

УДК 616.43-053.2

https://doi.org/10.33619/2414-2948/108/22

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА СРЕДИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

- ©*Джунушалиева Н. К.*, ORCID: 0000-0002-4957-0421, Национальный центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызстан
- ©*Сулайманов Ш. А.*, ORCID: 0000-0002-0980-0501, SPIN-код: 4905-2140, д-р мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызстан, *sh.sulaimanov.omokb@gmail.com*
- ©*Увайдиллаева Ф. Т.*, ORCID: 0000-0003-3657-0083, SPIN-код: 9203-8160, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

PREVALENCE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS AMONG CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

- ©*Dzhunushalieva N.*, ORCID: 0000-0002-4957-0421, National Center for Maternal and Child Health, Bishkek, Kyrgyzstan
- ©*Sulaimanov Sh.*, ORCID: 0000-0002-0980-0501, SPIN-code: 4905-2140, Dr. habil., National Center for Maternal and Child Health, Bishkek, Kyrgyzstan, *sh.sulaimanov.omokb@gmail.com*
- ©*Uvaidillaeva F.*, ORCID: 0000-0003-3657-0083, SPIN-code: 9203-8160, Kyrgyzstan-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

Аннотация. Проведено одномоментное поперечное исследование детей от 0 до 18 лет на базе Национального центра охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Изучена распространенность аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у больных сахарным диабетом 1 типа для улучшения компенсации углеводного обмена у детей и подростков. Аутоиммунный тиреоидит часто сопровождает и осложняет сахарный диабет 1 типа у детей и подростков, что, по-видимому, обусловлено аутоиммунной природой данных заболеваний. Дисфункция щитовидной железы у детей с сахарным диабетом 1 типа может негативно повлиять на различные области метаболического контроля. В данное исследование было включено 60 детей с сахарным диабетом 1 типа и аутоиммунным тиреоидитом. Среди них было 24 девочки (40%) и 36 мальчиков (60%). Среднее значение \pm SD для их возраста на момент обследования составляло $11,6 \pm 4,1$ года, в диапазоне от 1 до 17 лет. Среди детей с сахарным диабетом 1 типа, которые имели положительные результаты анализа на антитела к тиреопероксидазе, у 30 из них (50%) был явный гипотиреоз. Из 30 детей с референсными значениями тиреотропного гормона у 4 детей (13,3%) были признаки субклинического гипотиреоза, тогда как у 26 детей (86,7%) наблюдался эутиреоз.

Abstract. A single-stage cross-sectional study was conducted on the basis of the National Center for Maternal Health in the Kyrgyz Republic, children aged 0 to 18 years were examined. To study the prevalence of autoimmune thyroid disease with type 1 diabetes mellitus to improve the compensation of carbohydrate metabolism in children and adolescents with type 1 diabetes. Autoimmune thyroiditis often accompanies and interferes with type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. Thyroid dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus can negatively affect various areas of metabolic control. This study included 60 children with type 1 diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis, 24 of them girls (40.0%), 36 boys (60%). The average value of \pm SD

for their age at the time of examination was 11.6 ± 4.1 years, ranging from 1 to 17 years. Of the children with type 1 diabetes mellitus who tested positive for antibodies to thyroid peroxidase, 30 children (50%) had obvious hypothyroidism. Of the thirty children with normal TSH levels, 4 children (13.3%) showed signs of subclinical hypothyroidism, while 26 children (86.7%) had euthyroidism.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный тиреоидит, гликированный гемоглобин, тиреопериоксидаза, тиреотропный гормон, дети и подростки.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis, glycated hemoglobin, thyroperoxidase, thyroid stimulating hormone.

Сочетание аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и сахарного диабета 1 типа (СД1) является самым частым проявлением аутоиммунного полигландулярного синдрома 3 типа (АПС3). Распространенность заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) в детском возрасте с аутоиммунной этиологией представляет серьезную проблему в педиатрии и составляет 3% с пиком заболеваемости в подростковом возрасте [1].

Публикации последних лет свидетельствуют о значительном интересе ученых к вопросам АИТ, в том числе к проблемам коморбидности внутри тиреоидной патологии. Такое сочетание патологий нередко могут маскировать друг друга и ухудшит прогноз каждого из них. Этим объясняется научно-практический интерес и внимание исследователей к клиническим особенностям коморбидных патологий. Доказано, что даже минимальная тиреоидная недостаточность в детском возрасте неблагоприятно отражается на физическом, половом развитии, ментальных функциях, иммунитете и на состоянии других систем растущего организма [1].

