

УДК 616.43

https://doi.org/10.33619/2414-2948/112/30

АУТОИММУННАЯ КОМОРБИДНОСТЬ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ: ТИРЕОИДИТ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

©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

AUTOIMMUNE COMORBIDITY IN ENDOCRINOLOGY: THYROIDITIS AND TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN

©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

Аннотация. Аутоиммунное заболевание щитовидной железы и сахарного диабета 1 типа (СД1) часто встречаются одновременно, особенно среди детей. Ввиду отсутствия научных данных в Кыргызской Республике (КР), данное сообщение преследует цели изучить взаимосвязи между диабетом 1 типа и аутоиммунным тиреоидитом с изучением таких влияющих факторов, как пол, возраст, продолжительность диабета. Основные акценты. СД1 входит в число наиболее распространенных хронических заболеваний эндокринной системы у детей. Заболеваемость СД1 в детском и подростковом возрасте, в том числе в КР, неуклонно растет. Общая численность детей с сахарным диабетом в КР составляет 1249 человек, из них 190 впервые выявленные. СД1 типа в сочетании с аутоиммунным процессом в щитовидной железе снижает качество жизни детей и членов его семьи, угрожает развитием микрососудистых осложнений и ранней инвалидизацией пациентов и является медико-социальной проблемой современности. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (ЩЖ) часто встречаются у пациентов с СД1, могут быть связаны с возрастом, большой продолжительностью диабета и могут нарушить гликемический контроль у пациентов с СД1. Приведенные данные позволяют проследить динамику заболевания и корректировать профилактические и лечебные программы в КР.

Abstract. Autoimmune thyroid disease and type 1 diabetes mellitus (DM1) often occur simultaneously, especially among children. Due to the lack of scientific data in the Kyrgyz Republic (KR), this report aims to study the relationship between type 1 diabetes and autoimmune thyroiditis by studying influencing factors such as gender, age, and duration of diabetes. Materials and methods. Type 1 diabetes is one of the most common chronic diseases of the endocrine system in children. The incidence of DM1 in childhood and adolescence, including in the Kyrgyz Republic, is steadily increasing. The total number of children with diabetes in the Kyrgyz Republic is 1,249, of whom 190 are newly diagnosed. Type 1 diabetes in combination with an autoimmune process in the thyroid gland reduces the quality of life of children and their family members, threatens the development of microvascular complications and early disability of patients, and is a medical and social problem of our time. Autoimmune diseases of the thyroid gland (thyroid gland) are common in patients with DM1, may be associated with age, long duration of diabetes and may disrupt

glycemic control in patients with DM1. These data allow us to trace the dynamics of the disease and to adjust preventive and treatment programs in the Kyrgyz Republic.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, аутоиммунное заболевание, дети.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, autoimmune disease, children.

За последние несколько лет частота аутоиммунных заболеваний (АИЗ) резко возросла как у детей, так и у взрослых, а диабет 1 типа (СД1) является одним из заболеваний, которое показало самый высокий рост [1, 3, 7].

Хорошо известно, что дисиммунный процесс может распространяться на другие системы, приводя к возникновению одного или нескольких АИЗ у одного и того же человека; однако связь между АИЗ часто не распознается. Наиболее часто диагностируемыми АИЗ у детей и подростков с СД1 являются заболевания щитовидной железы и целиакия. СД1 часто сочетается с другими аутоиммунными патологиями [6-8].

Распространена аутоиммунная патология щитовидной железы (4,5-20,9%) [5].

Гормоны ЩЖ играют важную роль в регуляции углеводного и жирового обмена. Их органами-мишенями являются печень, белая жировая ткань, скелетные мышцы и β -клетки поджелудочной железы. Установлено, что тиреоидные гормоны одновременно обладают свойствами и агонистов, и антагонистов инсулина.

Коморбидное состояние аутоиммунных заболеваний значительно ухудшает показатели метаболического контроля у детей с СД1 типа. Схожесть внешнесредовых и иммуногенетических аспектов в патогенезе обуславливают необходимость комплексной диагностики пациентов с СД1 для оценки риска развития сочетанных аутоиммунных поражений. За последние годы в Кыргызской Республике отмечается рост медицинской и социальной значимости СД1. Однако, данные по распространенности и заболеваемости СД, особенно коморбидные формы эндокринных заболеваний среди детей в Кыргызской Республике все еще не систематизированы [2].

