

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-го ТИПУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

В.Е. Маркевич, д-р мед. наук, професор;

Н.В. Глущенко, аспірант;

І.П. Радченко,*

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми;

**Сумська обласна дитяча клінічна лікарня, м. Суми*

В огляді викладені сучасні клініко-епідеміологічні особливості перебігу цукрового діабету 1-го типу у дітей та підлітків. Встановлено, що клінічний перебіг, частота виникнення гострих та хронічних діабетичних ускладнень у дітей суттєво залежать від рівня глікемічного контролю та тривалості захворювання.

Ключові слова : *цукровий діабет 1-го типу, діти, клініка, ускладнення.*

В статтє представлены современные клинико-эпидемиологические особенности течения сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков. Установлено, что клиническое течение, частота возникновения острых и хронических диабетических осложнений у детей значительно зависят от уровня гликемического контроля и длительности заболевания.

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

ВСТУП

Цукровий діабет 1-го типу (ЦД -1) є найважливішою медико-соціальною проблемою, яка зумовлена високою поширеністю, захворюваністю, що зростає, зниженням тривалості життя та високою летальністю хворих, а також величезними матеріальними витратами, які необхідні для довічної замісної інсулінотерапії [1].

На сьогодні проведено багато досліджень щодо етіології, патогенезу хвороби, розвитку та ранньої діагностики діабетичних ускладнень. Але практично відсутні епідеміологічні дослідження відносно особливостей перебігу даного захворювання у дітей залежно від рівня глікемічного контролю та тривалості хвороби.

МЕТА РОБОТИ

Дослідити клініко-епідеміологічні особливості перебігу цукрового діабету 1-го типу (ЦД-1) у дітей залежно від рівня глікемічного контролю та тривалості хвороби.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений аналіз історій хвороб дітей, хворих на ЦД-1, віком від 1 до 17 років, які перебували на лікуванні в Сумській обласній дитячій клінічній лікарні впродовж 2005-2009 років. Усім хворим здійснювалося клініко – лабораторне обстеження, яке включало збір анамнезу, загальний огляд, клінічні аналізи крові та сечі, глікемічний та глюкозуричний профілі. Рівень глікемічного контролю оцінювали за вмістом глікованого гемоглобіну (HbA1c), концентрація якого визначалась спектрофотометричним методом з використанням набору реактивів “BioSystems”, Barselona (Spain).

При біохімічному дослідженні крові визначалися загальний білок, білкові фракції, білірубін (загальний, фракції), АлаТ, АсаТ, креатинін, сечовина, а також електроліти: К, Na, Cl, Са . Оцінка функціонального стану нирок проводилася за допомогою проби Реберга та аналізу сечі за Зимницьким. За показаннями визначали вміст у сечі мікроальбуміну.

Для уточнення наявності ускладнень основного захворювання використовували реовазографію (РВГ), ультразвукове дослідження (УЗД) щитоподібної залози, УЗД органів черевної порожнини, електрокардіографію (ЕКГ), огляд офтальмолога, кардіолога, невролога, гастроентеролога.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми Excel. Використовувалися методи варіаційної статистики, придатні для медико-біологічних досліджень. Для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m), кореляцію. За допомогою критерію Стьюдента (t) визначали показник достовірності (P), різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз 690 історій хвороб. Серед них оптимальний рівень глікемічного контролю (ГК) мали 22 дітей (3,2%), субоптимальний рівень ГК виявлений у 389 (56,4%) хворих та рівень глікемічного контролю високого ризику (ГКВР) був зареєстрований у 279 (40,4%) пацієнтів (табл. 1). Тривалість захворювання всіх обстежених становила від 2 тижнів до 15 років. При цьому із вперше виявленим ЦД госпіталізовано 91 (13,2%) дитину. Тривалість хвороби від 1 до 5 років мали 383 (55,5%) хворих, середня тривалість ЦД становила 2,2 року. Із перебігом діабету від 6 до 10 років було обстежено 134 (19,4%) пацієнти, середня тривалість - 5,9 року. Перебіг захворювання більше 10 років мали 82 (11,9%) обстежених, середня тривалість становила 11,5 року.

Вік хворих становив від 1 до 17 років. Середній вік дітей на момент маніфестації ЦД був $(9,9 \pm 0,38)$ роки. У більшості госпіталізованих (439 (63,6%) хворих) захворювання дебютувало у 7-14 років, у 142 (20,6%) - у 4-6 років, у віці до 3 років діабет був діагностований у 75 (10,9%) дітей та після 15 років - лише у 34 (4,9%) хворих. Таким чином, ЦД-1 найчастіше розпочинається у шкільному та підлітковому віці, що підтверджується літературними даними [2].