В работе С. О. Шлоевой [2] для диагностики АИТ указаны в качестве обязательного скрининга ультразвуковое сканирование (УЗИ), определение антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) ЩЖ. В пилотном исследовании эндокринологического отделения университетской больницы Мессина (Италия) выявлено, что уровни антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) отражают общую активацию иммунной системы и вносят существенный вклад в патогенез АИТ, активируя комплемент- или антителозависимую клеточную цитотоксичность, приводящую к апоптозу клеток ЩЖ и постепенному разрушению фолликулов в ЩЖ [3].

СД является приоритетным направлением в системах здравоохранения практически всех стран мира, в том числе Кыргызской Республики (КР). Число пациентов с сахарным диабетом во всем мире прогрессивно увеличивается. По данным Всемирной Диабетической Федерации (International Diabetes Federation, IDF) на сегодняшний день более 371 млн. человек болеют сахарным диабетом, что составляет около 7% населения земного шара. У пациентов с сахарным диабетом сниженная функция ЩЖ влияет на гликемический контроль через следующие эффекты: снижение глюконеогенеза, а также изменение периферической утилизации глюкозы, в результате чего возникают более частые гипогликемии [4].

В исследовании [5] показана закономерность более частого возникновения гипогликемии при развитии субклинического гипотиреоза у детей и подростков.

В мировой литературе не описано четкие механизмы развития гипогликемии при субклиническом гипотиреозе. С учетом патогенетической роли указанных антител, скрининг их уровня в крови способствовало бы правильной и своевременной диагностике АИТ при его раннем возникновении у больных СД1 типа. Также дало бы возможность обосновать

целесообразности назначения тиреоидных препаратов и объективизировать контроль за эффективностью медикаментозной терапии.

Цель исследования. Изучить распространенность аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у больных с сахарным диабетом 1 типа для достижения компенсации углеводного обмена у детей и подростков.

Материалы и методы

Проведено одномоментное поперечное исследование клинического состояния 60 детей и подростков с сочетанием диагнозов СД1 и АИТ в Национальном центре охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения КР. Критериями исключения явились сопутствующие состояния (хронические вирусные инфекции, состояние иммуносупрессии); состояния, требующие оперативного вмешательства на щитовидной железе; острое воспаление щитовидной железы.

Оценка физического развития проводилась по показателям «вес-возраст» и «рост-возраст» с учетом пола ребенка. Состояние компенсации СД1 у ребенка на момент исследования определялась по уровню гликированного гемоглобин (HbA1c). Оценка функции щитовидной железы осуществлялась путем определения уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободной фракции тиреоидного гормона тироксина (Т4 своб.) и АТ-ТПО и проведения ультразвукового исследования ЩЖ.

Статистическую обработку материалов исследования проводили при помощи программы «SPSS», версия 16.0 для Windows. Данные представлены и проанализированы как абсолютные значения, а результаты представлены как среднее значение. Среднее и стандартное отклонение (SD) или медиана и межквартильный размах (IQR) были оценками количественных данных, таких как возраст и лабораторные параметры, в то время как частота и процент были оценками качественных данных, таких как пол и сопутствующие аутоиммунные заболевания. Различия в гормональных характеристиках проверялись с помощью t-критерия Стьюдента. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты и их обсуждение

Данное исследование включало 60 детей с коморбидной патологией - сахарным диабетом 1 типа и аутоиммунный тиреоидит, в том числе 24 девочек (40,0%), 36 мальчиков (60%). Среднее значение \pm SD для их возраста на момент обследования составило $11,6 \pm 4,1$ года, в диапазоне от 1 до 17 лет. У большинства детей 46/60 (76,7%) показатели гликированного гемоглобина были больше 7,5% и 14/60 (23,3%) гликированный гемоглобин меньше 7,5%. Наиболее распространенными симптомами при поступлении детей были: лабильность сахара крови (70%), уплотнение кожи в местах инъекции (46,7%), боли в животе (13,3%), выраженная слабость (46,7%), вялость (33,3%), жажда (41,3%), частое мочеиспускание (31,7%), резкое похудание (15%). У 5 пациентов (8,3%) в семейном анамнезе были выявлены аутоиммунные заболевания у ближайших родственников, включая СД1 и АИТ. Из числа наблюдаемых детей с СД1, которые имели положительные результаты анализа на АТ-ТПО, у 30 детей (50%) был явный гипотиреоз. Из тридцати детей с нормальными уровнями ТТГ у 4 детей (13,3%) были признаки субклинического гипотиреоза, тогда как у 26 детей (86,7%) наблюдался эутиреоз.

