https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2886

Check for updates

Фокус на раннюю диагностику сахарного диабета 1 типа у детей

(Симпозиумы «Выявить и не упустить: в фокусе дети с иммуноопосредованными заболеваниями» и «Новая глава в изучении сахарного диабета 1 типа: курс на раннюю диагностику»)

В рамках XXVI Конгресса педиатров России с международным участием ведущие специалисты обсудили проблемы организации медицинской помощи детям с сахарным диабетом 1 типа, вопросы скрининга и ранней диагностики данного заболевания, а также алгоритмы ведения пациентов, в том числе в первичном (поликлиническом) звене, и своевременную эффективную терапию.

Открывая дискуссию о сахарном диабете, д.м.н., профессор **Елена Ефимовна Петряйкина** представила данные мировой статистики: среди 9,4 млн человек во всем мире, живущих с сахарным диабетом 1 типа (СД1), 1,6 млн — это люди младше 20 лет. Показатели российской статистики говорят о ежегодном увеличении заболеваемости СД1 в среднем на 5% (на 100 тыс. населения) во всех возрастных группах у детей, что является важной проблемой для здравоохранения. Лектор пояснила, что СД1 — это аутоиммунное полиэтиологическое заболевание, протекающее в 3 стадии, вызванное воздействием аутоантител на β-клетки поджелудочной железы, в результате чего снижается секреция инсулина и развивается гипергликемия. Елена Ефимовна акцентировала особое внимание коллег, что аутоантитела к β-клеткам можно использовать для оценки прогрессирования развития СД1 у пациента в будущем и представила убедительные доказательства, что исследование крови на наличие аутоантител к островковым клеткам является «золотым стандартом» для стратификации риска развития клинического СД1. Было показано, что потенциальными преимуществами скрининга являются снижение риска диабетического кетоацидоза (ДКА) на 90%, достаточное время для подготовки и адаптации детей и членов семей к более плавному переходу на инсулинотерапию и др., а потенциальными недостатками — повышение чувства тревоги родителей и упущение пациентов с сероконверсией.

В заключение своего доклада профессор Е.Е. Петряйкина отметила, что медицинское сообщество вступает в эпоху болезнь-модифицирующей терапии СД1, а мировая наука сосредоточена на изучении новых терапевтических опций в этом направлении.

В симпозиуме «Новая глава в изучении сахарного диабета 1 типа: курс на раннюю диагностику» эксперты уделили много внимания вопросам диагностики и алгоритмам ведения детей на разных стадиях СД1.

С первым докладом выступила врач детский эндокринолог к.м.н. **Елена Степановна Демина**, которая также продемонстрировала неутешительную статистику роста заболеваемости СД1 у детей в мире и в России и отметила, что развитие СД1 начинается с запуска аутоиммунного процесса, который может иметь генетическую предрасположенность, а триггером являются различные факторы окружающей среды (вирусные инфекции, питание, микробиом кишечника и др.). В ходе своего доклада Е.С. Демина сделала акцент на 3 стадиях развития СД1: *1-я стадия* характеризуется прогрессированием аутоиммунного процесса и появлением множественных аутоантител (2 и более), но при этом отмечается нормогликемия; на *2-й стадии* к появившимся множественным аутоантителам добавляется дисгликемия; на *3-й стадии* остается не более 10–20% продуцирующих инсулин β-клеток и появляются клиническим симптомы заболевания — полиурия, полидипсия, полифагия, поллакиурия, снижение массы тела ребенка, появляется потребность в инсулинотерапии. Важно отметить, что риск прогрессирования от 1-й и 2-й стадии до клинического СД1 составляет практически 100%.

Докладчик подробно описала маркеры СД1 (аутоантитела), при обнаружении которых еще на доклинической стадии можно предвидеть развитие заболевания в ближайшие 5 или 10 лет, — это антитела к тирозинфосфатазе (IA-2), глутаматдекарбоксилазе (GADA), к островковой клетке (ICA), к транспортеру цинка (ZnT8) и к инсулину (IAA).

Также Елена Степановна привела основные критерии диагностики клинического СД1:

- наличие клинических симптомов, а также уровень гликемии ≥ 11,1 ммоль/л;
- уровень глюкозы в крови натощак (отсутствие потребления калорий в течение как минимум 8 ч) ≥ 7,0 ммоль/л или уровень глюкозы крови при проведении перорального глюкозотолерантного теста через 2 ч ≥11,1 ммоль/л;
- уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) > 6,5%.

Лектор напомнила, что на сегодняшний день единственным методом терапии СД1 является инсулинотерапия, в том числе биоэквивалентными аналогами инсулина. Существуют различные способы его введения — от шприц-ручек до помп. Огромную роль в лечении СД1 играют физиологически правильно подобранная диета, психологическое консультирование и посещение школы диабета.