Таблиця 1 - Розподіл дітей, хворих на ЦД-1, залежно від рівня глікемічного контролю та тривалості хвороби

Тривалість хвороби	Оптимальний ГК (абсолютна кількість)	Субоптимальний ГК (абсолютна кількість)	ГКВР (абсолютна кількість)
Вперше виявлений	3	22	66
1-5 років	15	235	133
5-10 років	2	83	49
Більше 10 років	2	49	31
Разом	22	389	279

При госпіталізації до відділення рівень глюкози крові був вищим у хворих із субоптимальним рівнем глікемічного контролю та у разі ГКВР (табл. 2). Згідно з останніми рекомендаціями American Diabetes Association (2005) з метою діагностики ЦД-1, оцінки стану компенсації та контролю ефективності лікування використовують тест на глікований гемоглобін (HbA1c) [3].

Встановлено, що при оптимальному рівні ГК його вміст був достовірно нижчим у 1,7 раза порівняно із ГКВР та у 1,3 раза нижчим, ніж у хворих із субоптимальним рівнем ГК. Досліджуючи концентрацію

HbA1c, залежно від тривалості хвороби, з'ясувалося, що при перебігу ЦД від 0 до 4 років його середній вміст становив $(7,27 \pm 0,28)\%$, незначно збільшувався у випадках тривалості хвороби від 5 до 9 років – $(8,26 \pm 0,35)\%$, та був більше $(9,65 \pm 0,52)\%$ у разі перебігу понад 10 років. Можна припустити, що рівень глікованого гемоглобіну може бути одним із ключових маркерів розвитку пізніх діабетичних ускладнень, що підтверджено даними літератури [4].

Таблиця 2 - Показники глікемії, глюкозурії та глікованого гемоглобіну у дітей хворих на ЦД-1 залежно від рівня глікемічного контролю

Біохімічна оцінка	Оптимальний рівень ГК, n=22	Субоптимальний рівень ГК, n=389	ГК високого ризику, n=279
Глікемія натще, ммоль/л	4,8±0,46, P1<0,001; P2<0,001	9,5±0,44, P2<0,001	14,1±1,2
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	6,2±0,72, P1<0,001; P2<0,001	13,2±1,91	15,9±0,53
Нічна глікемія, ммоль/л	6,5±0,38, P2<0,001	9,5±0,43	13,2±0,7
Глікований гемоглобін, %	6,5±0,8, P1<0,05; P2<0,001	8,4±0,27, P2<0,001	11,1±0,38
Глюкозурія, г/добу	1,3±0,61, P1<0,001; P2<0,001	17,4±1,73, P2<0,001	38,9±2,38

Примітка:
P1-відносно хворих із субоптимальним рівнем ГК;
P2-відносно хворих із ГК високого ризику

Серед обстежених була майже однакова кількість хлопчиків та дівчаток – 342 (49,6%) і 348 (50,4%). Мешканці міста, як виявилось, хворіли частіше і склали 435 (63,05%) осіб на відміну від жителів сільської місцевості - 255 (36,95%), що пояснюється несприятливою дією екопатогенних факторів довкілля, які призводять до обмінних порушень [5].

Звертає увагу той факт, що переважна частина дітей не пов'язують виникнення цукрового діабету із дією певних чинників - 678 (98,3%) - і лише 12 (1,7%) дітей пов'язують розвиток хвороби з впливом тих чи інших факторів: 10 (1,5%) дітей відмітили появу захворювання після перенесеної стресової ситуації (смерть близьких, пожежа), в 1 (0,1%) випадку ЦД-1 розвинувся на фоні муковісцидозу, в 1 (0,1%) причиною виникнення був хронічний панкреатит.

Відомо, що в розвитку ЦД-1 відіграють важливу роль вірусні інфекції. Тропними до -клітин вважають віруси Коксакі, епідемічного паротиту, вітряної віспи, кору, грипу, цитомегаловіруси та інші. В основі ураження підшлункової залози лежить як пряма цитолітична дія вірусу на -клітини, так і розвиток перехресного реагування імунокомпетентних клітин із острівками Лангерганса [6].