С целью скрининга на сопутствующий АИТ всем пациентам с СД1 были выполнены анализы на Т4 своб., ТТГ, АТ-ТПО. В таблице 1 приведены результаты профиля ЩЖ, выполненные всем пациентам. Показано, что у 26 пациентов (43,3%) было выявлено увеличение ЩЖ на УЗИ. Из 26 пациентов с аномалиями развития ЩЖ, у 12 детей (46,2%)

был диагностирован явный гипотиреоз. Другие 14 (53,8%) пациентов, у которых был диагностирован эутиреоз, у 3 (21,1%) из них был субклинический гипотиреоз. Пациенты с СД1 и АИТ сравнивались по клиническим и лабораторным данным в зависимости от пола (таблица 1). Из всех клинических показателей, единственный показатель, указывающий на субклинический гипотиреоз, был показатель Т4 своб., что было статистически значимо ($p = 0,004$) ниже у девочек по сравнению с мальчиками. Как и другие аутоиммунные заболевания, СД1 может быть связан с одним или несколькими аутоиммунными расстройствами, как органоспецифическими, так и не органоспецифическими. Различные исследователи оценивали частоту ассоциации АИТ и СД1, АИТ и аутоиммунный гепатит [6].

Таблица

ПОКАЗАТЕЛИ РОСТА, ВЕСА И ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ
У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Показатели	Девочки (n-36)	Мальчики (n-24)	P-значение
Рост, см	1,43±0,03	1,43±0,05	0,999
Вес, кг	37,6±2,2	39,6±3,4	0,613
ТТГ, МЕ/мл	7,7±1,8	8,1±2,2	0,906
Т4 своб, пмоль/л	9,04±0,9	12,8±0,8	0,004
АТ-ТПО, Ед/мл	328,8±72,9	288,7±108,1	0,760
Холестерин, ммоль/л	5,02±0,25	4,89±0,24	0,699

В метаанализе, включавшем около 3000 детей и подростков и 800 взрослых, сообщается, что у 25% детей с СД1 были положительные аутоантитела к ЩЖ. Также было отмечено, что они чаще всего появлялись в период полового созревания (старше 12 лет или после 9 лет болезни), с преобладанием у девочек [7]. В данном исследовании также средний возраст детей с СД1 и АИТ соответствовали периоду полового созревания, но преобладали у мальчиков.

Большинство исследований тиреоидита Хашимото в фазе гипотиреоза и его влияния на HbA1c указывают на тенденцию к достижению более высоких значений по сравнению с детьми и подростками с СД1 и нормальной функцией тиреоидных гормонов. Хорошим примером такого поведения является 16-летнее (2001-2016) проспективное наблюдение за группой из более чем 250 детей в возрасте до 18 лет с СД1, где значения HbA1C у детей с АИТ были значительно выше против без АИТ [7].

В данном исследовании также подтверждается декомпенсация углеводного обмена у детей с СД1 и АИТ. У 50% пациентов с АИТ имело место гипотиреоз, в то время как 13,3% детей имели субклинический гипотиреоз. Эти данные могут свидетельствовать о важности скрининга на АИТ у пациентов с СД1, даже если нет симптомов, указывающих на поражение ЩЖ, поскольку у большинства пациентов было состояние эутиреоза. Аналогичным образом обнаружена важность скрининга на АИТ у пациентов с СД1 [8].

Обнаружено, что существует статистически значимая гендерная различия в содержании свободного Т4 в крови - он у девочек ниже, чем у мальчиков ($p = 0,004$).

Заключение

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы часто сопровождают и оказывают влияние на течение СД1 у детей и подростков. В связи с субклиническим течением болезни регулярный скрининг на АИТ у детей с СД1 является важным исследованием для достижения компенсации углеводного обмена, предупреждения поздних осложнений, что несомненно улучшит показатели качества жизни у детей с сахарным диабетом. При этом,

дисфункция щитовидной железы у пациентов с сахарным диабетом должна рассматриваться индивидуально при каждом конкретном случае.

