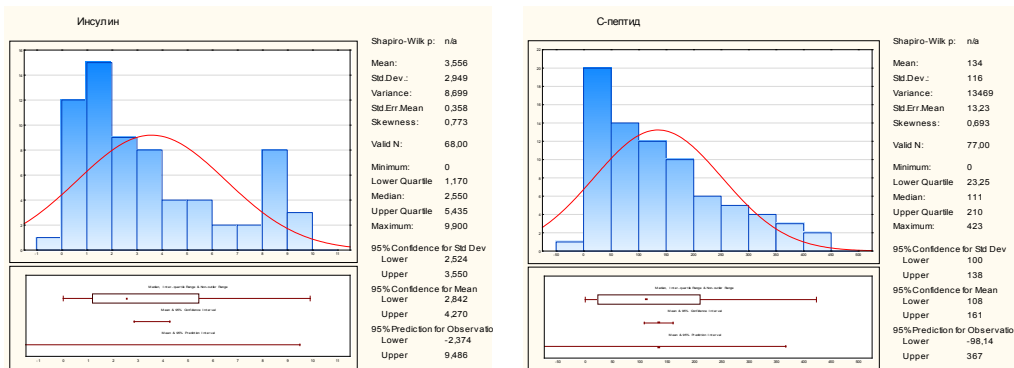


Р и с. 4. Уровень электролитов плазмы при поступлении в стационар

Fig. 4. The level of plasma electrolytes at admission to the hospital

Уровень инсулина в плазме крови в среднем составил 3,56 мкЕД/мл (от 0 мкЕД/мл до 25,4 мкЕД/мл, при нижней границе нормы 2 мкЕД/мл). Наличие у половины пациентов уровня инсулина выше минимальных референсных значений объясняется наличи-

ем остаточной секреции инсулина сохранившимися β -клетками. Уровень С-пептида был снижен практически у всех пациентов, в среднем он составил $134,5 \pm 7,5$ мкЕД/мл, при нижней границе референсного интервала 320 мкЕД/мл (рис. 5).

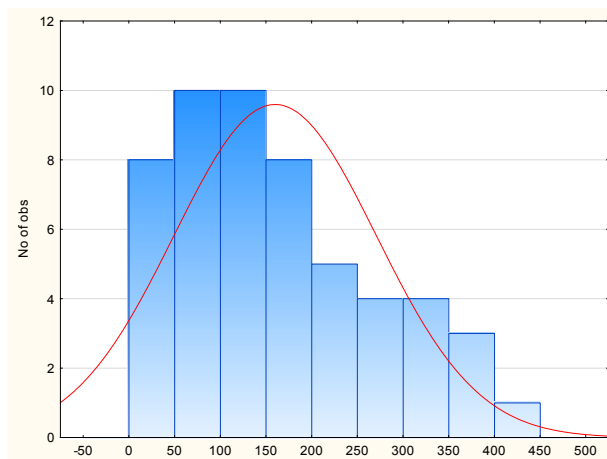


Р и с. 5. Уровень инсулина и С-пептида на момент постановки диагноза

F i g. 5. The level of insulin and C-peptide at the time of diagnosis

Также было проведено исследование уровня антител к глутаматдекарбоксилазе (GAD), которая расположена в мембране бета-клеток. Увеличение

количества антител является подтверждением иммунного генеза СД1. У всех детей отмечалось повышение уровня антител к GAD (рис. 6).



Р и с. 6. Уровень антител к GAD у детей в дебюте сахарного диабета

F i g. 6. The level of antibodies to GAD in children at the onset of diabetes



Все дети с момента установления диагноза получали инсулинотерапию препаратами аналогов инсулина ультракороткого действия. Среднесуточная доза инсулина составила $0,9 \pm 0,03$ ЕД/кг. Инфузионную терапию в режиме регидратации получали 91 % пациентов, препараты калия хлорида назначались 89 % детей, 73 % пациентов получали антиацидотическую терапию. Средняя продолжительность госпитализации составила $26,3 \pm 0,23$ сут.

