

Современный взгляд на вопросы эпидемиологии и манифестации сахарного диабета 1 типа в педиатрии

Т.Е. Таранушенко¹, М.В. Проскурина² ✉

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»; Россия, г. Красноярск

²ФГБУЗ «Клиническая больница № 51» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, г. Железногорск

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: представить современную информацию по вопросам эпидемиологии и манифестации сахарного диабета 1 типа (СД1) у детей и подростков. Обзор основан на соответствующих публикациях, полученных путем выборочного поиска литературы в PubMed и eLIBRARY.RU.

Основные положения. Заболеваемость СД1, несмотря на развитие технических и информационных направлений в методах диагностики, лечения и самоконтроля, в детском и подростковом возрасте неуклонно растет. СД1 является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний эндокринной системы в детском возрасте. На 01.01.2023 общая численность пациентов с сахарным диабетом в России, состоящих на диспансерном учете, по данным Федерального регистра сахарного диабета составила 4 962 762 человека (3,31% населения), из них 277,1 тыс. (5,58%) человек с СД1, 48 031 детей и подростков. Заболевание существенно снижает качество жизни ребенка и его семьи, угрожает развитием микрососудистых осложнений и ранней инвалидизацией пациентов и является медико-социальной проблемой современности.

Заключение. Изучение вопросов и закономерностей эпидемиологии и манифестации, формирования эпидемиологической ситуации в отношении СД1, в том числе исследование экологических, социальных и биологических факторов, позволяет определять динамику заболевания и оценить действующие программы профилактики и лечения заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, дети, подростки, эпидемиология, заболеваемость, манифестация, триггеры.

Для цитирования: Таранушенко Т.Е., Проскурина М.В. Современный взгляд на вопросы эпидемиологии и манифестации сахарного диабета 1 типа в педиатрии. Доктор.Ру. 2024;23(3):55–61. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-3-55-61

A Modern View on the Issues of Epidemiology and Manifestation of Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatrics

Т.Е. Taranushenko¹, М.В. Proskurina² ✉

¹Professor V.F. Voino-Yasenyetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

²Clinical Hospital No. 51 of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 5 Kirova Str., Zheleznogorsk, Russian Federation 662971

ABSTRACT

Aim. To present up-to-date information on the epidemiology and manifestation of type 1 diabetes mellitus (DM1) in children and adolescents. The review is based on relevant publications obtained by selective literature search in PubMed and eLIBRARY.RU.

Key points. The incidence of DM1, despite the development of technical and information trends in methods of diagnosis, treatment and self-control, is steadily increasing in childhood and adolescence. DM1 is one of the most common chronic diseases of the endocrine system in childhood. As of 01.01.2023, the total number of patients with diabetes mellitus in Russia registered at the dispensary, according to the Federal Register of Diabetes Mellitus, amounted to 4,962,762 people (3.31% of the population), of whom: with DM1 — 277.1 thousand (5.58%) people, children and adolescents — 48,031 people. The disease significantly reduces the quality of life of the child and his family, threatens the development of microvascular complications and early disability of patients and is a medical and social problem of our time.

Conclusion. The study of the issues and patterns of epidemiology and manifestation, the formation of the epidemiological situation in relation to DM1, including the study of environmental, social and biological factors, allows us to determine the dynamics of the disease and evaluate existing programs for the prevention and treatment of the disease.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, children, adolescents, epidemiology, morbidity, manifestation, triggers.

For citation: Taranushenko T.E., Proskurina M.V. A modern view on the issues of epidemiology and manifestation of type 1 diabetes mellitus in pediatrics. Doctor.Ru. 2024;23(3):55–61. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-3-55-61

ВВЕДЕНИЕ

К наиболее актуальным проблемам сахарного диабета 1 типа (СД1) справедливо относят вопросы эпидемиологии и особенностей манифестации в различных возрастных группах [1]. Изучение эпидемиологических показателей проводит-

ся с целью анализа динамики распространенности и заболеваемости, осложнений СД1 и прогнозирования их изменений.

Цель обзора: представить современную информацию по вопросам эпидемиологии и манифестации СД1 у детей и подростков.

✉ Проскурина Маргарита Викторовна / Proskurina, M.V. — E-mail: prmgov@rambler.ru

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В МИРЕ

Более 90% форм диабета у детей и подростков приходится на СД1.

По данным Международной федерации диабета, сохраняется рост заболеваемости среди детей и подростков, количество новых случаев СД1 в возрасте 0–14 лет увеличилось с 98 200 до 108 300, а в возрасте 0–19 лет — со 128 900 до 149 500. Максимальный рост отмечен в регионах Африки, Ближнего Востока [2].

