

THYROID GLAND PATHOLOGY IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES**Ryznychuk M.,***PhD, assistant professor,
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine***Pishak V.,***MD, Professor
National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine***Kretsu T.,***Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital***Dmitruk V.,***Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital***Kostiv M.***Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital***ПАТОЛОГІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ДІТЕЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 1****Ризничук М.О.***к.мед.н., доцент,
Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна***Пішак В.П.***д.мед.н., професор
Національна академія педагогічних наук України, Київ, Україна***Крецу Т.М.***ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня»***Дмитрук В.П.***ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня»***Костів М.І.***ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня»*<https://doi.org/10.5281/zenodo.7327067>**Abstract**

Thyroid pathology in children with diabetes mellitus type 1 was analyzed. Thyroid hormonal background was studied in examined children with type 1 diabetes depending on gender, state of compensation and duration of diabetes mellitus type 1.

Анотація

Проаналізовано тиреоїдну патологію в дітей із цукровим діабетом типу 1. Вивчено тиреоїдний гормональний фон у обстежених дітей із цукровим діабетом типу 1 залежно від статі, стану компенсації та тривалості цукрового діабету типу 1.

Keywords: diabetes mellitus type 1, children, thyropathies.

Ключові слова: цукровий діабет типу 1, діти, тиреопатії.

Вступ. Цукровий діабет 1 типу (ЦД1), найбільш частою причиною якого є автоімунний інсуліт, що призводить до руйнування β -клітин острівців Лангерганса, та в результаті, розвивається повна недостатність інсуліну. Таким чином, антипанкреатичні автоантитіла є наслідком руйнування клітин з вивільненням антигенного матеріалу.

Зазвичай оприділяють п'ять типів антитіл. Вони виробляються проти ферментів або білків мембрани або цитоплазми: антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти (GADA), антитіла до тирозинфосфатази (IA2A), автоантитіла до інсуліну (IAA), антитіла до острівцевих клітин (ICA) [1] та антитіла до переносників цинку (антитіла ZnT8).

Антитіла проти деяких із цих антигенів використовуються у клінічній практиці, щоб віддиференціювати тип діабету, і їх можна використовувати

як предиктори захворювання. [2] Крім того, аналіз виявлення даних антитіл може використовуватися з іншими цілями, такими як сімейний скринінг або діагностика автоімунного поліендокринного синдрому. [3] До них відносяться антитіла GADA, ICA, IA2A, IAA та анти-ZnT8 [2, 4]. ICA характерний для початку ЦД1 [5], і його рівні у сироватці знижуються з кожним роком, після встановлення діагнозу [6]. Антитіла до ZnT8 з'являються пізніше, ніж GADA та IAA [2]. IAA має невелике значення після початку інсулінотерапії [5, 6, 7].

У пацієнтів хворих на ЦД1 може також розвинутися органоспецифічна множинна автоімунна відповідь, яка носить назву автоімунний поліендокринний синдром (АПС) типу 1 або 2. Найчастіші автоімунні захворювання асоційовані із ЦД1 є автоімунні захворювання щитоподібної залози.

Поширеність автоантитіл до щитоподібної залози в осіб із ЦД1 варіює в різних країнах та етнічних групах від 7% до 35% [8].

Невідомо, чи несуть ці антитіла пряму відповідальність за патогенез захворювання щитоподібної залози або є результатом руйнування останньої, опосередкованого інфільтрацією Т-клітин у самій залозі [8]. У міжнародних дослідженнях поширеність антитіл до тиреоїдної пероксидази (анти-ТПО) та/або антитіл до тиреоглобуліну (анти-ТГ) у хворих на ЦД1 коливалася від 7% до 36% [9-11].

Крім того, у пацієнтів із ЦД1 поширеність автоантитіл до щитоподібної залози підвищується в осіб жіночої статі, залежно від віку та тривалості цукрового діабету [12].

Показано на тваринних моделях і в пацієнтів із ЦД1, що естрадіол прискорює прогресування автоімунного захворювання, втручаючись у роботу Т-хелперів 2 типу, в той час як андрогени мають протекторний ефект. Позитивні автоантитіла до щитоподібної залози трапляються найчастіше в періоді статевого дозрівання (14-15 років) та після 3-4 років від початку розвитку діабету [13].

Метою нашого дослідження було вивчення структури тиреоїдної патології серед дітей 0-18 років хворих на цукровий діабет типу 1 (ЦД типу 1), які перебували на стаціонарному лікуванні в ОКНП «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці упродовж 2020-2021 років.

Матеріали та методи. Обстежено 27 дітей із ЦД типу 1, що проживають у Чернівецькій області та мають патологію щитоподібної залози (15 дівчат (55,6%) та 12 хлопців (44,4%)). Середній вік пацієнтів становив $9,62 \pm 4,45$ років.

Хворим на ЦД проводили комплексне обстеження. Для оцінювання ліпідного обміну вміст у крові холестерину, ТГ, ЛПВЩ виявляли ферментативним методом. Стан глікемічного контролю оцінювали за показником глікованого гемоглобіну (HbA1c). Вивчали такі показники, як маса тіла при народженні, сімейний анамнез ЦД, тощо. Обстеження дітей з патологією щитоподібної залози проводили відповідно до Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія».

