

УДК 616.379-008.64

ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

© 2017 г. Т. В. Варламова, Н. В. Доршакова, Т. А. Карапетян

Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск

Сахарный диабет (СД) 1 типа является одним из самых частых аутоиммунных заболеваний в мире. Республика Карелия (РК) входит в группу регионов с высокой распространённостью этого заболевания (более 200 случаев на 100 тыс. населения). За последние 20 лет распространённость СД 1 типа возросла в 3,4 раза, преимущественно за счет дебюта в раннем возрасте. Частота новых случаев болезни среди детей и подростков не имеет четкой линейной закономерности. Отмечаются значительные пики каждые 4–5 лет, что, вероятно, связано с подъемами заболеваемости вирусной инфекцией в данные годы. Первичная заболеваемость СД 1 типа среди детей на 100 тыс. детского населения в РК выше по сравнению с показателями по Российской Федерации. Генетическую предрасположенность к патологии (положительные на HLA-DQB*0302 и/или *02 и отрицательные на защитные аллели *0602/03, *0301) имеют 17,4 % детей РК, что ниже по сравнению с Финляндией (23 %). Генетическая гетерогенность этнических популяций в комплексе с факторами окружающей среды могут определять особенности распространенности СД 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, эпидемиология, заболеваемость, дети и подростки

DYNAMICS OF EPIDEMIOLOGICAL PARAMETERS OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF KARELIA

T. V. Varlamova, N. V. Dorchakova, T. A. Karapetyan

Petrozavodsk State University, Institute of Medical, Petrozavodsk

Type 1 diabetes mellitus is one of the most common autoimmune diseases in the world. The Republic of Karelia belongs to a group of regions with a high prevalence rate of type 1 diabetes mellitus (over 200 per 100,000 residents). In the last 20 years, type 1 diabetes incidence has increased 3.4 times, mostly due to the onset at an early age. The incidence rate of new cases of type 1 diabetes among children and adolescents does not show any clear linear dependence. Significant incidence occur every 4 or 5 years, which is most likely to be connected with an increase in the incidence of virus infection in these years. The primary incidence of type 1 diabetes mellitus among children per every 100 thousand of the child population is also higher in the Republic of Karelia compared to the Russian Federation. 17,4% children in Karelia have a genetic predisposition to type 1 diabetes mellitus (positive for HLA-DQB*0302 and/or *02 and negative for the protective alleles *0602/03, *0301), which is lower than in Finland (23%). Genetic heterogeneity among ethnic populations in conjunction with environmental factors can determine the peculiarities of type 1 diabetes mellitus prevalence rate.

Key words: type 1 diabetes, epidemiology, disease, children and adolescents

Библиографическая ссылка:

Варламова Т. В., Доршакова Н. В., Карапетян Т. А. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости сахарным диабетом 1 типа у детей в Республике Карелия. Экология человека. 2017. № 10. С. 52–56.

Varlamova T. V., Dorchakova N. V., Karapetyan T. A. Dynamics of Epidemiological Parameters of Type 1 Diabetes Mellitus in Children in the Republic of Karelia. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2017, 10, pp. 52-56.

Несмотря на бурное развитие и научные достижения диabetологии, сахарный диабет (СД) 1 типа в настоящее время остается важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено его широким распространением, патогенетическим полиморфизмом и тяжестью осложнений. Это серьезное соматическое заболевание, лечение которого требует строгого соблюдения диеты, регулярного контроля гликемии, обязательного врачебного наблюдения. На СД тратится 12 % всех глобальных расходов на здравоохранение в мире [8]. В последние годы наблюдается значительный подъем заболеваемости СД 1 типа, который наиболее выражен среди детей и подростков [1, 9, 10]. Увеличение заболеваемости среди этого контингента подтверждено многочисленными эпидемиологическими исследованиями в разных странах. По данным Международной ассоциации диабета [8], на начало 2015 г. в мире зарегистрировано 542 тыс. детей с этой патологией. Однако заболеваемость существенно варьирует в разных странах мира [7, 12, 13].