Также сложным остается вопрос организации учета и терапии таких пациентов. Как известно, более 90% форм диабета у детей и подростков приходится на СД1 [3, 4, 7].

Согласно данным Международной федерации диабета (МФД), отмечается рост заболеваемости среди детей и подростков, количество новых случаев СД1 в возрасте 0-14 лет увеличилось с 98 200 до 108 300 [8].

Средний прирост заболеваемости СД1 составляет 3-4% в год [1, 2, 4].

По данным Международного общества детского и подросткового диабета, 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) [7].

Всего за 2023 год через отделение эндокринологии прошли 900 детей с различной патологией эндокринных органов, в том числе с сахарным диабетом I типа (75%). Более половины из них дети, проживающие в Чуйском регионе (Бишкек — 31%, Чуй — 31%). Остальные дети представляют все остальные регионы Кыргызской Республики. 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 [1-3].

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 [3, 6-8].

Значительная часть публикаций указывает на пик заболеваемости в 10-14 лет. Значительных гендерных различий в показателях заболеваемости СД1 у детей не отмечено [3, 7].

В целом показатели распространенности и заболеваемости СД1 среди детей и подростков в КР совпадают с общемировыми трендами характеризуются постоянным ростом числа заболевших детей. Однако, по данным Национального статистического комитета КР общая численность пациентов в группе с болезнью эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета в 2023 г составили 20 816 человек (для сравнения 26896 — в 1990 г., 117093 — в 2000 г., 51747 — в 2010 г., 18934 — в 2020 г.) (<https://lyl.su/1WOb>).

Отметим, что в КР все еще не выполнено исследований, посвященных эпидемиологии СД1, и тем более в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Сочетание диабета 1 типа и аутоиммунного тиреоидита хорошо изучено, однако о времени начало первых признаков болезни известно меньше. Появление аутоантител к тканям щитовидной железы у здоровых детей является одним из повышенных генетических рисков развития сахарного диабета 1 типа [6, 7].

Европейские ученые провели исследование, согласно которому 5066 детей прошли скрининг на аутоантитела к щитовидной железе [6].

Возраст детей колебался от 8 до 13 лет (2492 девочки и 2574 мальчика. Из них у 385 (7,6%) детей были обнаружены положительные тесты на аутоантитела к тиреоидной пероксидазе (ТРОАб) и тиреоглобулину (ТgАб). При этом, средний возраст детей с первым появления таких аутоантител составил 6,1 года. Последовательный ретроспективный анализ этих детей продемонстрировали, что самое раннее появление ТРОАб было в возрасте 10 месяцев, с кумулятивной заболеваемостью 0,3% в 2 года и 1,0% через 6 лет. Среди тех, у кого ТgАб был обнаружен первым, самое раннее появление аутоантител было в возрасте 15 месяцев, с кумулятивной заболеваемостью 0,2% через 2 года и 2,2% через 6 лет. Уже в 2 года у 23 (0,5%) ребенка тесты показывали положительные результаты по обоим аутоантителам (<https://goo.su/zStfzV>).

Также были проанализированы ТРОАб и ТgАб у 424 детей с диагнозом сахарный диабет 1 типа. В исследование вошли 191 девочка со средним сроком наблюдения 5,1 года и 233 мальчика с медиана времени наблюдения 6,3 года. Кумулятивная частота случаев ТРОАб составила 1,9% по сравнению с 5,9% для ТgАб при диагностике диабет 1 типа, а средний возраст при первом появлении аутоантител составил 4,7 года. Следовательно, аутоантитела к щитовидной железе могут появляться в течение первых лет жизни, особенно у девочек и у детей с семейным анамнезом АИТ.