Отримані результати. У середньому при народженні вага обстежених становила 3304 г, зріст – 51 см. Грудне вигодовування проводилося до $9,6 \pm 1,9$ міс. Профілактика рахіту проводилася у всіх дітей до $8,8 \pm 1,5$ міс. Усім дітям проводилася профілактика йододефіциту шляхом додавання йодованої солі до їжі.

При вивченні генеалогії спадковість була обтяжена у 16 дітей (59%).

За тривалістю захворювання діти із цукровим діабетом типу 1 поділені на чотири групи: ті, що хворіють впродовж одного року – 3 дітей (11,1%), від одного до двох років – 6 дітей (22,2%), два-чотири роки – 12 дітей (44,5%), більше 10 років – 6 дітей (22,2%).

За рівнем глікемічного контролю усі досліджувані поділені на пігрупи: з оптимальним рівнем глікемічного контролю – 10 (37%), субоптимальний –

8 (29,7%), з високим ризиком для життя – 9 дітей (33,3%).

У 20 пацієнтів виявлено дифузний нетоксичний зоб ІА ст. (74%), у шести дітей гіпертрофічну форму автоімунного тиреоїдиту (22,2%) і в однієї дитини діагностовано одновузловий зоб (3,8%). Усім дітям проведено аналіз сироваткового рівня ТТГ, Т₃вільного і Т₄вільного, які відповідали нормальним показникам. Для підтвердження діагнозу автоімунного тиреоїдиту проведено аналіз на антитіла до тиреоїдної пероксидази в сироватці крові та знайдено підвищення останніх у 3-4 рази.

УЗД щитоподібної залози проведено усім пацієнтам. У дітей із дифузним нетоксичним зобом ультразвукове дослідження показало дифузне збільшення залози без змін ехогенності. При автоімунному тиреоїдиті ультразвукова картина була типовою для даної патології, тобто із зміненою ехогенністю, наявністю ехо+ та ехо- сигналів на тлі збільшення щитоподібної залози. У дитини із одновузловим зобом виявлено вузол у правій долі щитоподібної залози діаметром в $0,8 \text{ см}^3$ на тлі дифузного збільшення останньої.

Висновок. Серед обстежених шестеро дітей (22,2%) мали автоімунний тиреоїдит, що вказує на подальше поширення автоімунної реакції в організмі дітей. Дані пацієнти хворіли на цукровий діабет типу більше трьох років.

Список літератури:

1. Pietropaolo M, Towns R, Eisenbarth GS. Humoral autoimmunity in type 1 diabetes: prediction, significance, and detection of distinct disease subtypes. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012; 2(10): a012831. doi: 10.1101/cshperspect.a012831
2. Nokoff N, Rewers M. Pathogenesis of type 1 diabetes: lessons from natural history studies of high-risk individuals. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1281(1):1-15. doi: 10.1111/nyas.12021
3. Derrou S, El Guendouz F, Benabdelfedil Y, Chakri I, Ouleghzal H, Safi S. The profile of autoimmunity in Type 1 diabetes patients. *Ann Afr Med.* 2021; 20(1): 19-23. doi: 10.4103/aam.aam_8_20
4. Boitard C. Pancreatic islet autoimmunity. *Presse Med.* 2012; 41(12 P 2):e636-50. doi: 10.1016/j.lpm.2012.10.003
5. Tsirogianni A, Papi E, Soufleros K. Specificity of islet cell autoantibodies and coexistence with other organ specific autoantibodies in type 1 diabetes mellitus. *Autoimmun Rev.* 2009; 8(8):687-91. doi: 10.1016/j.autrev.2009.02.019
6. Winter WE, Schatz DA. Autoimmune markers in diabetes. *Clin Chem.* 2011; 57(2):168-75. doi: 10.1373/clinchem.2010.148205
7. Alves C, Santos LS, Toralles MB. Association of type 1 diabetes mellitus and autoimmune disorders in Brazilian children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016; 20(3):381-6. doi: 10.4103/2230-8210.179994
8. Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. *J Thyroid Res.* 2011;2011:439463. doi: 10.4061/2011/439463

9. Kahaly GJ, Hansen MP. Type 1 diabetes associated autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2016; 15(7):644-8. doi: 10.1016/j.autrev.2016.02.017
10. Triolo TM, Armstrong TK, McFann K, Yu L, Rewers MJ, Klingensmith GJ, Eisenbarth GS, Barker JM. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care.* 2011; 34(5):1211-3. doi: 10.2337/dc10-1756
11. Levin L, Ban Y, Concepcion E, Davies TF, Greenberg DA, Tomer Y. Analysis of HLA genes in families with autoimmune diabetes and thyroiditis. *Hum Immunol.* 2004; 65(6):640-7. doi: 10.1016/j.humimm.2004.02.026
12. Holl RW, Bohm B, Loos U, Grabert M, Heinze E, Homoki J. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Effect of age, gender and HLA type. *Horm Res.* 1999; 52(3):113-8. doi: 10.1159/000023446
13. Ahmed SA, Talal N. Sex hormones and the immune system--Part 2. Animal data. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1990; 4(1):13-31. doi: 10.1016/s0950-3579(05)80241-9