Заболеваемость отражает только вновь выявленные случаи заболевания за отчетный период и характеризуется значительными географическими особенностями. Средний прирост заболеваемости СД1 — 3–4% в год. По данным Международного общества детского и подросткового диабета, наименьшая стандартизированная по возрасту забо-

леваемость СД1 у детей и подростков в группе 0–14 лет была в Китае и Японии (1,9–2,2 на 100 тыс. человек; рис. 1), самые высокие показатели в течение нескольких десятилетий отмечены в Финляндии (до 52,2 на 100 тыс. человек) и Швеции (44,1 на 100 тыс. человек) [1]. Кувейт, Катар, Саудовская Аравия и Алжир, Норвегия, Соединенное королевство, Ирландия отнесены к странам с высокой заболеваемостью СД1 [1].

В возрастной группе пациентов 0–19 лет лидирующие позиции по заболеваемости — у Индии и Соединенных Штатов Америки (табл. 1) [2]. В России, как и в большинстве стран, на 2021 г. отмечается нарастание заболеваемости СД1 у детей и подростков, в возрастной группе 0–19 лет она составила 4,0 на 100 тыс. населения, что соответствовало 7-му месту среди стран, лидирующих по показателям заболеваемости [2].

Рис. 1. Стандартизированные по возрасту данные о заболеваемости СД1 у детей в возрасте от 0–14 лет [1]
 Fig. 1. Age-standardised data on the incidence of DM1 in children aged 0 to 14 years old [1]

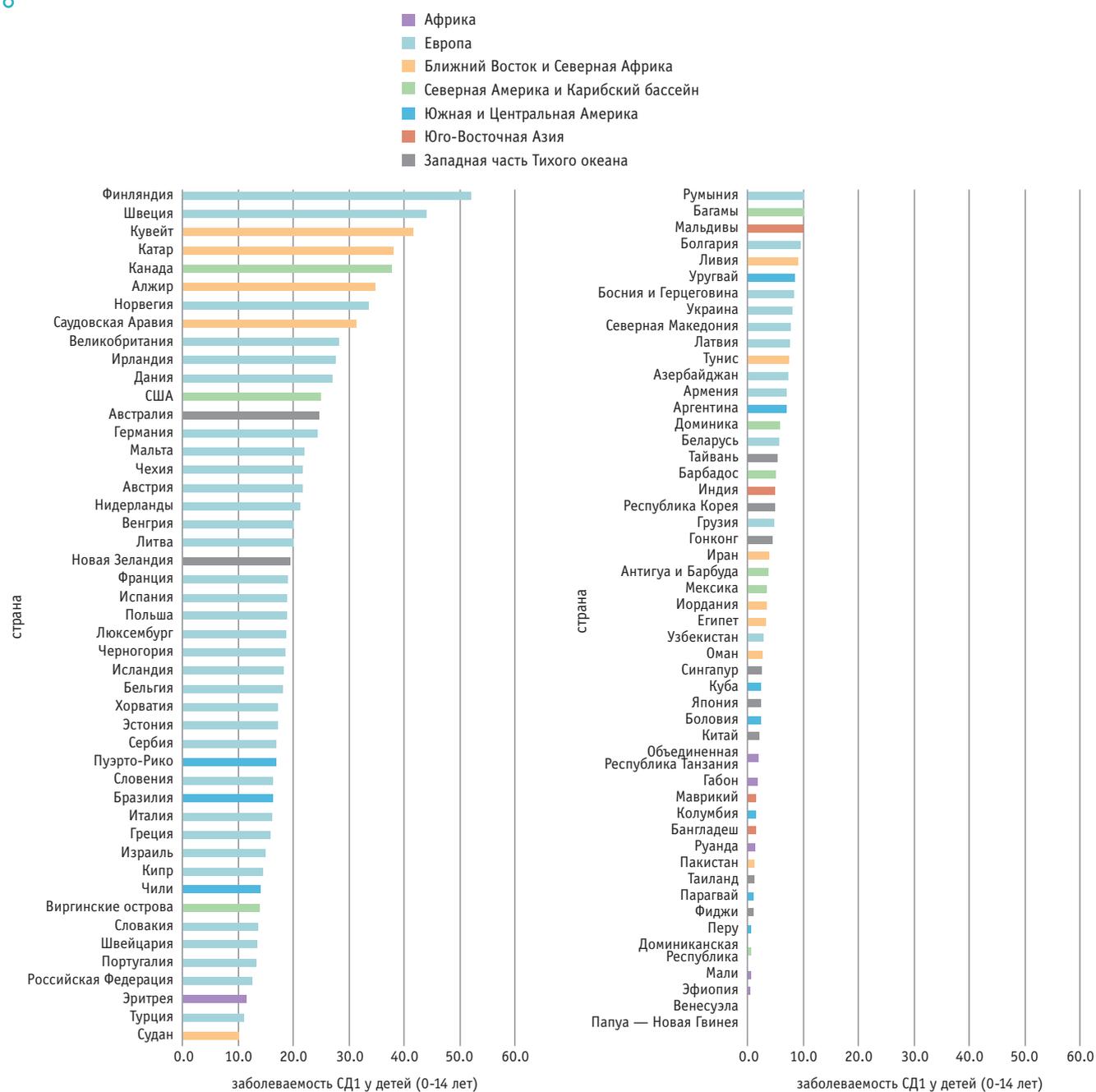


Таблица 1. Заболеваемость СД1 детей и подростков (0–19 лет) [2]
Table 1. Incidence of DM1 in children and adolescents (0 to 19 years old) [2]

