

В. С. Гудыно

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ,
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У
ДЕТЕЙ С СОЧЕТАННОЙ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
И ИЗОЛИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

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

1-я кафедра детских болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V. S. Gudyno

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF METABOLIC,
IMMUNOLOGICAL AND ANTHROPOMETRIC INDICATORS IN
CHILDREN WITH COMBINED AUTOIMMUNE PATHOLOGY
AND ISOLATED DIABETES TYPE 1**

Tutor: professor A. V. Solntseva

1st Department on Children's Disease,

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Сахарный диабет 1 типа - аутоиммунное заболевание, связанное с деструкцией β -клеток поджелудочной железы. В части случаев процесс не ограничивается деструкцией β -клеток и развиваются другие аутоиммунные заболевания. В статье представлены результаты исследования о возможном влиянии сочетанной аутоиммунной патологии на компенсацию углеводного обмена у детей с сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, дети, целиакия, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит.

Resume. Type 1 diabetes is often associated with other endocrine and non-endocrine immunopathological diseases. The most common of them are thyroid diseases and celiac disease. The article presents a review about the impact of combined autoimmune pathology on the diabetes control in children.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, children, celiac disease, hypothyroidism, autoimmune thyroiditis.

Актуальность. Сахарный диабет 1-го типа (СД1) представляет собой аутоиммунное заболевание, связанное с деструкцией инсулинпродуцирующих β -клеток поджелудочной железы, в генез которого вовлечены многие генетические и иммунологические факторы. Показано, что в трети случаев аутоиммунный процесс не ограничивается поражением β -клеток и развиваются другие эндокринные и неэндокринные аутоиммунные заболевания [1].

Ассоциированные с СД1 аутоиммунные заболевания способны влиять на степень его компенсации. Наиболее распространена аутоиммунная патология щитовидной железы. Вероятность выявления антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) у детей с СД 1 типа увеличивается с возрастом и стажем заболевания. Распространенность субклинического гипотиреоза у детей с СД 1 типа варьирует в пределах 7-20% [2,3], манифестного гипотиреоза – 1-5% [4]. Тиреотоксикоз встречается значительно реже. Гормоны щитовидной железы играют важную роль в регуляции углеводного и жирового обмена. Их органами-мишенями являются печень, белая жировая ткань, скелетные

мышцы и β -клетки поджелудочной железы. Тиреоидные гормоны одновременно обладают свойствами и агонистов, и антагонистов инсулина [5].

Целиакия является вторым по частоте встречаемости иммунопатологическим заболеванием у детей с СД 1 типа. Распространенность целиакии у пациентов с СД 1 варьирует от 4,4 до 11,1%, что в 5-20 раз больше, по сравнению с показателем в общей популяции (0,6 – 1%). В большинстве случаев целиакия протекает бессимптомно. У детей с СД у детей преобладают скрытые и латентные формы целиакии [6].

Цель: Изучить факторы-кандидаты формирования сочетанной аутоиммунной патологии у детей с СД 1 типа для оценки рисков ее развития.

Материал и методы. Данные анамнеза и предшествующего обследования получены методом выкопировки из амбулаторных карт пациентов с сахарным диабетом, состоящих на диспансерном учете в городском детском эндокринологическом центре в 2018-2019 годах. Для диагностики и проведения сравнительного анализа основной группы и группы контроля проводилось измерение антропометрических показателей, использовались лабораторные методы исследований: выявление группы антител для подтверждения аутоиммунного генеза СД 1 типа: к GAD, к островковым клеткам, к инсулину, к транспортёру цинку 8; группы антител для скрининга на целиакию, группы антител для скрининга на аутоиммунную патологию ЩЖ: к ТПО, к тиреоглобулину.

Проводилась оценка биохимических показателей крови (липидограмма, железо, ферритин, кальций-фосфорный обмен). Оценивался уровень ТТГ, свободный тироксина, С-пептида, витамина Д, гликированного гемоглобина (HbA1c).

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов проводилась с использованием программы Excel for Windows 2010. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Было обследовано 90 детей: основная группа – дети 2-17 лет с сочетанным с СД 1 типа аутоиммунным поражением ($n = 45$), группа контроля – дети 2-17 лет с изолированным СД 1 типа ($n = 45$).