Максимальная распространенность СД 1 типа в мире ожидается в европейском регионе, странах Юго-Восточной Азии и Северной Америке, минимальная — в африканском и западном тихоокеанском регионах [4, 5, 11, 12].

Самые высокие показатели заболеваемости (20 и более случаев на 100 тыс. заболевших в год) отмечены в Скандинавских странах (Финляндия, Швеция) и Сардинии (Италия). Так, частота патологии у детей в возрасте до 15 лет в Финляндии составляет 63 случая на 100 тыс. заболевших в год [10]. Средние показатели заболеваемости (7 и более случаев на 100 тыс. в год) — в США, Новой Зеландии, Испании; низкие (менее 7 случаев на 100 тыс. в год) — в таких странах, как Польша, Израиль, Италия (за исключением Сардинии). К странам с наименьшим риском заболеваемости (менее 3 случаев на 100 тыс. в год) отнесены Чили, Китай, Мексика [1, 3, 5]. В Скандинавских странах отмечаются высокая генетическая предрасположенность к СД 1 типа и

распространенность диабетогенных штаммов вирусов, что увеличивает риск развития данного заболевания. В соответствии с гигиенической гипотезой возникновения аутоиммунных заболеваний по мере улучшения санитарно-гигиенических условий жизни человека и его гигиенических привычек дети меньше контактируют с микробами и гельминтами. Иммунная система оказывается свободной от постоянной борьбы с поступающими извне микробами, что заставляет ее быть более склонной к агрессии против собственных тканей и веществ из окружающей среды. Данная теория объясняет в том числе и более высокую частоту развития СД 1 типа в развитых странах.

В целом и по Российской Федерации (РФ) отмечается неуклонный рост заболеваемости СД 1 типа среди детей и подростков: ежегодно в среднем на 2,82 % среди детей и 0,97 % среди подростков [4].

Основные тенденции в динамике эпидемиологических показателей болезни у детей в РФ сравнимы со средними показателями в мире [7, 14, 16]. Выявляются различия в уровне заболеваемости и распространенности СД 1 типа в федеральных округах, имеет место «градиент Север — Юг» с более высоким уровнем патологии на севере страны. На 01.01.2015 г. распространенность патологии в РФ (85 регионов) составила 85,7 случая на 100 тыс. населения среди детей и 195,4 случая на 100 тыс. среди подростков. Сравнение с данными на 01.01.10 г. (дети — 80,6 случая на 100 тыс. населения, подростки — 183,5 случая на 100 тыс.) демонстрирует рост СД 1 типа среди детей и подростков в РФ [2].

Существует значительная вариабельность уровня заболеваемости СД 1 типа среди детей и подростков в зависимости от региона проживания [1]. По данным online-регистра распространенности СД 1 типа в РФ в 2014–2015 гг., Республика Карелия (РК) входит в группу регионов с высокой заболеваемостью (более 200 случаев на 100 тыс. населения) и находится на втором месте после Ленинградской области. Так, в 2014 г. распространенность патологии в РК составила 245,7 случая на 100 тыс. населения, а в 2013 г. — 240,5 случая на 100 тыс. [2].

Несмотря на то, что в целом по РФ среднегодовой темп прироста заболеваемости СД 1 типа у детей был

близок к большинству европейских стран и составлял 3 %, этот показатель имел значительную вариабельность между федеральными округами страны. В связи с этим особый интерес представляет анализ эпидемиологических данных в каждом из округов РФ.

Цель исследования — изучение динамики эпидемиологических показателей заболеваемости СД 1 типа у детей и подростков в Республике Карелия в сравнении с аналогичными данными по Российской Федерации.

Методы

Оценены эпидемиологические показатели заболеваемости и распространенности СД 1 типа у детей и подростков в РК в сравнении с таковыми по РФ в динамике с 1992 по 2015 г. по данным Государственного регистра СД. Эпидемиологические данные рассчитывались на 100 тыс. детского населения. Показатели стандартизованы по возрасту методом прямой стандартизации. Для оценки тренда заболеваемости за 1992–2015 гг. рассчитывали следующие параметры: темп роста как соотношение в процентах последующего и предыдущего уровня; абсолютный прирост, характеризующий изменение явления за интервал времени; темп прироста — процент увеличения уровня явления.