Страна	Количество новых случаев на 100 тыс. населения
Индия	24,0
Соединенные Штаты Америки	18,2
Бразилия	8,9
Алжир	6,5
Китай	6,1
Марокко	5,1
Российская Федерация	4,0
Нигерия	3,8
Саудовская Аравия	3,8
Германия	3,6

Наряду с географическими особенностями активно изучаются различия заболеваемости в зависимости от расы и этнической принадлежности. Так исследование SEARCH (США) продемонстрировало более высокую частоту СД1 у испаноязычных белых по сравнению с латиноамериканцами, чернокожими и американскими индейцами в возрасте до 20 лет. Вместе с тем анализ генетически сходных популяций, проживающих в странах с различной окружающей средой, также показал разные уровни заболеваемости СД1 у детей. Эпидемиологические различия, вероятно, объясняет сочетание географических, экологических, генетических и других внешних факторов [1].

Обсуждаются взаимосвязи заболеваемости с возрастом и гендерными особенностями. Во многих странах отмечена тенденция роста заболеваемости во всех возрастных группах без гендерных различий. Значительная часть публикаций указывает на пик заболеваемости в 10–14 лет, при этом исключением является Финляндия, где подъем заболеваемости регистрируется в более младшей возрастной группе — 5–9 лет [3–5]. Существенных гендерных различий в показателях заболеваемости СД1 у детей не отмечено, однако имеются отдельные сообщения о преобладании среди заболевших в возрастной группе старше 15 лет мальчиков (Азербайджан, Ирландия) [6, 7]. В Австралии и части европейских стран отмечается синусоидальная картина с 4–6-летними интервалами между годами пиковой заболеваемости [8]. Однако в последнее время ряд стран (Финляндия, Австрия, Германия, Ирландия, Австралия, Новая Зеландия, Швеция), где ранее наблюдались умеренная и/или высокая заболеваемость, сообщают о стабилизации и замедлении роста данного показателя. Влияние сезонности на заболеваемость СД1 у детей изучено недостаточно. В некоторых европейских странах и Австралии отмечается увеличение заболеваемости в прохладные осенние и зимние месяцы [1].

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА В РОССИИ

В России выполнено множество исследований, посвященных эпидемиологии СД1 [9, 10]. В целом показатели распространенности и заболеваемости СД1 среди детей и подростков в нашей стране совпадают с общемировыми трендами

и характеризуются постоянным ростом числа заболевших детей. Общая численность пациентов с СД1, по данным регионального регистра, в возрасте до 18 лет в России на 01.01.2023 составила 48 031 человек. Распространенность СД1 у детей — 136,1 на 100 тыс. детского населения, у подростков — 289,6 на 100 тыс. Заболеваемость СД1 у детей в 2021 г. составила 24 на 100 тыс. детского населения, у подростков — 32,1 на 100 тыс. подросткового населения [11]. По данным российских источников, в большинстве регионов страны в гендерной структуре заболевших СД1 преобладают мальчики. Подъемы заболеваемости отмечаются в возрастной группе 0–4 года, в также в пубертатном периоде [12].

На существование сезонных закономерностей указывают территории с выраженными временами года, где рост числа вновь выявленных случаев заболевания СД1 у детей преобладает в осенне-зимний и весенний периоды; взаимосвязь между сезонностью и заболеваемостью в географических зонах с относительно однородными (ровными) климатическими условиями менее значима. По результатам исследований отмечено увеличение заболеваемости СД1 среди детей и подростков в Брянской области в августе, осенью и весной с пиком в октябре и марте соответственно [13], в Ивановской и Тверской областях — весной и осенью [14, 15], в Пермском крае — в осенне-зимний период [16].

По данным государственного регистра, в Российской Федерации на фоне роста заболеваемости СД1 у детей отмечают существенные различия в показателях заболеваемости СД1 в различных регионах. Это может быть обусловлено разными причинами, среди которых не исключается вклад климатогеографических, этнических, социально-гигиенических и прочих факторов внешней среды, из числа которых многие остаются мало изученными и недооцененными [11].