Обсуждение и заключения

У детей с СД отмечается позднее обращение за медицинской помощью (в среднем через 3,8 недель от появления первых симптомов диабета),

несмотря на наличие яркой и специфической клинической картины (дегидратация и признаки энергетической недостаточности), что способствует высокой частоте декомпенсированного кетоацидоза в дебюте заболевания. Повышение гликозилированного гемоглобина свидетельствует о длительном нарушении углеводного обмена. Наличие серьезных нарушений метаболических процессов и отложенное обращение за специализированной помощью потребовало длительного пребывания в стационаре. Необходима разработка комплекса мероприятий для повышения информированности медицинских работников и населения в целях своевременной диагностики СД у детей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации / Ю. И. Сунцов [и др.] // Сахарный диабет. 2011. № 1. С. 15–18. URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/epidemiologiya-saharnogo-diabeta-i-prognoz-ego-rasprostranennosti-v-rossiyskoy-federatsii>
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // Сахарный диабет. 2015. № 3. С. 5–23. URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/gosudarstvennyy-registr-saharnogo-diabeta-v-rossiyskoy-federatsii-status-2014-g-i-perspektivy-razvitiya>
3. Ширяева Т. Ю., Андрианова Е. В., Сунцов Ю. И. Динамика основных эпидемиологических показателей сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2013. № 3. С. 21–29. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20365827>
4. Дедов И. И., Петеркова В. А., Кураева Т. Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков // Фарматека. 2010. № 3 (197). С. 7–14. URL: <https://www.pharmateca.ru/ru/archive/edition/1187>
5. Margeirsdottir H. D., Larsen J. R., Kummernes S. J. The establishment of a new national network leads to quality improvement in childhood diabetes: implementation of the ISPAD Guidelines // *Pediatr. Diabetes*. 2010. Vol. 11. P. 88–89. DOI:10.1111/j.1399-5448.2009.00542
6. Direct costs of care in germany for children and adolescents with diabetes mellitus in the early course after onset / A. Icks [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. 2004. Vol. 17, № 11. P. 1551–1559.
7. Characteristics of California children with single versus multiple diabetic ketoacidosis hospitalizations (1998–2000) / A. Smaldone [et al.] // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28. P. 2082–2084.
8. Клинический полиморфизм сахарного диабета 1-го типа в детском возрасте – первое исследование в России / И. А. Еремина [и др.] // Проблемы эндокринологии. 2015. Т. 61, № 6. С. 10–16. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25505815>
9. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2017. Т. 20, № 1. С. 13–41. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29116828>
10. Прогнозирование и профилактика сахарного диабета в детском возрасте : метод. рекомендации / Под ред. И. И. Дедова [и др.]. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 53 с.

11. Дедов И. И., Шестакова М. В. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы». М., 2012. 144 с.
12. Ширяева Т. Ю., Андрианова Е. А., Сунцов Ю. И. Динамика основных эпидемиологических показателей сахарного диабета 1 типа у детей в российской федерации // Сахарный диабет. 2013. № 3. С. 21–29.
13. Дедов И. И., Петеркова В. А. Сахарный диабет у детей и подростков. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 160.
14. Сахарный диабет у детей и подростков : консенсус ISPAD по клинической практике : 2014 год / Пер. с англ. ; под ред. В. А. Петерковой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 656 с.

Поступила 21.06.2017; принята к публикации 14.07.2017; опубликована онлайн 29.09.2017

Об авторах:

Самошкина Елена Семеновна, доцент кафедры педиатрии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), кандидат медицинских наук, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8192-7902>**, esamoshkina@yandex.ru

Мухина Лариса Юрьевна, доцент кафедры педиатрии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), кандидат медицинских наук, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2033-6869>**, a0k@list.ru

Чигинева Кира Николаевна, аспирантка кафедры педиатрии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), кандидат медицинских наук, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8723-8390>**, kira.chigineva@gmail.com

Ахтиманова Наталья Вячеславовна, студентка Медицинского института, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7230-1596>**, akhtimanova.nata@mail.ru

Оськина Анастасия Валерьевна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» (430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), **ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3135-3960>**, chairped@yandex.ru

Вклад соавторов:

Е. С. Самошкина: научное руководство, определение замысла и методологии статьи, критический анализ и доработка текста; Л. Ю. Мухина: определение замысла и методологии статьи; К. Н. Чигинева: сбор литературных данных и доказательств и их формализованный анализ, курирование данных; Н. В. Ахтиманова: сбор литературных данных на иностранных языках и их анализ, курирование данных; А. В. Оськина: сбор литературных данных, подготовка первоначального варианта текста статьи, компьютерная работа с текстом.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