Результаты

На 01.01.2016 г. в РК зарегистрировано 146 детей от 0 до 14 лет (140,7 случая на 100 тыс. населения) и 67 подростков в возрасте 15–17 лет (389,5 случая на 100 тыс. населения) с СД 1 типа. В динамике с 1992 по 2015 г. отмечается неуклонный рост заболеваемости среди детского населения (рис. 1).

За 20 лет заболеваемость СД 1 типа среди детей и подростков увеличилась в 3,4 раза. Наибольший ее рост отмечался у детей 0–14 лет — в 3,3 раза. Показатель распространенности СД 1 типа среди детей РК на 100 тыс. выше, чем таковой по РФ (рис. 2). Если до 2001 г. уровни заболеваемости по РК и РФ были примерно одинаковыми, то в дальнейшем отмечается интенсивный рост показателей по РК. Так, в 2014 г. распространенность СД 1 типа в возрастной группе 0–14 лет в РК составила 124,8 случая на 100 тыс. населения по сравнению с таковой в РФ — 96,0 на 100 тыс.

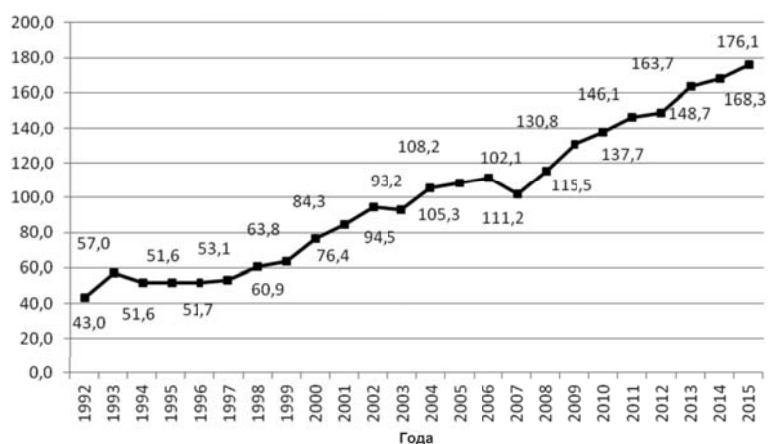


Рис. 1. Распространённость сахарного диабета 1 типа у детей 0–17 лет в Республике Карелия (на 100 тыс. детского населения) с 1992 по 2015 г.

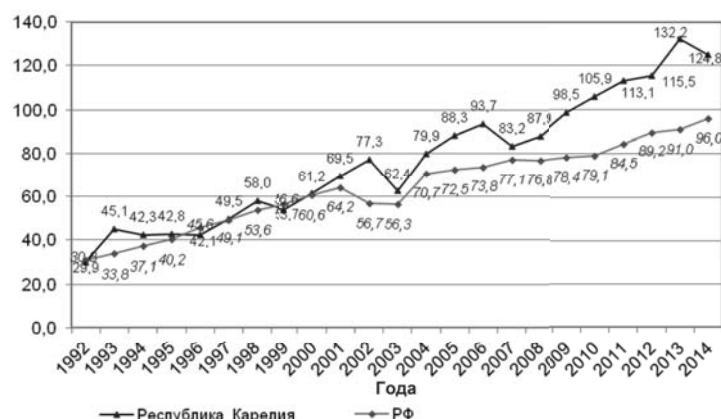


Рис. 2. Распространенность сахарного диабета 1 типа среди детей 0–14 лет в Республике Карелия и Российской Федерации (на 100 тыс. детского населения) с 1992 по 2014 г.

Частота выявления новых случаев СД 1 типа среди детей и подростков не имеет четкой линейной закономерности (рис. 3). Отмечаются значительные пики каждые 4–5 лет, что, вероятно, связано с подъемами заболеваемости вирусной инфекцией в данные годы. Первичная заболеваемость СД 1 типа среди детей на 100 тыс. детского населения также выше в РК по сравнению с РФ (рис. 4). Так, в 2014 г. в РК у детей в возрасте 0–14 лет она составила 21,6 случая на 100 тыс. населения, а в РФ – 17,9 случая на 100 тыс.