В епідеміологічному анамнезі обстежених дітей встановлено, що вітряну віспу перенесла 231 (33,5%) дитина, ГРВІ та грип -101 (14,6%), краснуху - 64 (9,3%), епідпаротит – 35 (5,1%), кір – 2 (0,3%). Разом з тим у 126 (18,3%) випадках ЦД був ідіопатичним та досить велика

частка хворих - 119 (17,2%) - мала спадковий характер хвороби. Виявлені епідеміологічні особливості підтверджують дані літератури про маніфестацію діабету за наявності генетичної схильності під впливом несприятливих екзогенних факторів (перенесені вірусні інфекції, психічна травма) [7].

У 1984 році з'явилися перші дані про зв'язок між штучним вигодовуванням дітей сумішами, що містять коров'яче молоко, і розвитком ЦД-1 [8]. Відомо, що тип вигодовування дітей до 1 року впливає на становлення системи травлення і, зокрема, підшлункової залози. Із 690 обстежених лише половина хворих 390 (56,6%) - отримували виключно грудне молоко, а третя частина - 248 (35,9%) - дітей харчувалися штучними адаптованими сумішами, невелика частина 52 (7,5%) перебували на змішаному вигодовуванні.

Госпіталізація хворих у 251 (36,4%) випадку була плановою з метою корекції інсулінотерапії. Серед них більшість 239 (95,2%) становили діти із субоптимальним рівнем ГК та лише 12 (4,8%) хворих мали оптимальний рівень ГК. Дітей із ГКВР з метою планової госпіталізації взагалі не було. З приводу критичних станів, зокрема діабетичного кетозу, звернулися 147 (21,3%) дітей. Із них у 128 (87,1%) він розвинувся у разі ГКВР та у 19 (12,9%) дітей із субоптимальним рівнем ГК. Решта - 292 (42,3%) - пацієнтів були направлені для лікування хронічних діабетичних ускладнень та супутніх захворювань.

Із специфічних симптомів для діабету у дітей на момент госпіталізації до відділення у разі оптимального рівня глікемічного контролю спостерігали з однаковою частотою полідипсію та поліурію у 3 (13,6%) хворих. 2 (9,1%) дітей відмітили зниження маси тіла та ще у 2 (9,1%) були періодичні болі в нижніх кінцівках.

У дітей із субоптимальним рівнем глікемічного контролю також домінували скарги на полідипсію - у 49 (12,6%) та поліурію - у 43 (11,1%) обстежених. Схуднення мало місце у 34 (8,7%) дітей. Із неспецифічних симптомів найчастіше спостерігалися біль у нижніх кінцівках у 28 (7,2%) хворих, 22 (5,7%) скаржилися на нудоту, 19 (4,9%) - на біль в епігастрії, судом литкових м'язів спостерігалися у 17 (4,4%) пацієнтів. Разом з тим досить рідко хворі скаржилися на надмірну вагу тіла - у 9 (2,3%) випадках, зниження гостроти зору мали 8 (2,1%) дітей, зниження апетиту - 7 (1,8%), затримку появи статевих ознак - 7 (1,8%), серцевий біль - 5 (1,3%) та лише у 1 (0,3%) спостерігався нічний енурез.

У разі ЦД-1 із глікемічним контролем високого ризику під час госпіталізації у половини хворих спостерігалися спрага - 154 (55,2%) та поліурія - 144 (51,6%) випадки. 110 (39,4%) дітей скаржилися на наявність запаху ацетону у повітрі після видиху. Четверта частина обстежених - 72 (25,8%) - відмітила зниження ваги тіла. Майже з однаковою частотою спостерігалися скарги на головний біль - у 63 (22,6%) хворих, нудоту - у 62 (22,2%), біль в епігастрії - у 57 (20,4%), біль у нижніх кінцівках - у 56 (20,1%), блювання - у 51 (18,3%). Десята частина дітей - 29 (10,4%) - відмітила наявність судом литкових м'язів. Траплялися скарги на серцевий біль - у 16 (5,7%), зниження гостроти зору - у 10 (3,6%), затримка появи статевих ознак - у 8 (2,9%), нічний енурез - у 6 (2,2%), надмірне збільшення ваги тіла - у 5 (1,8%) випадках. Отже, скарги, обумовлені гіперглікемією, мають високу залежність від рівня глікемічного контролю.

Провідними симптомами у дітей із вперше виявленим ЦД були полідипсія та поліурія, які мали місце у більшості - 84 (92,3%) - хворих. Втрату ваги тіла на фоні підвищеного апетиту відмітили 64 (70,3%) обстежених. Також при діабетичному кетоацидозі спостерігалися симптоми ураження шлунково-кишкового тракту. Зокрема, біль в

епігастрії, нудота, блювання мали місце у 16 (17,6%) випадках. Нічний енурез як один із специфічних симптомів для маніфестації діабету був наявний у 9 (9,9%) хворих.