Докладчик описала, насколько негативно СД1 влияет на качество жизни ребенка и родителей: начиная с возникновения осложнений болезни (например, ДКА и гипогликемической комы) до потери ребенком контакта с друзьями и возрастания финансовой нагрузки на семью. ДКА — это тяжелое, угрожающее жизни состояние, которое проявляется резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови.

Факторами, влияющими на развитие ДКА, являются отсутствие настороженности и осведомленности о СД1, низкий социально-экономический статус семьи, поздняя диагностика СД1 и возраст ребенка. Ранняя диагностика СД1 на доклинических стадиях помогает предотвратить развитие данного осложнения. Основной терапией ДКА являются регидратация и инсулинотерапия в режиме малых доз.

В заключение Е.С. Демина продемонстрировала клинический пример девочки 14 лет, свидетельствующий о том, как важно вовремя поставить диагноз СД1: после перенесенного инфекционного мононуклеоза в 2023 г. у ребенка выявлена глюкозурия, гликемия крови натощак — 6,5–10,8 ммоль/л, HbA1c — 6,8%, С-пептид — в норме. Эндокринологом был выставлен диагноз: «Гипергликемия неуточненная. Нарушенная гликемия натощак». При самостоятельном обследовании ребенка на основные аутоантитела выявлено значимое повышение их уровня. Педиатр по месту жительства предположил диагноз «MODY-диабет», терапию не назначили. Далее при употреблении ребенком углеводов через 2 ч отмечался высокий уровень гликемии, при этом глюкоза крови натощак — 5,8 ммоль/л, HbA1c — 6,6%, нормальные значения С-пептида и инсулина. Спустя 2 года после первого эпизода гипергликемии у девочки появились слабость, плохой аппетит, потеря массы тела. Во время плановой госпитализации выявлен HbA1c — 8,1%, глюкоза плазмы натощак — 11,1 ммоль/л, С-пептид и инсулин — в норме, высокие титры аутоантител; выставлен диагноз СД1. На фоне того, что 2 года девочка жила с мыслью, что у нее нет данного заболевания и ей не нужна будет инсулинотерапия, у ребенка случилось «нервное потрясение», когда эндокринолог ее убеждал в том, что пора вводить инсулин.

Продолжая дискуссию, врач-педиатр к.м.н. **Елена Владимировна Кайтукова** представила взгляд педиатра на проблему СД1 у детей, отметив, что СД1 — серьезное хроническое прогрессирующее заболевание, которое повышает риск смерти за счет увеличения количества сердечно-сосудистых осложнений. Лектор привела данные эпидемиологических исследований о 14 «потерянных годах жизни» у мальчиков и 18 — у девочек при дебюте СД1 в возрасте до 10 лет. Помимо серьезных соматических осложнений, у ребенка с СД1 отмечаются психологические проблемы, например расстройство пищевого поведения, тревожные или депрессивные изменения. Докладчик продемонстрировала результаты исследования, которые свидетельствуют о негативном влиянии СД1 на успеваемость у детей школьного возраста, такие дети реже поступают в университет. Наличие СД1 у ребенка оказывает существенное влияние и на его родителей, повышая риск развития у них стресса, тревожности и депрессии. Поэтому важно, чтобы ребенок, который оказывается в диапазоне скрининга, а также его семья были готовы психологически к этому диагнозу и избежали ургентного дебюта болезни.

Е.В. Кайтукова подчеркнула, что заподозрить доклиническую стадию СД1 можно с помощью правильно собранного анамнеза (риск развития СД1 увеличивается в 15 раз, если у человека есть родственники с СД1) и благодаря вовремя назначенным лабораторным иммунологическим маркерам. Докладчик представила данные о том, что риск развития СД1 увеличивается также при наличии у ребенка других аутоиммунных заболеваний (целиакии, ревматоидного артрита и др.). Именно поэтому на педиатра ложится основная ответственность за скрининг и своевременное выявление СД1 у детей, для чего может быть использовано определение аутоантител в разные возрастные промежутки. Показано, что двукратный скрининг имеет более высокую чувствительность, чем однократный. Благодаря скринингу можно обеспечить наименьшее количество госпитализаций, своевременно обучить семью и ребенка контролю над уровнем гликемии, оказать адекватную психологическую поддержку.

Лектор отметила, что эндокринолог и педиатр — два основных врача в мультидисциплинарной команде, которые должны слаженно и согласованно работать после установления ребенку диагноза СД1. Для этого сегодня доступны различные ресурсы, в том числе телемедицинские консультации, и, если нет в доступе детского эндокринолога, пациенты вправе обратиться к взрослому эндокринологу при реализации профилактических осмотров. Педиатры должны быть вооружены клиническими знаниями о специфичности симптоматики СД1 и понимать маршрутизацию пациентов в своем регионе.