На начало 2022 г. на территории Красноярского края наблюдалось 875 детей, страдающих СД1, общая распространенность составила 146,6 на 100 тыс. детского населения, общая заболеваемость — 25,3 на 100 тыс. населения. Распространенность заболевания у детей — 128,0 на 100 тыс. населения, у подростков — 248,9 на 100 тыс. населения. Заболеваемость на конец 2021 г. у пациентов до 15 лет — 26,1 на 100 тыс. населения, в группе 15–17 лет — 20,6 на 100 тыс. населения [11].

ЭТИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Данные о связи между более высокой заболеваемостью СД1 у детей и характеристиками окружающей среды, такими как степень урбанизации, плотность населения, социально-экономический статус района, более высокая широта или расстояние от экватора, требуют дальнейшего изучения и анализа. Актуален поиск экологических триггеров СД1 [17]. Интерес представляют данные о возможном влиянии внешних факторов, в том числе природного радиационного фона, который создают присутствующие в земной коре естественные радиоактивные элементы (калий, торий и уран) и космические лучи. Природный фон существует повсеместно и является необходимым условием существования живых организмов. Уровни земной и космической радиации неодинаковы для разных мест земного шара, радиоактивных изотопов больше в горной местности, там, где присутствуют гранитные породы. Космическое излучение обычно возрастает с высотой над уровнем моря (чем выше, тем меньше воздуха, который выполняет роль защитного экрана), поэтому в высокогорных районах действие космического излучения в несколько раз больше, чем на уровне моря [18].

Обсуждаются данные о влиянии ионизирующего излучения на материнский организм с возможными отдаленными последствиями. Вероятность передачи цитогенетических эффектов, трансмиссии геномной нестабильности потомкам, развитие врожденных аномалий описаны во многих работах [19–21]. Иммунные нарушения, обусловленные действием радиации, могут являться триггерным механизмом развития опухолей и аутоиммунных заболеваний [22–24].

Эпидемиологические исследования проводятся в научной и практической эпидемиологии. Основной целью работ является описание заболеваемости населения и анализ эпидемиологических показателей для понимания причинно-следственных связей изменения заболеваемости на разных территориях с учетом специфики среды проживания, сезонности, возрастных и гендерных особенностей и выделение факторов и групп риска среди населения. На основании данных эпидемиологических исследований проводится оценка качества и эффективности программ и мероприятий. В разных странах проводят систематизацию и анализ данных о СД [25]. В России на основании приказа Минздрава России от 10.12.1996 № 404 с целью клинико-эпидемиологического мониторинга создан, а с 2014 г. переведен в онлайн-формат Федеральный регистр сахарного диабета [26]. Методологическим и организационным референс-центром регистра стало ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения России, который и сегодня является ключевой аналитической платформой эпидемиологических характеристик СД. На 01.01.2022 в базу данных онлайн-регистра включены сведения из 85 регионов РФ. Регистр содержит данные о распространенности СД, рассчитываемой на 100 тыс. населения соответствующих возрастных групп: дети в возрасте младше 15 лет, подростки в возрасте 15–18 лет, взрослые старше 18 лет. Распространенность осложнений представлена у взрослых пациентов с СД на 10 тыс. пациентов с СД соответствующего типа. Информация о заболеваемости (первичная, по обращаемости) — показатель, оценивающий количество новых случаев заболевания, впервые зарегистрированных в текущем календарном году, рассчитывается на 100 тыс. населения соответствующей возрастной группы. Данные динамики осложнений представлены в процентном отношении в динамике в сравнении с предыдущими годами. Регистрация осложнений в регистре осуществляется согласно современной классификации, представленной в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи» [26].

Мотивацией к рассмотрению особенностей манифестации заболевания является интерес к выявлению и исследованию факторов риска, предрасполагающих к развитию болезни. В течение СД1 манифестация является наиболее важной фазой, наступающей за доклинической. Заболевание характеризуется абсолютным дефицитом инсулина, который возникает при аутоиммунной деструкции 90% β -клеток островков поджелудочной железы [27].

Триггеры СД1 пока недостаточно ясны, предполагается многофакторный характер внешних влияний, требующий дальнейшего изучения. Согласно клиническим рекомендациям «Сахарный диабет 1 типа у детей» механизмы взаимодействия генетических факторов, экологических триггеров (инфекционных, алиментарных или химических) нуждаются в дальнейшем изучении. С ростом заболеваемости СД1 в ряде стран наблюдается уменьшение относительного вклада в развитие СД1 наиболее сильных генотипов HLA, что свидетельствует об увеличении роли факторов внешней среды.

По-прежнему в числе значимых первопричин рассматриваются вирусы. В последние годы авторы ряда работ обращают внимание на энтеровирусную инфекцию, которая ассоциирована с активацией островкового аутоиммунитета и СД1, особенно если встреча с этим патогеном происходит в раннем детстве [28, 29]. Описаны случаи дебюта СД1 после инфицирования вирусами Коксаки В3 и В4, эпидемического паротита, краснухи и гриппа В (при этом вакцинация не повлияла на снижение заболеваемости СД1) [30, 31]. Причинная связь между СД1 и ротавирусом, цитомегаловирусом, вирусом герпеса и COVID-19 требует дополнительного изучения.