Був також проведений клініко-епідеміологічний аналіз особливостей перебігу цукрового діабету залежно від тривалості захворювання. Серед 383 дітей із тривалістю діабету від 1 до 4 років майже половина 169 (44,1%) - була госпіталізована з метою корекції інсулінотерапії. У решти хворих домінуючими скаргами були загальна слабкість у 109 (28,5%) пацієнтів, спрага та поліурія у 84 (21,9%) випадках. Наявність запаху ацетону відмітили 58 (15,1%) хворих. У десятій частини обстежених спостерігалися такі симптоми, як головний біль у 44 (11,5%) дітей, у 41 (10,7%) – нудота та у 39 (10,2%) – біль в епігастрії. Схуднення мало місце лише у 32 (8,4%) дітей. Біль у нижніх кінцівках та судоми литкових м'язів відмітили 32 (8,4%) обстежених, що можна розцінювати як ранній розвиток діабетичної дистальної невропатії. 27 (7,1%) хворих скаржились на спонтанні гіпоглікемії. Затримку появи статевих ознак відмітили 11 (2,9%) дітей. Досить рідко траплялися скарги на зниження гостроти зору - у 7 (1,8%), серцевий біль - у 4 (1,1%) та нічне нетримання сечі - у 3 (0,8%) дітей.

У разі перебігу ЦД-1 від 5 до 10 років половина - 72 (53,7%) - хворих скарг не мала. У даної групи дітей домінуючими були симптоми, пов'язані із розвитком хронічних діабетичних ускладнень. Зокрема, загальна слабкість спостерігалася у 34 (25,4%) обстежених, біль у нижніх кінцівках та судоми литкових м'язів - у 21 (15,7%) випадку, головний біль - у 19 (14,2%). Полідипсія, поліурія, запах ацетону та абдомінальний синдром (біль в епігастрії, нудота, блювання) спостерігались у дітей, госпіталізованих з приводу діабетичного кетоацидозу і становили 19 (14,2%) випадків. Не часто скаржились на гіпоглікемії 7 (5,2%), зниження ваги тіла - 5 (3,7%), серцевий біль - 4 (3,7%), затримку появи вторинних статевих ознак - 3 (2,2%) та зниження гостроти зору було лише у 1 (0,7%) дитини.

Серед скарг у пацієнтів із тривалістю діабету більше 10 років також переважали біль у нижніх кінцівках та судоми литкових м'язів, які мали місце у 20 (24,4%) хворих. Із однаковою частотою зустрічались головний біль та загальна слабкість у 16 (19,5%) випадках. Ознаки діабетичного кетоацидозу (спрага, поліурія, запах ацетону, абдомінальний синдром) спостерігалися лише у 8 (9,7%) дітей. Серцевий біль мав місце у 5 (6,1%) випадках. Звертає на себе увагу той факт, що з'явилися скарги на надлишкову вагу тіла у 4 (4,9%) пацієнтів, а от зниження ваги тіла взагалі ніхто із хворих не відмітив. Гіпоглікемії в анамнезі відмітили 4 (4,9%) хворих. Зовсім рідко були скарги на затримку статевого розвитку та зниження гостроти зору - у 1 (1,2%) випадку.

Таким чином, для дебюту цукрового діабету у дітей характерними симптомами залишається класична триада: полідипсія, поліурія та поліфагія. Причому часто маніфестація хвороби супроводжується ураженням шлунково-кишкового тракту, що слід враховувати під час проведення диференціальної діагностики. Із збільшенням тривалості захворювання з'являються ознаки, пов'язані із розвитком діабетичних ангіопатій (енцефалопатія, невропатія, ретинопатія).

Під час огляду зміни загального стану спостерігались у разі розвитку діабетичного кетоацидозу. Так, у всіх 147 (21,3%) дітей виявляли порушену свідомість (сопор), дихання за типом Кусмауля, сухість слизових оболонок, "діабетичний рум'янець" на щоках, зумовлені гіперглікемією та зневодненням організму. У решти пацієнтів виявляли зміни з боку серцево-судинної та травної систем. Зокрема, при аускультатії серця приглушення серцевих тонів вислуховувалися у 212 (30,7%) хворих, тахікардія була відмічена у 41 (5,9%) дитини,

брадикардія у 2 (0,3%), систолічний шум функціонального характеру на верхівці мали 6 (0,9%) обстежених. Пальпаторно збільшення печінки до 1-2 см мало місце у 68 (9,9%) випадках, що зумовлено розвитком діабетичного гепатозу.