Мы провели анализ впервые выявленных случаев СД 1 типа среди детей и подростков в РК с 1991 по 2014 г. Всего проанализировано 345 историй болезней детей в возрасте от 9 мес. до 17 лет, находившихся на лечении в Детской республиканской больнице. Из них девочки составили 179 человек (51,9 %), мальчики – 166 (48,1 %). Обнаружено два возрастных

пики подъема заболеваемости – в 5 и 11 лет (рис. 5). Анализ продемонстрировал, что наибольшие показатели заболеваемости за весь период наблюдения, как и в большинстве стран, регистрируются в возрастной группе 10–14 лет – 38,8 %. Однако отмечается увеличение частоты СД 1 типа и среди детей младшего возраста, преимущественно за счет детей до 5 лет. Это так называемое «омоложение СД 1 типа», то есть тенденция к более высокой частоте заболевания детей в раннем возрасте, что согласуется с данными последних европейских проспективных исследований [13, 15]. За последние 10 лет заболеваемость возросла в 1,8 раза преимущественно за счет дебюта в раннем возрасте. Больные дети 0–4 лет составляют 22,4 %, 5–9 лет – 34,1 %, а подростки 15–17 лет – только 4,7 %. По данным ряда авторов [6, 12], в Европе именно в младшей возрастной группе про-

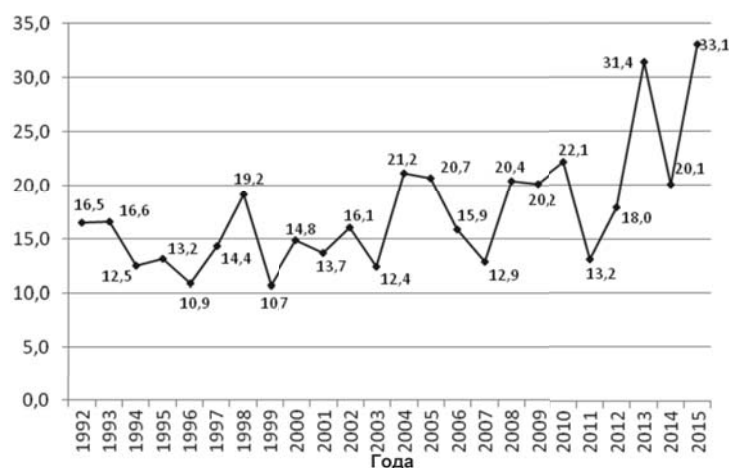


Рис. 3. Первичная заболеваемость сахарным диабетом 1 типа у детей и подростков 0–17 лет в Республике Карелия (на 100 тыс. детского населения) с 1992 по 2015 г.

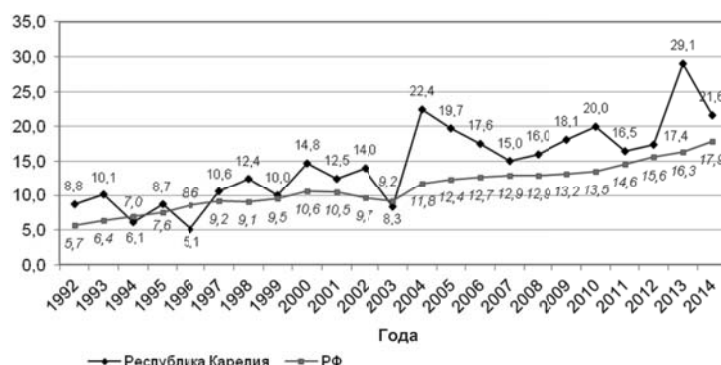


Рис. 4. Первичная заболеваемость сахарным диабетом 1 типа у детей 0–14 лет в Республике Карелия и Российской Федерации (на 100 тыс. детского населения) с 1992 по 2014 г.