Относительно новыми являются дискуссии о взаимодействии между кишечной микробиотой и иммунной системой как важным факторе патогенеза СД1 [27]. Известно, что микробиота кишечника при взаимодействии с иммунными клетками формирует иммунный ответ, влияет на системное воспаление вне кишечника и модулирует аутоиммунные реакции. При этом адекватное «обучение» иммунной системы происходит не всегда. Изучение состава микробиоты у пациентов с высоким риском развития СД1 показало обедненный состав комменсалов. На состав полезных микробных представителей кишечника могут влиять такие факторы, как способ родоразрешения, инфекции, особенности питания, лекарственные средства, в первую очередь антибиотики. В ряде работ в экспериментальных моделях на животных доказано положительное влияние пробиотиков на микрофлору и снижение патологического аутоиммунного ответа [28, 30]. При оценке влияния продолжительности грудного вскармливания получены неоднозначные результаты: часть работ указывает на возможный протективный эффект грудного молока в отношении СД1, однако увеличение длительности грудного вскармливания не дало защитного эффекта, но оказало более выраженное профилактическое влияние в отношении детей с наследственной предрасположенностью к СД1 в сравнении с коротким периодом грудного вскармливания. Изучение результатов раннего введения адаптированных молочных смесей на основе коровьего молока не привело к однозначным выводам: в проспективном исследовании DAISY отмечено влияние белка коровьего молока на частоту появления антител только у детей с генотипом HLA-DR низкого/среднего риска. Другие работы не подтвердили эту гипотезу. При использовании безмолочных смесей показан схожий риск развития СД1 [30].

Обсуждается влияние ожирения на развитие заболевания у детей с генетической предрасположенностью. Предполагают, что ожирение приводит к инсулинорезистентности, увеличивает нагрузку на островковые клетки и, возможно, инициирует аутоиммунные процессы. Популяционные исследования показали, что дети, рожденные с высокой массой тела (более 4 кг), имеют более высокую частоту заболевания. Роль коровьего молока, глютена, антибиотиков не получила достаточного подтверждения в большинстве исследований. Прием витамина D, пробиотиков, омега-3 и полиненасыщенных жирных кислот в части работ повлияло на снижение риска развития СД1 [31].

Изучение плановой профилактической вакцинации как фактора, способного внести изменения в иммунную систему ребенка, не представило достоверных доказательств пользы отказа от прививок [30, 31].

Несомненна роль острого и хронического стресса в увеличении риска развития СД1 [30], однако механизм этого влияния на иммунную систему еще не описан. Изучение действия химических агентов или химических смесей на человека

немногочисленны, и их результаты неоднозначны [32]. Действию радиоактивного излучения как триггера развития патологии эндокринной системы и СД1 посвящено небольшое количество работ. В основном изучали последствия аварии на Чернобыльской АЭС, и эти данные однозначно говорят о росте числа случаев заболевания [13, 33]. Описаны особенности заболеваемости населения на территории закрытых административно-территориальных образований [34]. Влияние антропогенных факторов на возникновение заболеваний, в том числе на СД1, изучено недостаточно.

ПРОФИЛАКТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Изучение этапа манифестации представляет научный и практический интерес, так как позволяет на основании клинических и лабораторных данных осуществлять мониторинг начальных проявлений СД1, что имеет исключительное значение в оценке эффективности проводимых профилактических мероприятий (особенно в группах риска) и прогнозирования течения заболевания.

Выделяют три уровня профилактики:

1. Первичная профилактика заключается в изучении влияния приема перорального инсулина детьми в возрасте от 4–7 до 36 мес с повышенным генетическим риском развития СД1 на частоту возникновения аутоантител к β -клеткам и диабета (исследование POInT вакцинации против вирусов, ассоциированных с СД1, и создание стратегий модуляции иммунной регуляции с участием микробиоты).

2. Вторичная профилактика направлена на людей, имеющих два вида аутоантител с признаками дисфункции β -клеток или без них. Сообщается о использовании непрерывного мониторинга уровня глюкозы и перорального теста на толерантность к глюкозе для прогнозирования заболевания.

Кроме того, изучается влияние теплизумаба, моноклональных антител против CD3, не связывающихся с Fc-рецептором, на отсрочивание заболевания.

3. Третичная профилактика направлена на отдаление осложнений путем сохранения массы β -клеток и/или продления фазы ремиссии после начала СД1. Хорошие результаты получены в исследованиях с антитимоцитарным глобулином АТГ. С разной степенью успешности изучается также влияние разных препаратов (циклоспорин плюс метотрексат, ритуксимаб, теплизумаб) на замедление прогрессирования заболевания и выздоровление. Большие надежды на остановку прогрессирования СД1 связывают с влиянием витамина Д [35].