Одновременное появление обоих аутоантител увеличивает риск гипотиреоза или гипертиреоза. Одновременное появление частота встречаемости и факторы риска ТРОАб и ТgАб в когорте 5066 здоровых детей из группы генетически высокого риска выявило повышенный риск среди девочек и тех, кто с отягощенной семейной историей по АИТ. Ассоциация с генотипом HLA варьировала в зависимости от того, какие из аутоантител щитовидной железы впервые появились. Важным открытием стало то, что сероконверсия положительный результат на аутоантитела к щитовидной железе начинается уже в возрасте 10 месяцев для ТРОАб и 15 месяцев для ТgАб [8].

Поскольку в основе патогенеза всех аутоиммунных заболеваний лежит срыв толерантности к собственным антигенам (ауто толерантность), то возможно обнаружение в сыворотке больных аутоантител, направленных против эволюционно высоко консервативных антигенов собственных тканей, в частности, к щитовидной (ЩЖ) и поджелудочной железам

внутренней секреции. При АИТ патогенетическим фактором заболевания выступают аутоантитела к TgAb, коллоиду и ТРОAb щитовидной железы, которые, связываясь с тиреоглобулином, тиреопероксидазой, препятствуют поглощению йода этими белками, нарушают обмен йода в железе, что влечет за собой нарушение продукции гормонов ЩЖ. Кроме того, аутоантитела, взаимодействуя с фолликулярными клетками, вызывают их цитолиз. В результате всех вышеприведенных процессов происходит разрушение фолликулов ЩЖ, нарушение обмена йода и снижение выделения в кровь Т4 и Т3 и, как следствие, развитие гипотиреоза [3, 7].

Наряду с образованием перечисленных аутоантител, у больных АИТ часто наблюдается образование антител к рецептору тиреотропного гормона (рТТГ). Образуются как тиростимулирующие антитела, так и тироблокирующие антитела. Наличие таких антител также способствует развитию атрофического АИТ и гипотиреоза. При АИТ часто также выявляются антитела к тироксину и трийодтиронину. Аутоантитела к рТТГ способны имитировать функцию гормона и вызывать аутоиммунный процесс в результате связывания с рТТГ и последующей стимуляции (на имитационной основе) тиреоидных клеток ЩЖ. Тиреоидстимулирующие антитела, стимулирующие функцию ЩЖ, усиливают продукцию тиреоидных гормонов, тогда как ТТГ предотвращает активацию рТТГ и могут иметь значение в патогенезе атрофии железы и развитии гипотиреоза у некоторых больных с АИТ [7].

При аутоиммунном сахарном диабете (АИСД) дефицит инсулина или нарушение его функции обусловлены развитием аутоиммунных реакций к аутоантигенам островковых клеток, прежде всего β клеток, или к тканевым рецепторам инсулина и проявляется феноменом инсулита и специфическими серологическими реакциями к антигенам островковых клеток, варианты диабета с образованием АТ к рецепторам инсулина и инсулинаутоиммунный синдром [3, 6].

У пациентов имеющих оба аутоиммунных заболевания наиболее прослеживаются реакции гиперчувствительности II типа, специфичность которых проявляется различным функциональным состоянием ЩЖ, и, соответственно, уровнем тиреоидных гормонов [4].

Выводы

1. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы часто встречаются у пациентов с СД1, могут быть связаны с возрастом, большой продолжительностью диабета и могут нарушить гликемический контроль у пациентов с СД1.

2. Для раннего выявления аутоиммунного тиреоидита у детей с сахарным диабетом 1 типа рекомендуется измерение аутоантител к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину в начале заболевания сахарным диабетом 1 типа и с ежегодными интервалами после 12 лет. Приведенные данные позволяют нам проследить динамику заболевания и корректировать профилактические и лечебные программы в КР.

Список литературы:

1. Дивинская В. А. Эпидемиология сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в Республике Крым // Вестник физиотерапии и курортологии. 2020. Т. 26. №2. С. 95-96.
2. Зурова С. В. Особенности сахарного диабета 1 типа у детей, проживающих в Брянской области // Смоленский медицинский альманах. 2020. №2. С. 61-67.
3. Петеркова В. А., Безлепкина О. Б., Лаптев Д. Н. Клинические рекомендации сахарный диабет 1 типа у детей // Достижения науки в клиническую практику детского

эндокринолога и педиатра: материалы ежегодной конференции детских эндокринологов ЦФО. М., 2022. С. 5-80.