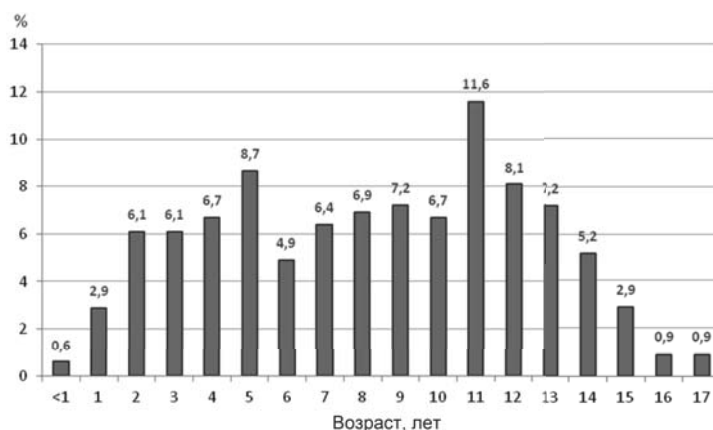


Рис. 5. Возраст дебюта сахарного диабета 1 типа в Республике Карелия у детей и подростков (n = 345), обследованных с 1991 по 2014 г.

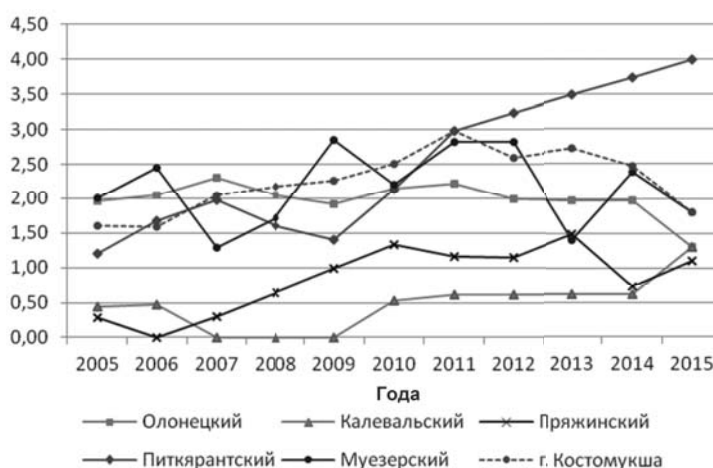


Рис. 6. Динамика первичной заболеваемости сахарным диабетом у детей 0–17 лет по районам Республики Карелия с 2005 по 2015 г.

гнозируется увеличение заболеваемости СД 1 типа в 2 раза к 2020 г.

Обсуждение результатов

Высокая частота заболеваемости СД у детского населения в соседней Финляндии, имеющей с Карелией климатогеографическую близость, общие этнические и культурные характеристики, пищевые привычки населения, повышает актуальность изучения этой эндокринной патологии. При проведенном нами обследовании 3 000 здоровых новорожденных-уроженцев РК на предмет предрасположенности к СД 1 типа по системе HLA было установлено, что 17,4 % имеют генетическую предрасположенность к патологии (положительные на HLA-DQB*0302 и/или *02 и отрицательные на защитные аллели *0602/03, *0301), что было ниже по сравнению с Финляндией (23 %). В этой связи, учитывая самую высокую заболеваемость в скандинавских странах и значительную генетическую предрасположенность детей к СД 1 типа в РК, мы предположили, что большая заболеваемость будет регистрироваться среди детей и подростков карелов и финнов по национальности. Для изучения этой гипотезы была проанализирована заболеваемость СД 1 типа по районам Карелии. Следует отметить, что в республике есть три района, имеющих статус национального, — Калевальский, Олонецкий и Пряжинский. Так, в Олонецком районе карелы составляют 58 % населения, финны — 1,3 %; в Калевальском — 35,94

и 3 %, в Пряжинском — 37 и 6 % соответственно. В 2015 г. самая высокая первичная заболеваемость СД 1 типа в РК среди детей от 0 до 17 лет выявлена в Питкярантском (4,0 случая на 1 тыс. населения), Муезерском (1,8 случая на 1 тыс.) районах и в г. Костомукша (1,8 случая на 1 тыс.), тогда как в национальных районах она была ниже: в Олонецком — 1,3, Пряжинском — 1,1 и в Калевальском районе — 1,3 случая на 1 тыс. детского населения до 17 лет [6] (рис. 6). Таким образом, можно предположить, что предрасположенность к патологии не имеет четкой связи с этнической принадлежностью.