Під час госпіталізації дітей, особливо у разі гострих діабетичних ускладнень, виявляли значні зміни лабораторних показників. Зокрема, рівень глюкозурії коливався в межах від 1,3 до 38,9 г/добу, причому у дітей із глікемічним контролем високого ризику він був майже у 30 разів більшим порівняно із оптимальним рівнем ГК та у 2,2 раза вищим порівняно із глюкозурією при субоптимальному рівні ГК (табл. 2). Слід зауважити, що вміст глюкози в сечі суттєво залежав від вмісту глюкози в крові. Ацетонурія різного ступеня була наявна у четвертої -178 (25,8%) - частини всіх обстежених дітей.

Результати біохімічного дослідження крові виявили, що гіпербілірубінемію за рахунок збільшення вмісту білірубіну непрямої фракції мали 26 (3,8%) дітей, підвищення рівня АлАТ було лише у 4 (0,6%) хворих, гіпопротеїнемія - у 9 (1%) на відміну від гіперхолестеринемії, яка мала місце у 54 обстежених (7,8%). Виявлені зміни траплялись у дітей, у яких був діагностований діабетичний гепатоз.

Підвищення рівня сечовини і креатиніну мали 62 (8,9%) пацієнти із діабетичним кетоацидозом, що є підтвердженням посиленого білкового катаболізму внаслідок декомпенсації основного захворювання.

Відомо, що серед хворих на цукровий діабет 1-го типу інші ендокринні захворювання спостерігаються в 4-5 разів частіше, ніж у осіб без діабету. Причому перше місце за частотою серед супутніх діабету ендокринних захворювань займає патологія щитоподібної залози [9]. Встановлено, що захворювання щитоподібної залози, за результатами ультразвукового дослідження, мали 136 (19,7%) дітей серед усіх хворих. Переважну більшість - 101 (74,3%) випадок - становив дифузний зоб 1-го ступеня, майже п'ята частина - 24 (17,6%) - дітей мала аутоімунний тиреоїдит, дифузний зоб 2-го ступеня мав місце у 7 (5,2%) пацієнтів, досить рідко траплялася гіпоплазія щитоподібної залози - у 4 (2,9%) обстежених. Можливо, супутня тиреопатологія виникає через порушення клітинного імунітету при ЦД-1, що відіграє роль не тільки в імунодеструкції -клітин, а також і аутоімунних уражень щитоподібної залози [9].

Електрокардіографія (ЕКГ) дає можливість із великою достовірністю, навіть у разі недостатньо виражених клінічних ознак ураження серцево-судинної системи, робити висновок про дистрофічні, запальні або склеротичні процеси в міокарді. Під час дослідження третя частина 249 (36%) - дітей мали зміни на ЕКГ. Серед дітей найпоширенішими розповсюдженими ЕКГ-порушеннями виявилися синдром ранньої реполяризації шлуночків у 74 (10,7%) випадках та підвищення електричної активності міокарду лівого шлуночка у 52 (7,5%) пацієнтів, які можна розцінювати як відповідну реакцію міокарда на патологічний процес у вигляді його гіперфункції. Порушення ритму серцевої діяльності проявлялося синусовою тахікардією у 34 (4,9%) дітей, синусовою аритмією - у 11 (1,6%) та синусовою брадикардією - у 4 (0,6%) випадках. Досить рідко траплялася міграція суправентрикулярного водія ритму - у 5 (0,7%) та суправентрикулярна екстрасистолія - у 2 (0,3%) випадках. Порушення функції провідності виявили у 67 (9,7%) дітей, хворих на ЦД-1. У 27 (3,9%) мала місце неповна блокада правої ніжки пучка Гісса та у 5 (0,7%) дітей - неповна блокада лівої передньої гілки пучка Гісса. Синдром скороченого інтервалу Р-Q мали 33 (4,8%) обстежених, синдром подовженого інтервалу Q-T був у 2 (0,3%) пацієнтів. Виявлені зміни є ознакою метаболічного ураження провідної системи серця .

Характерними особливостями дитячого і підліткового діабету є ранній розвиток та тяжкий перебіг хронічних ускладнень хвороби. Нами проаналізовано структуру гострих та хронічних ускладнень залежно від тривалості хвороби та рівня глікемічного контролю (табл. 3).

