

Е. А. Ярош, С. В. Осипук

ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ДЕТЕЙ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А. В. Солнцева

1-я кафедра детских болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В статье определены особенности сочетанного течения аутоиммунного сахарного диабета 1 типа и аутоиммунного тиреоидита по сравнению с изолированным проявлением этих эндокринопатий в детском возрасте. Проанализированы данные анамнеза, клинико-лабораторных исследований, схемы используемой заместительной гормональной терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный тиреоидит, дети

Resume. The article defines the features of combined course of type 1 autoimmune diabetes mellitus and Hashimoto's thyroiditis in comparison with isolated course of this endocrinopathies in childhood. We analyzed data of anamnesis, clinical and laboratory studies, the scheme used hormone replacement therapy were analyzed.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, Hashimoto's thyroiditis, children

Актуальность. По данным ежегодного сборника «Сравнительная характеристика деятельности эндокринологической службы Республики Беларусь» за 2006 – 2016 годы в Беларуси отмечено увеличение общего количества детей с сахарным диабетом 1 типа (СД 1), преобладающего в детской популяции. На конец 2006 года на диспансерном учёте по поводу СД 1 состояло 1387 детей, в 2016 году эта цифра составила 2 047 пациентов. Таким образом, общее число детей с диагнозом СД 1 типа за последние 10 лет в Республике Беларусь выросло на 47,5%. В 2013 – 2016 гг. выявлен рост показателей не только общей, но и первичной заболеваемости СД 1 у детей в нашей стране: в 2013 году показатель первичной заболеваемости СД 1 типа на 100 тыс. детского населения составлял 15,94; в 2016 году – увеличился до 19,75. Абсолютное число детей с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) к 2010 году выросло по сравнению с 2006 годом на 24,5 % (с 2 991 до 3 723 пациентов). На протяжении последних шести лет отмечена стабилизация количества пациентов детского возраста с этой эндокринопатией (на конец 2016 года зарегистрировано 3 470 детей с АИТ).

СД 1 – это мультифакториальное заболевание. Оно обусловлено сочетанием генетической предрасположенности и действием факторов внешней среды [1]. Мишенью аутоиммунных процессов у большей части детей с СД 1 является щитовидная железа с развитием гипотиреоза на фоне АИТ. Распространённость первичного или субклинического гипотиреоза среди пациентов с СД 1 варьирует от 13 до 20 %, тогда как среди лиц без СД 1 этот показатель составляет 3 – 6 % [2]. У 2,3 % детей с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы обнаруживаются АТ к бета-клеткам поджелудочной железы [3].

Сочетание аутоиммунных поражений сразу нескольких эндокринных желез определяет формирование аутоиммунных полигландулярных синдромов 1 и 2 типов (АПС-I и АПС-II). АПС-II – наиболее частый синдром полигландулярной недостаточности, включающий сочетание 2 из 3 признаков: надпочечниковой недостаточности, аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (тиреоидит с гипотиреозом или бо-

лезнь Грейвса с гипертиреозом) и СД 1 [4]. Развитие гипотиреоза у детей с СД 1 сопряжено с ухудшением метаболического контроля и учащением гипогликемических состояний [5].

Цель: Проанализировать особенности течения и проводимой заместительной гормональной терапии у пациентов с СД 1, ассоциированного с АИТ (группа исследования), в сравнении с детьми при изолированном проявлении данных эндокринопатий (группы сравнения). Выявить наследственные факторы в развитии АИТ и СД 1 у детей.

Задачи:

1. Определить степени долговременной метаболической компенсации углеводного обмена (по уровню гликированного гемоглобина) в группах исследования и сравнения при манифестации СД 1 и на момент проведения исследования.

2. Выявить клиничко-лабораторные особенности течения аутоиммунного тиреоидита в группах исследования и сравнения на момент постановки диагноза АИТ и проведения исследования.