Выводы:

1. Заболеваемость СД 1 типа среди детей и подростков в РК за последние 20 лет увеличилась в 3,4 раза, что соответствует мировой тенденции.
2. Одной из причин значительной распространенности патологии среди детского населения РК является генетическая предрасположенность к заболеванию (17,4 %).
3. Отсутствие корреляции между первичной заболеваемостью и национальной принадлежностью свидетельствует о существенной роли других факторов в развитии СД 1 типа.
4. Генетическая гетерогенность этнических популяций в комплексе с неблагоприятными факторами окружающей среды может определять особенности распространенности СД 1 типа, что требует дальнейшего изучения.

Исследование поддержано РГНФ, проект №14-06-00313.

Список литературы

1. Дедов И. И., Кураева Т. Л., Петеркова В. А. Сахарный диабет у детей и подростков. М.: Гэотар-Медиа, 2008. 160 с.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Видулова О. К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // Сахарный диабет. 2015. Т. 18, № 3. С. 5–23.
3. Ширяева Т. Ю., Андрианова Е. А., Сунцов Ю. И. Динамика основных эпидемиологических показателей сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2010. № 4. С. 6–11.
4. Ширяева Т. Ю., Андрианова Е. А., Сунцов Ю. И. Динамика основных эпидемиологических показателей сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в Российской Федерации (2001–2011 гг.) // Сахарный диабет. 2013. Т. 16, № 3. С. 21–29.
5. Borchers A. T., Uibo R., Gershwin M. E. The geoepidemiology of type 1 diabetes // *Autoimmun. Rev.* 2010. Vol. 9, N 5. P. 355–365.
6. Dabelea D. The accelerating epidemic of childhood diabetes // *Lancet*. 2009. Vol. 373, N 9680. P. 1999–2000.
7. Haynes A., Bulsara M. K., Bower C., Jones T. W., Davis E. A. Regular peaks and troughs in the Australian incidence of childhood type 1 diabetes mellitus (2000–2011) // *Diabetologia*. 2015. Vol. 58, N 11. P. 2513–2516.
8. IDF Diabetes Atlas 7th edition. 2015. URL: <http://www.diabetesatlas.org/> (дата обращения: 06.2016.)
9. Knip M., Simell O. Environmental Triggers of Type 1 Diabetes // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2012. Vol. 2, N 7. P. 38–42.
10. Knip M. Pathogenesis of type 1 diabetes: Implications for incidence trends // *Horm. Res.* 2011. Vol. 76. P. 57–64.
11. Liese A. D., Lawson A., Song H. R., Hibbert J. D., Porter D. E., Nichols M., Lamichhane A. P., Dabelea D., Mayer-Davis E. J., Standiford D., Liu L., Hamman R. F., D'Agostino R. B. Jr. Evaluating geographic variation in type 1 and type 2 diabetes mellitus incidence in youth in four US regions // *Jr. Health Place*. 2010. Vol. 16, N 3. P. 547–556.
12. Patterson C. C., Dahlquist G. G., Gyürüs E., Green A., Soltz G., EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study // *Lancet*. 2009. Vol. 13, N 373. P. 2027–2033.
13. Serban V., Brink S., Timar B., Sima A., Vlad M., Timar R., Vlad A. An increasing incidence of type 1 diabetes mellitus in Romanian children aged 0 to 17 years // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2015. Vol. 28, N 3. P. 293–298.
14. Stancu D. E., Lord K., Lipman T. H. The epidemiology of type 1 diabetes in children // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2012. Vol. 41, N 4. P. 679–694.
15. Svensson J., Lyngaae-Jrgensen A., Carstensen B., Simonsen L. B., Mortensen H. B., Danish Childhood Diabetes R. Long-term trends in the incidence of type 1 diabetes in Denmark: the seasonal variation changes over time // *Pediatric Diabetes*. 2009. Vol. 10, № 4. P. 248–254.
16. Teeäär T., Liivak N., Heilman K., Kool P., Šor R., Paal M., Einberg U., Tillmann V. Increasing incidence of childhood-onset type 1 diabetes mellitus among Estonian children in 1999–2006. Time trend analysis 1983–2006 // *Pediatric Diabetes*. 2010. Vol. 11. № 2. P. 107–110.