У структурі ускладнень дітей із вперше виявленим ЦД-1 більшу частину 91 (79,8%) займав кетоацидоз, яким дебютував діабет. Вже на початку захворювання у 13 (11,4%) дітей діагностували діабетичну кардіоміопатію (ДКМП), діабетичну енцефалопатію (ДЕ) - у 5 (4,4%) та у 3 (2,6%) - діабетичний гепатоз (ДГ), що свідчить про досить ранній розвиток мікроангіопатій. Разом з тим, досить рідко спостерігалася непроліферативна ретинопатія - у 2 (1,8%) хворих.

У разі тривалості хвороби від 1 до 4 років серед хронічних ускладнень домінувала ДКМП – 127 (38,6%) випадків. Із невідкладних станів у 32 (9,7%) хворих був кетоацидоз та у 2 (0,6%) - гіпоглікемія, що можна пояснити порушенням дієти та режиму дня. У дітей із терміном хвороби 4 роки вже частіше виявлялися такі ускладнення, як діабетична енцефалопатія – 61 (18,5%), діабетичний гепатоз – 44 (13,4%), діабетична периферична сенсорно-моторна поліневропатія (ДПСМН) – 24 (7,3%), діабетична нефропатія (ДН) – 22 (6,7%), що підтверджує літературні дані про їх дебют у перші 5 років хвороби [9].

Незважаючи на успіхи терапії цукрового діабету 1-го типу, частота розвитку ускладнень із збільшенням тривалості хвороби не зменшувалася. Нашими дослідженнями встановлено, що у разі перебігу хвороби від 5 до 9 років серед ускладнень стабільно перше місце займала кардіоміопатія – 41 (27,2%) випадок. Разом з тим, порівняно з хворими на ЦД тривалістю до 5 років, зросла частка діабетичної енцефалопатії до 39 (25,8%) хворих, кетоацидозу - до 22 (14,6%), ДН - до 14 (9,3%) та ДПСМН - до 12 (7,8%) випадків. Діабетичний гепатоз траплявся у 17 (11,3%) хворих.

У разі тривалого перебігу діабету (понад 10 років) серед хронічних ускладнень переважали діабетична енцефалопатія – 52 (27%) та ДКМП - 47 (24,5%). З однаковою частотою спостерігалися ДН – 23 (12%), ДГ – 23 (12%) та ДПСМН – 22 (11,5%) випадки. Нечастими були кетоацидоз у 8 (4,2%) та гіпоглікемія - у 1 (0,5%) пацієнта.

Привертає увагу той факт, що серед обстежених дітей та підлітків досить рідко діагностувалася хайропатія: 10 (3,1%) випадків у разі перебігу ЦД до 5 років та 4 (2,1%) випадки при тривалості діабету більше 10 років. Синдром Нобекура спостерігався у 2 (0,6%) хворих у разі перебігу ЦД від 1 до 4 років та у 1 (0,5%) пацієнта при тривалості діабету понад 10 років. Синдром Моріака спостерігався лише у 2 хворих: в 1 (0,7%) при перебігу хвороби від 1 до 4 років та ще у 1 (0,5%) у разі тривалості захворювання більше 10 років. Синдром Сомоджі, ліпоїдний некробіоз, ліподистрофії взагалі не відмічалися серед обстежених, що можна розцінювати ознаку гарної компенсації та контролю за перебігом хвороби як з боку дітей, так і з боку лікарів (табл. 3) .

Аналіз ускладнень залежно від рівня глікемічного контролю підтвердив уже доведений зв'язок між їх розвитком та станом компенсації вуглеводного обміну [10]. Так, у дітей з оптимальним рівнем ГК провідними хронічними ускладненнями були діабетична кардіоміопатія - у 5 (62,5%) та діабетична енцефалопатія - у 3 (37,5%) хворих.

Нами встановлено, що із підвищенням вмісту глікованого гемоглобіну в крові збільшувались і пізні діабетичні ускладнення. Їх структура подана в таблиці 4. Зокрема, у разі глікемічного контролю високого ризику в 1,3 раза було більше випадків діабетичної енцефалопатії та діабетичної периферичної дистальної сенсорно-моторної невропатії. Діабетична нефропатія спостерігалася в 1,6 раза частіше у разі ГКВР, а

діабетичний гепатоз розвивався із однаковою частотою при обох рівнях ГК. Цікавим виявився той факт, що діабетична кардіоміопатія домінувала у разі субоптимального ГК і становила 133 (42,1%) випадки порівняно із ГКВР, де реєструвалась у 90 (19,5%) хворих. Такі ускладнення, як хайропатія, синдром Моріака і Нобекура, виявлялися лише у дітей із високим рівнем глікемії, що підтверджує їх розвиток внаслідок хронічної тривалої декомпенсації цукрового діабету.