3. Провести анализ схем и суточных доз лекарственных препаратов, применяемых при заместительной гормональной терапии СД 1 и АИТ, при постановке диагнозов этих эндокринопатий и на момент проведения исследования.

4. Выявить особенности семейного эндокринологического анамнеза пациентов при сочетанном и изолированном течении СД 1 и АИТ.

Материал и методы. На первом этапе исследовательской работы были изучены данные амбулаторных карт 150 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет с диагнозом СД 1, состоящих на диспансерном учёте в городском детском эндокринологическом центре на базе УЗ «2 ГДКБ» г. Минска в 2007 - 2016 гг. На втором этапе для дальнейшего обследования включено 48 пациентов. Группу исследования составили 13 пациентов с сочетанием диагнозов сахарный диабет 1 типа и аутоиммунный тиреоидит, возраст 13,16 (8,40 – 17,72) лет. Выделены 2 группы сравнения детей аналогичного возраста: 1 группа сравнения (n=15) – пациенты с диагнозом сахарный диабет 1 типа, возраст 11,88 (6,72 – 16,72) лет, 2 группа сравнения (n=20) – пациенты с диагнозом аутоиммунный тиреоидит, возраст 12,40 лет (8,40 – 17,72) лет.

Проанализированы следующие показатели: возраст, пол, отягощённость семейного анамнеза по эндокринопатиям, антропометрические параметры, лабораторные данные (уровни тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина свободного (Т4 св), антител к тиреопероксидазе (АТкТПО), гликированного гемоглобина (HbA1c)), результаты УЗИ щитовидной железы (объём, эхогенность, эхоструктура), суточная доза L-тироксина на кг массы тела, суточная доза инсулина на кг массы тела. Для анализа полученных результатов использовался продукт Microsoft Office Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. В сформированных группах отмечено следующее распределение пациентов по полу: в группе исследования девочки/мальчики 77%/23% от общего числа пациентов в группе. В группе сравнения по СД соотношение девочек и мальчиков – 73%/27% соответственно, в группе сравнения по АИТ – 70%/30%.

При анализе показателей физического развития выявлено, что рост пациентов во всех трёх группах в большинстве случаев превышал 75-ю центиль для возраста и

пола: в группе исследования таких детей было 53 %, в группе сравнения по СД – 80 %, в группе сравнения по АИТ – 75 %. Остальные пациенты по показателям роста находились в интервале между 25-й и 75-й центилями. Нами ни в одной группе не выявлено пациентов с ростом ниже 25-й центили для данного возраста и пола. В отношении массы тела тоже отмечено преобладание высоких показателей развития. В группе исследования 46 % пациентов имели показатели массы тела более 75-й центили, в группе сравнения по СД – 74%, в группе сравнения по АИТ – 65 %. Детей с параметрами массы тела в интервале 25-я – 75-я центили в группе исследования зарегистрировано 38 %, в группе сравнения по СД – 26 %, в группе сравнения по АИТ – 25 %. По результатам работы установлено, что 16 % детей в группе исследования и 10 % пациентов в группе сравнения по АИТ имели показатели массы тела ниже 25-й центили для пола и возраста.

У пациентов с диагнозом СД 1 типа в 46 % случаев отмечена отягощенность семейного анамнеза по СД. В 77 % случаев отягощенной наследственности был выявлен СД 2 типа у родственников 2 линии родства. У пациентов с АИТ семейный анамнез был отягощен в 45% случаев. Из них в 53 % случаев заболевание регистрировалось среди родственников 1 линии родства.

Возраст постановки диагноза СД 1 типа в группе исследования составил 8,61 (1,88 – 17,00) лет, в группе исследования по СД – 6,98 (3,97 – 12,32) лет. Возраст постановки диагноза АИТ в группе исследования составил 10,36 (6,48 – 15,56) лет, в группе сравнения по АИТ – 10,00 (7,48 – 13,16) лет.