Подводя итог, Е.В. Кайтукова отметила, что именно функция врачей первичного звена является важной на этапе выявления и последующего мониторинга детей на доклинических стадиях СД1.

Завершила симпозиум детский эндокринолог **Ирина Георгиевна Рыбкина**, которая познакомила коллег с международными программами ранней диагностики СД1. В своем докладе Ирина Георгиевна привела исследования, направленные на изучение течения СД1, которые можно разделить на две группы: первые — это исследования, которые были проведены у лиц с отягощенным семейным анамнезом: TrialNet's, INNODIA и TRIADA, а вторая группа — популяционные, где было изучено прогрессирование СД1 до 3-й стадии в общей популяции: DIPP, Fr1da.

Лектор подробнее остановилась на исследовании TrialNet's (более 250 тыс. скринированных), целью которого являлись изучение прогрессирования заболевания и оценка осведомленности о симптомах СД1. У включенных в исследование пациентов изучали наличие аутоантител, определяли показатели углеводного обмена, проводили глюкозотолерантный тест и непрерывный мониторинг гликемии. Если было выявлено ≥ 2 аутоантител, то проводилось более тщательное наблюдение до момента развития клинических симптомов СД1. Докладчик отметила, что в данном исследовании чаще всего выявлялись аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе и к инсулину.

Далее И.Г. Рыбкина осветила результаты европейского исследования INNODIA. Критериями включения являлись наличие у пациента родственника 1-й линии родства с СД1, возраст от 1 года до 45 лет. Целью исследования было оценить результаты скрининга здоровых родственников пациентов с СД1 на наличие у них аутоантител и изменения уровня глюкозы крови. Через скрининг прошли более 5000 родственников пациентов с СД1 (медиана возраста 15 лет), у 8,5% которых были выявлены аутоантитела: 5% имели одно аутоантитело и почти 2,5% — более двух аутоантител. У детей чаще регистрировалось ≥ 2 аутоантител, у взрослых — одно аутоантитело.

В следующем представленном докладчиком исследовании — ASK (США, 21 тыс. включенных пациентов) — была проведена диагностика на доклинический СД1 и целиакию (потенциально частое коморбидное заболевание) с целью информированности пациентов и их родителей о симптомах СД1 и предотвращения развития ДКА. В результате исследования у 1% скринированных

был выявлен повышенный уровень аутоантител, из них половина имели множественные аутоантитела, вторая половина — одно аутоантитело. Таким образом, было показано, что распространенность доклинического СД1 составляла 1%, а частота развития ДКА среди скринированных участников встречалась в < 5% случаев, в отличие от 62% нескринированных. Среди 33 тыс. скрининг-негативных участников лишь у 0,01% (3) развился СД1 в течение 5 лет, что говорит о высокой точности выявления болезни с помощью исследования титра аутоантител в крови.

Докладчик особо отметила, что риск прогрессирования СД1 различается в зависимости от типа аутоантител. В исследованиях продемонстрировано, что антитела к инсулину чаще выявляются у детей младшего возраста, а аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе — у подростков. Наличие аутоантител к островковым клеткам свидетельствует о быстром прогрессировании заболевания. Самая низкая скорость прогрессирования болезни отмечается при наличии аутоантител к глутаматдекарбоксилазе, и наоборот — аутоантитела к IA-2 предсказывают самую высокую скорость прогрессирования СД1 до клинической стадии. Данные исследований, приведенные лектором, свидетельствуют о том, что 95% детей, у которых в возрасте 5 лет были выявлены аутоантитела, к пубертатному возрасту достигают клинической стадии СД1. В то же время дети, прошедшие скрининг, имеют более низкий уровень HbA1c на момент постановки клинического диагноза. Именно показатель HbA1c коррелирует с долгосрочными осложнениями СД1. Лектор убедительно показала, что раннее выявление аутоантител может снизить уровень стресса у родителей при диагностировании СД1 в дальнейшем. Ранний скрининг не только способствует уменьшению частоты развития ДКА, но и влияет на снижение количества госпитализаций и времени пребывания ребенка в реанимации, так как большинство детей туда не попадют.

Подводя итоги, И.Г. Рыбкина озвучила новые позиции обновленного в 2024 г. консенсусного руководства ISPAD (Международное общество по лечению сахарного диабета у детей и подростков) по ведению пациентов с СД1. Мировые эксперты предлагают осуществлять регулярный контроль уровней аутоантител в сыворотке крови, проводить метаболический мониторинг (определение гликозилированного гемоглобина и уровня глюкозы крови) детям, имеющим доклиническую стадию СД1. Ребенку, имеющему ≥ 2 аутоантител, рекомендуется проводить регулярный контроль уровня глюкозы крови и HbA1c, глюкозотолерантный тест, непрерывный мониторинг в слепом режиме, оценивать развитие клинических симптомов и оказывать психосоциальную поддержку.