Основной целью изучения периода манифестации является выявление детей из групп риска развития СД1, разработка и усовершенствование безопасных и действенных методов, направленных на профилактику заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В России отмечается стабильный рост числа вновь заболевших СД1 детей и подростков. Анализ эпидемиологических характеристик по данным Федерального регистра сахарного диабета и отдельных исследований помогает в прогнозировании эпидемиологической ситуации и планировании профилактических и лечебных мероприятий у детей и подростков с СД1. Особенности дебюта диабета в определенной степени отражают гетерогенность рассматриваемой патологии. Механизм действия триггеров на манифестацию СД1 требует более глубокого изучения, что позволит в дальнейшем усовершенствовать профилактику заболевания, прежде всего по отношению к детям из группы риска, с целью максимального отсрочивания начала заболевания.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Таранушенко Т.Е. — научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи; Проскурина М.В. — обзор публикаций по теме исследования, написание текста статьи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Taranushenko, T.E. — scientific editing, approval of the final text of the article; Proskurina, M.V. — review of publications on the research topic, writing the text of the article.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. This study was not supported by any external sources of funding.

Об авторах / About the authors

Таранушенко Татьяна Евгеньевна / Taranushenko, T.E. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого». 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4777-0283. <https://orcid.org/0000-0003-2500-8001>. E-mail: tetar@rambler.ru

Проскурина Маргарита Викторовна / Proskurina, M.V. — врач детский эндокринолог ФГБОУЗ «Клиническая больница № 51» ФМБА России. 662971, Россия, г. Железногорск, ул. Кирова, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 9640-5053. <https://orcid.org/0000-0002-7360-6121>. E-mail: prmgov@rambler.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Libman I., Haynes A., Lyons S. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes*. 2022;23(8):1160–1174. DOI: 10.1111/pedi.13454
2. Ogle G.D., James S., Dabelea D. et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: results

from the International Diabetes Federation Atlas, 10th edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022;183:109083. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109083

3. Tuomilehto J., Ogle G.D., Lund-Blix N.A., Stene L.C. Update on worldwide trends in occurrence of childhood type 1 diabetes in 2020. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2020;17(Suppl 1):198–209. DOI: 10.17458/per.vol17.2020.tol.epidemiologychildtype1diabetes