REFERENCES

1. Suntsov Yu. I., Bolotskaya L. L., Maslova O. V., Kazakov I. V. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation. *Sakharnyy diabet* = Diabetes. 2011; 1:15–18. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/v/epidemiologiya-saharnogo-diabeta-i-prognoz-ego-rasprostranennosti-v-rossiyskoy-federatsii> (In Russ.)
2. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. State register of diabetes mellitus in the Russian Federation: status 2014 and prospects. *Sakharnyy diabet* = Diabetes. 2015; 18(3):5–22. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25101478> (In Russ.)



3. Shiryayeva T. Yu., Andrianova E. A., Suntsov Y. I. Dynamics of the main epidemiological indicators of diabetes type 1 in children in the Russian Federation. *Sakharnyy diabet* = Diabetes. 2013; 3:21–29. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20365827> (In Russ.)
4. Dedov I. I., Peterkova V. A., Kuraeva T. L. Russian consensus on treatment of diabetes in children and adolescents. *Farmateka* = Pharmacy. 2010. 3(197):7–14. Available at: <https://www.pharmateka.ru/archive/edition/1187> (In Russ.)
5. Margeirsdottir H. D., Larsen J. R., Kummernes S. J. The establishment of a new national network leads to quality improvement in childhood diabetes: implementation of the ISPAD Guidelines. *Pediatr Diabetes*. 2010; 11:88–95. DOI:10.1111/j.1399-5448.2009.00542
6. Icks A., Rosenbauer J., Rathmann W., Haastert B., Gandjour A., Giani G. Direct costs of care in Germany for children and adolescents with diabetes mellitus in the early course after onset. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004; 17(11):1551–1559. PMID:15570993
7. Smaldone A., Honig J., Stone P. W., Arons R., Weinger K. Characteristics of California children with single versus multiple diabetic ketoacidosis hospitalizations (1998–2000). *Diabetes Care*. 2005; 28:2082–2084.
8. Eremina I. A., Kuraeva T. L., Zilberman L. I., Mayorov A. Yu., Clinical polymorphism type 1 diabetes in children – the first study in Russia. *Problemy endokrinologii* = Problems of Endocrinology. 2015; 61(6):10–16. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25505815> (In Russ.)
9. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: the clinical-statistical analysis according to the Federal diabetes registry. *Sakharnyy diabet* = Diabetes. 2017; 20(1):13–41. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29116828> (In Russ.)
10. Shiryayeva T. Yu., Andrianova E. A., Suntsov Y. I. Dynamics of the main epidemiological indicators of diabetes type 1 in children in the Russian Federation. *Sakharnyy diabet* = Diabetes. 2013; 3:21–29 (In Russ.)

Submitted 21.06.2017; revised 14.07.2017; published online 29.09.2017

About the authors:

Yelena S. Samoshkina, Associate Professor of Chair of Pediatrics, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russia), Ph.D. (Medicine), **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8192-7902>**, esamoshkina@yandex.ru

Larisa Yu. Mukhina, Associate Professor of Chair of Pediatrics, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russia), Ph.D. (Medicine), **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2033-6869>**, a0k@list.ru

Kira N. Chigineva, Clinical Resident of Chair of Pediatrics, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russia), **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8723-8390>**, kira.chigineva@gmail.com

Natalia V. Ahtimanova, Student of the Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russia), **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7230-1596>**, akhtimanova.nata@mail.ru

Anastasia V. Oskina, Clinical Resident of Chair of Obstetrics and Gynecology, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russia), **ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3135-3960>**, chairped@yandex.ru

Contribution of the co-authors:

Ye. S. Samoshkina: scientific supervision, developing the concept and methods of the study, critical review and revision of the final text; L. Yu. Mukhina: developing the concept and methods of the study, collecting, reviewing and analyzing the relevant data; K. N. Chigineva: collecting, the relevant data, formal analysis and data processing; N. V. Ahtimanova: reviewing the relevant literature, data processing; A. V. Oskina: reviewing the relevant literature, writing the draft, computer text processing.

All authors have read and approved the final version of the manuscript.