В группе исследования в 85 % случаев первым манифестировал АИТ. Стаж АИТ на момент постановки диагноза СД 1 типа у этих детей составил 3,09 (0,72 – 6,08) лет. В остальных 15% случаев первым был выявлен СД 1 типа. Стаж СД 1 типа на момент постановки диагноза АИТ у этих пациентов составил 5,86 (2,24 – 9,48) лет.

В группе исследования на момент постановки диагноза целевой уровень HbA1c (до 6,5%) зарегистрирован у 46% пациентов (средний уровень – $5,70 \pm 0,20$ %). На момент исследования целевой уровень выявлен у 7 % пациентов (средний уровень – $6,00 \pm 0,00$ %). В группе сравнения по СД на момент постановки диагноза целевой уровень HbA1c (до 6,5%) отмечен у 27% пациентов (средний уровень – $5,75 \pm 0,43$ %). На момент исследования целевой уровень выявлен у 20 % пациентов (средний уровень – $5,90 \pm 0,49$ %).

В группе исследования при манифестации АИТ ультразвуковые изменения структуры имели 77% пациентов, в группе сравнения по АИТ – 95%. Сниженная эхогенность по данным УЗИ в группе исследования была выявлена у 46% пациентов, в группе сравнения – у 60%.

На момент постановки диагноза АИТ в группе исследования в состоянии эутироза находилось 65% пациентов, субклинического гипотиреоза – 35 %. В группе сравнения АИТ в состоянии эутироза находилось 40% пациентов, 35% пациентов – имели субклинический гипотиреоз, 15 и 10% – в состоянии первичного гипо- и гипертиреоза соответственно.

В исследуемой группе суточная доза L-тироксина на кг массы тела на момент исследования по сравнению с дозой при постановке диагноза АИТ снизилась у 54% пациентов, в группе сравнения по АИТ – у 20%. Различия между суточными дозами

L-тироксина в группе исследования и группе сравнения по АИТ являлись статистически достоверными ($p=0,05$).

Суточная доза инсулина на кг массы тела в исследуемой группе уменьшилась в 31% случаев, в среднем на $0,16\pm 0,03$ ЕД; в группе сравнения по СД – в 33%, в среднем на $0,30\pm 0,06$ ЕД. Достоверных статистических различий между суточными дозами инсулина в группе исследования и группе сравнения СД не выявлено.

Выводы:

1. По результатам полученных нами данных выявлен преимущественно вертикальный тип наследования предрасположенности к сахарному диабету и аутоиммунному тиреоидиту.

2. Сочетание с аутоиммунным тиреоидитом усугубляет течение сахарного диабета у детей с достоверным ухудшением показателей долговременного метаболического контроля (по HbA1c).

3. Наличие сочетанной патологии приводит к статистически значимому снижению суточной дозы L-тироксина у пациентов с аутоиммунной тиреопатией.

E. A. Yarosh, S. V. Osipuk

FEATURES OF CLINICAL COMBINATION OF DIABETES MELLITUS AND HASHIMOTO'S THYROIDITIS IN CHILDHOOD

Tutors: professor A. V. Solntsava

*Department of Childhood Diseases №1,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Рыжков П.А. Генетика сахарного диабета 1 типа / Рыжков П.А., Рыжкова Н.С., Коновалова Р.В. // Живые и биокосные системы. – 2013. – № 4. – С. 48- 61.

2. Type 1 diabetes and autoimmune polyglandular syndrome: a clinical review/ Driessche A., Eenkhoorn V., Gaal L. at al. // The Netherlands Journal of Medicine. – 2009. – № 67(11). – С. 376-387.

3. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey / Kordonouri O., Klinghammer A., Lang E. B. et al. // Diabetes Care. – 2002. – № 25(8) – С. 1346-1350.

4. Гарднер Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 1/ Гарднер Д., Шобек Д. –М.: Бином, 2016. – 464 с.

5. Ларина А.А. Аутоиммунные заболевания, ассоциированные с сахарным диабетом 1 типа / Ларина А.А., Трошина Е.А. // Проблемы эндокринологии – 2013– № 1. – С. 35-43.