4. Haynes A., Bulsara M.K., Bergman P. et al. Incidence of type 1 diabetes in 0 to 14 year olds in Australia from 2002 to 2017. *Pediatr. Diabetes*. 2020;21(5):707–712. DOI: 10.1111/pedi.13025
5. McKenna A., O'Regan M., Ryder K. et al. Incidence of childhood type 1 diabetes mellitus in Ireland remains high but no longer rising. *Acta Paediatr*. 2021;110(7):2142–2148. DOI: 10.1111/apa.15836
6. Ahmadov G.A., Govender D., Atkinson M.A. et al. Epidemiology of childhood-onset type 1 diabetes in Azerbaijan: Incidence, clinical features, biochemistry, and HLA-DRB1 status. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018;144:252–259. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.09.009
7. McKenna A., O'Regan M., Ryder K. et al. Incidence of childhood type 1 diabetes mellitus in Ireland remains high but no longer rising. *Acta Paediatr*. 2021;110(7):2142–2148. DOI: 10.1111/apa.15836
8. Cohen A., Mok E., Simard M. et al. Increasing incidence of type 1 and type 2 diabetes among Canadian children. *Can. J. Diabetes*. 2022;46(2):189–195. DOI: 10.1016/j.cjcd.2021.08.006
9. Дивинская В.А. Эпидемиология сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в Республике Крым. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2020;26(2):95–96. Divinskaya V.A. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents in the Republic of Crimea. *Bulletin of physiotherapy and balneology*. 2020;26(2):95–96 (in Russian).
10. Коваленко Т.В., Олина Т.С., Алешкевич Е. В. Сахарный диабет у детей и подростков в Удмуртской Республике: заболеваемость и структура. В кн.: Сборник тезисов XVII Российской научно-практической конференции детских эндокринологов «Достижения науки — в практику детского эндокринолога» (Санкт-Петербург, 12–13 июня 2021 года). М.; 2021:39. *Proceedings of the XVII Russian Scientific and Practical Conference of Pediatric Endocrinologists*. St. Petersburg, June 12–13, 2021. Kovalenko T.V., Olina T.S., Aleshkevich E.V. Diabetes mellitus in children and adolescents in the Udmurt Republic: incidence and structure. In: the collection of abstracts of the XVII Russian scientific and practical conference of pediatric endocrinologists "Achievements of science — in the practice of a pediatric endocrinologist" (St. Petersburg, June 12–13, 2021). Moscow; 2021:39. (in Russian). DOI: 10.14341/Conf12-13.06.21-37
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104–123. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104–123. (in Russian). DOI: 10.14341/DM13035
12. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Лаптев Д.Н. и др. Сахарный диабет у детей. Клинические рекомендации, одобрены Научно-практическим Советом МЗ РФ. М.; 2022. *Peterkova V.A., Bezlepkinina O.B., Laptev D.N. et al. Diabetes mellitus in children. Clinical guidelines approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation*. Moscow; 2022. (in Russian)
13. Зурова С.В. Особенности сахарного диабета 1 типа у детей, проживающих в Брянской области. Смоленский медицинский альманах. 2020;(2):61–67. Zurova S.V. Features of type 1 diabetes mellitus in children living in the Bryansk region. *Smolensk medical almanac*. 2020;(2):61–67. (in Russian). DOI: 10.37903/sma.2020.2.11
14. Липакова К.В. Эпидемиологическая и клиническая характеристика впервые выявленного сахарного диабета 1 типа у детей. В кн.: Молодежь — практическому здравоохранению: Материалы XII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых-медиков (Тверь, 18 мая 2018 года). Тверь; 2018:587–590. [Lipakova K.V. Epidemiological and clinical characteristics of newly diagnosed type 1 diabetes mellitus in children. Youth — practical healthcare: Materials of the XII International Scientific and Practical Conference of Students and Young Medical Scientists (Tver, May 18, 2018). Tver; 2018:587–590. (in Russian)]
15. Дианов О.А., Залетаева А.М., Мальцев В.В. Особенности течения сахарного диабета 1 типа у детей на современном этапе. В кн.: Сахарный диабет — пандемия XXI: сборник тезисов VIII (XXV) Всероссийского диabetологического конгресса с международным участием (Москва, 28–03 февраля 2018 года). М.; 2018:130–131. Dianov O.A., Zaletaeva A.M., Maltsev V.V. Features of the course of type 1 diabetes mellitus in children at the present stage. In: *Diabetes mellitus — pandemic XXI: collection of abstracts of the VIII (XXV) All-Russian Diabetology Congress with international participation* (Moscow, February 28–03, 2018). Moscow; 2018:130–131. (in Russian)
16. Худорожкова О.М., Смирнова Е.Н. Особенности манифестации сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков, проживающих в Пермском крае. *Педиатр*. 2019;10(5):51–56. Khudorozhkova O.M., Smirnova E.N. Features of the manifestation of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents living in the Perm region. *Pediatrician*. 2019;10(5):51–56. (in Russian). DOI: 10.17816/PED10551-56
17. Mayer-Davis E.J., Kahkoska A.R., Jefferies C. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:7–19. DOI: 10.1111/pedi.12773
18. Башилов Н.И. Естественные источники ионизирующего излучения. *Молодой ученый*. 2018;(24):277–282. Bashilov N. I. Natural sources of ionizing radiation. *Young scientist*. 2018;(24):277–282. (in Russian)
19. Алдашукуров Р.А., Абдыкарова А.С., Исраилова Д.К. и др. Состояние здоровья первого и второго поколения лиц, пострадавших от радиации. *Бюллетень науки и практики*. 2022;8(1):107–113. Aldashukurov R.A., Abdykarova A.S., Israilova D.K. et al. Health status of the first and second generation of people affected by radiation. *Bulletin of science and practice*. 2022;8(1):107–113. (in Russian). DOI: 10.33619/2414-2948/74/15
20. Кочергина Е.В., Горский А.И., Чекин С.Ю. и др. Радиационно-эпидемиологическое исследование заболеваемости потомков первого поколения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2021;30(1):110–130. Kochergina E.V., Gorsky A.I., Chekin S.Yu. et al. Radiation-epidemiological study of the morbidity of the descendants of the first generation of participants in the liquidation of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Radiation and risk (Bulletin of the National Radiation-Epidemiological Register)*. 2021;30(1):110–130. (in Russian). DOI: 10.21870/0131-3878-2021-30-1-110-130
21. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Последствия материнского облучения: риск врожденных пороков развития у детей. Анализ риска здоровью. 2018;(1):47–58. Sosnina S.F., Okatenko P.V. Consequences of maternal exposure: the risk of congenital malformations in children. *Health risk analysis*. 2018;(1):47–58. (in Russian). DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.06
22. Шустов Е.Б., Мельникова М.В., Зорина В.Н. и др. Теоретические аспекты взаимодействия химического и физического неблагоприятного воздействия в условиях комбинированного экологического загрязнения. *Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук*. 2022;(4):83–94. Shustov E.B., Melnikova M.V., Zorina V.N. et al. Theoretical aspects of the interaction of chemical and physical adverse effects in conditions of combined environmental pollution. *Bulletin of education and development of science of the Russian Academy of Natural Sciences*. 2022;(4):83–94. (in Russian). DOI: 10.26163/RAEN.2022.50.76.011
23. Скатенок В.А., Короткая Е.П., Тихонова Н.К. Отдаленные влияния последствий аварии на Чернобыльской АЭС на здоровье населения разных возрастных групп (обзор литературы). В кн.: Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения: Сборник материалов VII Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию дисциплины «Социальная гигиена» (Смоленск, 24 декабря 2020 г.). Смоленск; 2021:166–170. Skatenok V.A., Korotkaya E.P., Tikhonova N.K. Long-term effects of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant on the health of the population of different age groups (literature review). *Current issues of public health and healthcare: Collection of materials of the VII International Scientific and Practical Conference dedicated to the 100th anniversary*