Таблиця 3 - Структура гострих і хронічних ускладнень у дітей та підлітків Сумської області залежно від тривалості ЦД-1

Ускладнення	Вперше виявлений ЦД		Від 1 до 4 років		Від 5 до 9 років		Більше 10 років	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Загальна кількість	114		329		151		192	
Кетоацидоз	91	79,8	32	9,7	22	14,6	8	4,2
Гіпоглікемія			2	0,6	1	0,7	1	0,5
Діабетична кардіоміопатія	13	11,4	127	38,6	41	27,2	47	24,5
Діабетична енцефалопатія	5	4,4	61	18,5	39	25,8	52	27
Діабетичний гепатоз	3	2,6	44	13,4	17	11,3	23	12
Діабетична нефропатія			22	6,7	14	9,3	23	12
Діабетична периферична дистальна сенсорно-моторна невропатія			24	7,3	12	7,8	22	11,5
Хайропатія			10	3,1			4	2,1
Непроліферативна ретинопатія	2	1,8	3	0,9	1	0,7	2	1
Проліферативна ретинопатія			2	0,6	3	1,9	8	4,2
Синдром Нобекура			2	0,6			1	0,5
Синдром Моріака					1	0,7	1	0,5

Таблиця 4 - Структура діабетичних ускладнень залежно від рівня глікемічного контролю

Ускладнення	ЦД-1 із оптимальним рівнем ГК		ЦД-1 із субоптимальним рівнем ГК		ЦД-1 із рівнем ГК високого ризику	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Загальна кількість	8		316		462	
Кетоацидоз			20	6,3	133	28,8
Гіпоглікемія					4	0,9
Діабетична кардіоміопатія	5	62,5	133	42,1	90	19,5
Діабетична енцефалопатія	3	37,5	67	21,3	87	18,9
Діабетичний гепатоз			41	12,9	46	9,9
Діабетична периферична дистальна сенсорно-моторна невропатія			25	7,9	33	7,1
Діабетична нефропатія			23	7,3	36	7,8
Проліферативна ретинопатія			5	1,6	8	1,7
Непроліферативна ретинопатія			2	0,6	6	1,4
Хайропатія					14	3
Синдром Нобекура					3	0,6
Синдром Моріака					2	0,4

Необхідно зазначити, що серед усіх хронічних ускладнень домінувала діабетична кардіоміопатія. А от ураження судин сітківки спостерігалось досить рідко. Таким чином, можна припустити, що у дітей, хворих на ЦД-1, досить рано виникає і прогресує ураження серця, яке залежить від рівня ГК. Існують припущення, що в патогенезі вторинної кардіопатії у разі ЦД відіграють роль не лише метаболічні порушення, а також мікроангіопатія коронарних судин та нейровегетодистрофія міокарда, що призводить до енергодефіциту кардіоміоцитів ще на початкових стадіях хвороби [11, 12].

Таким чином, серед усіх обстежених хворих на ЦД-1 переважну більшість склали діти із субоптимальним рівнем ГК та ГКВР. Половина госпіталізованих пацієнтів хворіла на діабет від 1 до 5 років. Привертає увагу той факт, що тривалий перебіг захворювання (понад 10 років) мали лише 82 (11,9%) хворих. Маніфестація цукрового діабету серед дітей припадає на шкільний вік, зокрема 7-14 років. Слід зазначити, що майже у десятий частині обстежених - 75 (10,9 %) випадків - захворювання розвинулося у віці від 1 до 3 років. Проте відсутні діти, в яких хвороба розпочалася на першому році життя. Майже з однаковою частотою хворіють хлопчики і дівчатка, але зазначена патологія частіше трапляється у жителів міст. Важливу роль у виникненні ЦД-1 відіграють дитячі інфекційні захворювання (вітряна віспа, ГРВІ, краснуха), спадковість та штучне вигодовування. Головною причиною госпіталізації до стаціонару залишається наявність гострих та хронічних ускладнень. У разі екстреної госпіталізації провідними скаргами та симптомами були ознаки декомпенсації основного захворювання. При клінічному та інструментальному обстеженні виявлялися зміни, зумовлені розвитком мікроангіопатій. Слід зауважити, що провідне місце серед пізніх діабетичних ускладнень займає патологія з боку серцево-судинної системи (діабетична кардіоміопатія), частота якої збільшується разом із тривалістю діабету та підвищенням вмісту глікованого гемоглобіну. Тому діти, хворі на ЦД-1, потребують детального кардіологічного обстеження з метою ранньої доклінічної діагностики та профілактики ускладнень.