4. Ahmadov G. A., Govender D., Atkinson M. A., Sultanova R. A., Eubova A. A., Wasserfall C. H., Ogle G. D. Epidemiology of childhood-onset type 1 diabetes in Azerbaijan: incidence, clinical features, biochemistry, and HLA-DRB1 status // *Diabetes research and clinical practice*. 2018. V. 144. P. 252-259. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.09.009>

5. 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>

6. Grasso E. A., Chiarelli F. Type 1 diabetes and other autoimmune disorders in children // *Pediatric Diabetes*. 2024. V. 2024. №1. P. 5082064. <https://doi.org/10.1155/2024/5082064>

7. Libman I., Haynes A., Lyons S., Pradeep P., Rwagasor E., Tung J. Y. L., Craig M. E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents // *Pediatric diabetes*. 2022. V. 23. №8. <https://doi.org/10.1111/pedi.13454>

8. Jonsdottir B., Clasen J. L., Vehik K., Lernmark Å., Lundgren M., Bonifacio E., Elding Larsson H. Early appearance of thyroid autoimmunity in children followed from birth for type 1 diabetes risk // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2025. V. 110. №2. P. 498-510. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae478>

References:

1. Divinskaya, V. A. (2020). Epidemiologiya sakharnogo diabeta 1 tipa u detei i podrostkov v Respublike Krym. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*, 26(2), 95-96. (in Russian).

2. Zurova, S. V. (2020). Osobennosti sakharnogo diabeta 1 tipa u detei, prozhivayushchikh v Bryanskoj oblasti. *Smolenskii meditsinskii al'manakh*, (2), 61-67. (in Russian).

3. Peterkova, V. A., Bezlepkina, O. B., & Laptev, D. N. (2022). Klinicheskie rekomendatsii sakharnyi diabet 1 tipa u detei. In *Dostizheniya nauki v klinicheskuyu praktiku detskogo endokrinologa i pediatria: materialy ezhegodnoi konferentsii detskikh endokrinologov TsFO*, M., S. 5-80. (in Russian).

4. Ahmadov, G. A., Govender, D., Atkinson, M. A., Sultanova, R. A., Eubova, A. A., Wasserfall, C. H., ... & Ogle, G. D. (2018). Epidemiology of childhood-onset type 1 diabetes in Azerbaijan: incidence, clinical features, biochemistry, and HLA-DRB1 status. *Diabetes research and clinical practice*, 144, 252-259. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.09.009>

5. 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>

6. Grasso, E. A., & Chiarelli, F. (2024). Type 1 diabetes and other autoimmune disorders in children. *Pediatric Diabetes*, 2024(1), 5082064. <https://doi.org/10.1155/2024/5082064>

7. Libman, I., Haynes, A., Lyons, S., Pradeep, P., Rwagasor, E., Tung, J. Y. L., ... & Craig, M. E. (2022). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*, 23(8). <https://doi.org/10.1111/pedi.13454>

8. Jonsdottir, B., Clasen, J. L., Vehik, K., Lernmark, Å., Lundgren, M., Bonifacio, E., ... & Elding Larsson, H. (2025). Early appearance of thyroid autoimmunity in children followed from birth for type 1 diabetes risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 110(2), 498-510. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae478>

Работа поступила
в редакцию 27.01.2025 г.

Принята к публикации
04.02.2025 г.

Ссылка для цитирования:

Джунушалиева Н. К., Сулайманов Ш. А. Аутоиммунная коморбидность в эндокринологии: тиреоидит и сахарный диабет 1 типа у детей // Бюллетень науки и практики. 2025. Т. 11. №3. С. 260-265. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/112/30>

Cite as (APA):

Dzhunushalieva, N., & Sulaimanov, Sh. (2025). Autoimmune Comorbidity in Endocrinology: Thyroiditis and Type 1 Diabetes Mellitus in Children. *Bulletin of Science and Practice*, 11(3), 260-265. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/112/30>