- of the discipline "Social Hygiene" (Smolensk, December 24, 2020). Smolensk; 2021:166–170. (in Russian)
24. Валева Л.С., Сипягина А.Е. Предикторы риска формирования радиационно-индуцированных стохастических заболеваний в поколениях детей из семей облученных родителей — актуальная проблема современности. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(1):7–14. Valeva L.S., Sipyagina A.E. Predictors of the risk of formation of radiation-induced stochastic diseases in the generations of children from families of exposed parents is an urgent problem of our time. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2019;64(1):7–14. (in Russian)
 25. Magliano D.J., Chen L., Islam R.M. et al. Trends in the incidence of diagnosed diabetes: a multicountry analysis of aggregate data from 22 million diagnoses in high-income and middle-income settings. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(4):203–211. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30402-2
 26. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. Сахарный диабет. 2019;22(25):4–61. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Atlas of Diabetes Register in Russian Federation, status 2018. Diabetes mellitus. 2019;22(25):4–61. (in Russian)
 27. Paschou S.A., Papadopoulou-Marketou N., Chrousos G.P., Kanakagantenbein C. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. Endocr. Connect. 2018;7(1):38–46. DOI: 10.1530/EC-17-0347
 28. Rewers M., Hyöty H., Lernmark Å. et al. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study: 2018 Update. Curr. Diab. Rep. 2018;18(12):136. DOI: 10.1007/s11892-018-1113-2
 29. Craig M.E., Kim K.W., Isaacs S.R. et al. Early-life factors contributing to type 1 diabetes. Diabetologia. 2019;62(10):1823–1834. DOI: 10.1007/s00125-019-4942-x
 30. Корнева К.Г., Стронгин Л.Г., Назарова К.Ю., Загайнов В.Е. Потенциальные факторы риска развития сахарного диабета 1 типа. Сахарный диабет. 2022;25(3):256–266. Korneva K.G., Strongin L.G., Nazarova K.Yu., Zagainov V.E. Potential risk factors for type 1 diabetes. Diabetes. 2022;25(3):256–266. (in Russian). DOI: 10.14341/DM12573
 31. Quinn L.M., Wong F.S., Narendran P. Environmental determinants of type 1 diabetes: from association to proving causality. Front. Immunol. 2021;12:737964. DOI: 10.3389/fimmu.2021.737964
 32. Predieri B., Bruzzi P., Bigi E. et al. Endocrine disrupting chemicals and type 1 diabetes. Int. J. Mol. Sci. 2020;21(8):2937. DOI: 10.3390/ijms21082937
 33. Петрова К.И., Остапова В.С., Новосельцева О.К. Эффекты ионизирующего облучения на эндокринную систему. Актуальная медицина: материалы I Студенческой научно-теоретической конференции, посвященной 120-летию со дня рождения С.И. Георгиевского (Симферополь, 29 ноября 2018 года). Симферополь; 2018:814–818. Petrova K.I., Ostapova V.S., Novoseltseva O.K. Effects of ionizing radiation on the endocrine system. Current medicine: materials of the 1st Student Scientific and Theoretical Conference dedicated to the 120th anniversary of the birth of S.I. Georgievsky (Simferopol, November 29, 2018). Simferopol; 2018:814–818. (in Russian)
 34. Поляков А.Д., Комбарова М.Ю. Индикаторы качества жизни в субъективных оценках жителей, проживающих в зоне влияния космодрома «Восточный». Санитарный врач. 2021;(3):44–3. Polyakov A.D., Kombarova M.Yu. Indicators of quality of life in subjective assessments of residents living in the zone of influence of the Vostochny cosmodrome. Sanitary Doctor. 2021;(3):44–53. (in Russian). DOI 10.33920/med-08-2103-05
 35. Primavera M., Giannini C., Chiarelli F. Prediction and prevention of type 1 diabetes. Front. Endocrinol (Lausanne). 2020;2(11):248. DOI: 10.3389/fendo.2020.00248 

Поступила / Received: 11.07.2023

Принята к публикации / Accepted: 11.02.2024