References

1. Dedov I. I., Kuraeva T. L., Peterkova V. A. *Sakharnyi diabet u detei i podrostkov* [Diabetes mellitus in children and adolescents]. Moscow, Geotar-Media Publ., 2008, 160 p.

2. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. National register of diabetes mellitus in Russian Federation: status on 2014. *Sakharnyi diabet* [Diabetes Mellitus]. 2015, 18 (3), pp. 5–23. [in Russian]
3. Shiryayeva T. Yu., Andrianova E. A., Suntsov Yu. I. Dynamics of main epidemiological characteristics of type 1 diabetes mellitus in children of the Russian Federation. *Sakharnyi diabet* [Diabetes Mellitus]. 2010, 4, pp. 6–11. [in Russian]
4. Shiryayeva T. Yu., Andrianova E. A., Suntsov Yu. I. Type 1 diabetes mellitus in children and adolescents of Russian Federation: key epidemiology trends (2001–2011.) *Sakharnyi diabet* [Diabetes Mellitus]. 2013, 16 (3), pp. 21–29. [in Russian]
5. Borchers A. T., Uibo R., Gershwin M. E. The geoepidemiology of type 1 diabetes. *Autoimmun. Rev.* 2010, 9 (5), pp. 355–365.
6. Dabelea D. The accelerating epidemic of childhood diabetes. *Lancet*. 2009, 373 (9680), pp. 1999–2000.
7. Haynes A., Bulsara M. K., Bower C., Jones T. W., Davis E. A. Regular peaks and troughs in the Australian incidence of childhood type 1 diabetes mellitus (2000–2011). *Diabetologia*. 2015, 58 (11), pp. 2513–2516.
8. IDF Diabetes Atlas 7th edition. 2015. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/> (accessed: 06.2016.)
9. Knip M., Simell O. Environmental Triggers of Type 1 Diabetes. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2012, 2 (7), pp. 38–42.
10. Knip M. Pathogenesis of type 1 diabetes: Implications for incidence trends. *Horm. Res.* 2011, 76, pp. 57–64.
11. Liese A. D., Lawson A., Song H. R., Hibbert J. D., Porter D. E., Nichols M., Lamichhane A. P., Dabelea D., Mayer-Davis E. J., Standiford D., Liu L., Hamman R. F., D'Agostino R. B. Jr. Evaluating geographic variation in type 1 and type 2 diabetes mellitus incidence in youth in four US regions. *Jr. Health Place*. 2010, 16 (3), pp. 547–556.
12. Patterson C. C., Dahlquist G. G., Gyürüs E., Green A., Soltz G., EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*. 2009, 13 (373), pp. 2027–2033.
13. Serban V., Brink S., Timar B., Sima A., Vlad M., Timar R., Vlad A. An increasing incidence of type 1 diabetes mellitus in Romanian children aged 0 to 17 years. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2015, 28 (3), pp. 293–298.
14. Stancu D. E., Lord K., Lipman T. H. The epidemiology of type 1 diabetes in children. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2012, 41 (4), pp. 679–694.
15. Svensson J., Lyngaae-Jrgensen A., Carstensen B., Simonsen L. B., Mortensen H. B., Danish Childhood Diabetes R. Long-term trends in the incidence of type 1 diabetes in Denmark: the seasonal variation changes over time. *Pediatric Diabetes*. 2009, 10 (4), pp. 248–254.
16. Teeäär T., Liivak N., Heilman K., Kool P., Šor R., Paal M., Einberg U., Tillmann V. Increasing incidence of childhood-onset type 1 diabetes mellitus among Estonian children in 1999–2006. Time trend analysis 1983–2006. *Pediatric Diabetes*. 2010, 11 (2), pp. 107–110.

Контактная информация:

Варламова Татьяна Валентиновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»

Адрес: 185910, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33

E-mail: varlamova_ptz@mail.ru