ВИСНОВКИ

1. Поєднання спадкової схильності та несприятливих факторів зовнішнього середовища (дитячі крапельні інфекційні захворювання, проживання у міських населених пунктах, штучне вигодовування) є головними етіологічними чинниками розвитку цукрового діабету у дітей, що необхідно враховувати з метою профілактики хвороби.

2. Навіть при використанні вискоелективних препаратів інсуліну лише невелика частина дітей має оптимальний рівень глікемічного контролю. Саме тому існує нагальна проблема пошуку сучасних методів контролю ефективності інсулінотерапії.

3. Частота виникнення гострих та хронічних діабетичних ускладнень у дітей суттєво залежить від рівня глікемічного контролю і тривалості захворювання.

4. Діти та підлітки, хворі на ЦД-1, - це група ризику щодо раннього розвитку серцево-судинної патології.

5. Серед супутніх захворювань переважає патологія щитоподібної залози, яка, можливо, виникає через порушення клітинного імунітету при цукровому діабеті.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДАНОМУ НАПРЯМКУ

Враховуючи високу частоту у дітей, хворих на ЦД-1, діабетичної кардіопатії та нефропатії, планується пошук нових методів діагностики ускладнень на доклінічних стадіях.

SUMMARY

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL FEATURES IN CHILDREN AND TEENAGERS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

V.E. Markevich, N.V. Gluschenko, I.P. Radchenko,
Medical Institute of Sumy State University, Sumy;
*Sumy Regional Children Clinical Hospital

In the article the modern clinico-epidemiological features of flow of type 1 diabetes mellitus are presented for children and teenagers. It is set that clinical flow, frequency of origin of sharp and chronic diabetic complications for children considerably depend on the level of glycemic control and duration of disease.

Key words: type 1 diabetes mellitus, children, complications.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Цукровий діабет у дітей та підлітків України: епідеміологія, діагностика, лікування, ускладнення / О.В. Большова, О.Я. Самсон, В.А. Музь [та ін.] // Сімейна медицина. – 2008. – №1. – С.23-28.
2. Будрейко О.А. Стан компенсації цукрового діабету у дітей в залежності від ступеня статевої зрілості / О.А. Будрейко // Ендокринологія. – 2006. - №2. – С.164-167.
3. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes // Diabetes Care. — 2005. — Vol. 28 (suppl. 1). — P. 4-36.
4. Скибчик В.А. Риск микро - и макрососудистых осложнений у больных сахарным диабетом: значение теста на гликозилированный гемоглобин / В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук // Международный эндокринологический журнал. – 2006. – №1(3). – С.65-69.
5. О.З. Гнатейко Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / Гнатейко О.З., Лук'яненко Н.С. // Здоровье ребенка. – 2007. – №6(9). – С.82-88.
6. Зилов А. Факторы предрасположенности к инсулинодефициту и перспективы лечения сахарного диабета 1 типа / А. Зилов // Врач. – 2002. - №7. – С.44-47.
7. Двінська В.О. Вплив генотипічних та екзогенних факторів на клінічні прояви і перебіг цукрового діабету 1 типу у дітей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 "Педіатрія" / О.В. Двінська. – Сімферополь, 2004.-20с.
8. Virtanen S.M./ Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age / Virtanen S.M., Knip M. // Am. J. Clin. Nutr. – 2003. - Vol. 78(6). – P.1053-67.
9. Сахарный диабет и его осложнения у детей и подростков / [Филлипова Н.В., Будрейко Е.А., Никитина Л.Д. и др.]. – Харьков: Основа, 2005.-280с.
10. Defining the relationship between plasma glucose and HbA_{1c}: analysis of glucose profiles and HbA_{1c} in the Diabetes Control and Complications Trial / C.L. Rohlfing, H. M. Wiedmeyer, R. R. Little [et al.] // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25 (2). – P. 275-285.
11. Вторичные эндокринные кардиомиопатии в детском возрасте / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, И.М. Криворук [и др.] // Здоровье ребенка. – 2006. – №1(1). – С.25-28.
12. The association between cardiac autonomic neuropathy with metabolic and other factors in subjects with type 1 and type 2 diabetes / Voulgari C., Psallas M, Kokkinos A [et al.] // J. Diabetes Complications. – 2010. - Vol.11.

Надійшла до редакції 1 жовтня 2010 р.