Список литературы:

1. Касаткина Э. П. Актуальные проблемы тиреологии: профилактика йоддефицитных заболеваний // Проблемы эндокринологии. 2006. Т. 52. №6. С. 30-33. <https://doi.org/10.14341/probl200652630-33>
2. Шлоева С. О. Диффузный эндемический зоб и аутоиммунный тиреодит у детей старшего школьного возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Бишкек, 1999. 22 с.
3. Aversa T., Ruggeri R. M., Corica D., Cristani M. T., Pepe G., Vicchio T. M., Wasniewska M. G. Serum levels of soluble receptor for advanced glycation end products are reduced in euthyroid children with newly diagnosed hashimoto's thyroiditis: a pilot study // *Hormone Research in Paediatrics*. 2021. V. 94. №3-4. P. 144-150. <https://doi.org/10.1159/000517341>
4. Mouradian M., Abourizk N. Diabetes mellitus and thyroid disease // *Diabetes care*. 1983. V. 6. №5. P. 512-520. <https://doi.org/10.2337/diacare.6.5.512>
5. Mohn A., Di Michele S., Di Luzio R., Tumini S., Chiarelli F. The effect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus // *Diabetic Medicine*. 2002. V. 19. №1. P. 70-73. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2002.00635.x>
6. Mogahed E. A., Soliman H. M., Morgan D. S., Elaal H. M., Khattab R. A., Eid R. A., Hodeib, M. Prevalence of autoimmune thyroiditis among children with autoimmune hepatitis // *Italian Journal of Pediatrics*. 2024. V. 50. №1. P. 72. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01639-4>
7. Orzan A., Novac C., Mihaiela M. I., Tirgoviste, C. I., & Balgradean, M. Type 1 diabetes and thyroid autoimmunity in children // *Maedica*. 2016. V. 11. №4. P. 308.
8. Ghawil M., Tonutti E., Abusrewil S., Visentini D., Hadeed I., Miotti V., Tenore A. Autoimmune thyroid disease in Libyan children and young adults with type 1 diabetes mellitus // *European journal of pediatrics*. 2011. V. 170. P. 983-987. <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1386-1>

References:

1. Kasatkina, E. P. (2006). Aktual'nye problemy tireoidologii: profilaktika ioddefitsitnykh zabolevanii. *Problemy endokrinologii*, 52(6), 30-33. (in Russian). <https://doi.org/10.14341/probl200652630-33>
2. Shloeva, S. O. (1999). Diffuznyi endemicheskii zob i autoimmunnyi tireoidit u detei starshego shkol'nogo vozrasta: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. Bishkek. (in Russian).
3. Aversa, T., Ruggeri, R. M., Corica, D., Cristani, M. T., Pepe, G., Vicchio, T. M., ... & Wasniewska, M. G. (2021). Serum levels of soluble receptor for advanced glycation end products are reduced in euthyroid children with newly diagnosed hashimoto's thyroiditis: a pilot study. *Hormone Research in Paediatrics*, 94(3-4), 144-150. <https://doi.org/10.1159/000517341>
4. Mouradian, M., & Abourizk, N. (1983). Diabetes mellitus and thyroid disease. *Diabetes care*, 6(5), 512-520. <https://doi.org/10.2337/diacare.6.5.512>
5. Mohn, A., Di Michele, S., Di Luzio, R., Tumini, S., & Chiarelli, F. (2002). The effect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 19(1), 70-73. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2002.00635.x>
6. Mogahed, E. A., Soliman, H. M., Morgan, D. S., Elaal, H. M., Khattab, R. A., Eid, R. A., & Hodeib, M. (2024). Prevalence of autoimmune thyroiditis among children with autoimmune hepatitis. *Italian Journal of Pediatrics*, 50(1), 72. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01639-4>

7. Orzan, A., Novac, C., Mihaiela, M. I., Tirgoviste, C. I., & Balgradean, M. (2016). Type 1 diabetes and thyroid autoimmunity in children. *Maedica*, 11(4), 308.

8. Ghawil, M., Tonutti, E., Abusrewil, S., Visentini, D., Hadeed, I., Miotti, V., ... & Tenore, A. (2011). Autoimmune thyroid disease in Libyan children and young adults with type 1 diabetes mellitus. *European journal of pediatrics*, 170, 983-987. <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1386-1>

Работа поступила
в редакцию 03.10.2024 г.

Принята к публикации
11.10.2024 г.

Ссылка для цитирования:

Джунушалиева Н. К., Сулайманов Ш. А., Увайдиллаева Ф. Т. Распространенность аутоиммунного тиреоидита среди детей с сахарным диабетом 1 типа // Бюллетень науки и практики. 2024. Т. 10. №11. С. 166-171. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/108/22>

Cite as (APA):

Dzhunushalieva, N., Sulaimanov, Sh. & Uvaidillaeva, F. (2024). Prevalence of Autoimmune Thyroiditis Among Children with Type 1 Diabetes. *Bulletin of Science and Practice*, 10(11), 166-171. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/108/22>