Измерены антропометрические параметры (рост, масса тела) исследуемых пациентов. Антропометрия проводилась по стандартной технике с точностью для роста и окружностей талии и бедер 0,1 сантиметр, для массы 0,1 килограмм. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался в кг на метр квадратный ($\text{кг}/\text{м}^2$). Оценка роста и ИМТ проводилась с использованием z-критерия (ВОЗ, 2007 г.). Группы сопоставимы по возрасту ($p = 0,35$) и стажу СД 1 типа ($p = 0,50$). Показатели z-критерия роста и ИМТ в обеих группах соответствовали средним для возраста значениям и достоверно не отличались между собой ($p = 0,60$ и $0,68$ соответственно). Проведено расширенное клинико-лабораторное обследование с забором крови для гормонального, биохимического и молекулярно-генетического обследования 45 детей с сочетанной аутоиммунной патологией и 45 пациентов с изолированным аутоиммунным поражением (СД 1 типа). В основной группе у 29 детей отмечено сочетание СД 1 типа с АИТ, у 8 пациентов – с целиакией, у 2 детей – с АИТ и целиакией, у 2 детей – с болезнью Грейвса, у 4 человека – с нарушением толерантности к глютену. Отмечена равномерная гендерная распространенность целиакии и НТГ: 43,7% случаев составили девочки, 56,25% – маль-

чки. Установлено, что уровень гликированного гемоглобина у детей с сочетанной аутоиммунной патологией отвечал субкомпенсации углеводного обмена ($8,44 \pm 1,77\%$) и был достоверно выше, чем в контрольной группе ($7,36 \pm 1,12\%$; $p = 0,001$). Была проведена оценка разницы в потребности в инсулине у пациентов с полигландулярным поражением и пациентов группы контроля: не было зарегистрировано достоверной разницы в потребности в инсулине у пациентов с полигландулярным поражением ($0,90 \pm 0,30$ Ед/кг) по сравнению с группой контроля ($0,83 \pm 0,32$ Ед/кг, $p = 0,24$).

Не обнаружено достоверных отличий биохимических показателей крови в исследуемых выборках: уровней общего ($p = 0,91$) и ионизированного кальция ($p = 0,59$), фосфора ($p = 0,29$), щелочной фосфатазы ($p = 0,52$), холестерина ($p = 0,31$), фракций липопротеинов ($p > 0,05$), триглицеридов ($p = 0,12$), сывороточного железа ($p = 0,21$) и ферритина ($p = 0,83$).

При гормональном обследовании исследуемых групп был выявлен достоверно более высокий уровень антител к ТПО в основной группе по сравнению с контрольной ($p = 0,003$). Также аутоиммунная патология щитовидной железы преобладала у девочек ($64,3\%$) по сравнению с мальчиками ($35,7\%$). Показатели тиреотропного гормона и С-пептида достоверно не отличались между группами обследованных пациентов ($p = 0,18$ и $0,96$ соответственно).

Между основной и контрольной группами не обнаружено достоверных отличий показателя уровня витамина Д и АТ к GAD ($p = 0,68$ и $0,23$ соответственно).

Выводы. На данном этапе исследования не выявлено достоверных отличий антропометрических и биохимических показателей пациентов в исследуемых группах. Отмечены достоверно более высокие уровни гликированного гемоглобина и антител к ТПО у детей с полигландулярной аутоиммунной патологией.

Не обнаружено достоверных отличий показателя уровня витамина Д в исследуемых группах. Не обнаружено достоверных отличий уровня значения АТ к GAD в исследуемых группах.

Можно предположить, что, наличие сходных генотипов по HLA и не-HLA локусам у пациентов с СД 1, целиакией и АИТ указывает на общие патогенетические механизмы развития этих аутоиммунных заболеваний в детском возрасте. Общность внешнесредовых триггеров (раннее введение прикорма с содержанием глютена и искусственное вскармливание, вирусные инфекции, дисбаланс кишечной микрофлоры) и иммуногенетических аспектов в патогенезе, атипичность клинических проявлений при сочетанном течении заболеваний, увеличенный риск развития хронических осложнений (диабетическая ретинопатия и нефропатия) и нарушения минеральной плотности костной ткани, более низкая социальная адаптация пациентов в обществе, обуславливают необходимость обязательной комплексной диагностики пациентов с СД 1 для исключения риска развития сочетанной аутоиммунной патологии. Естественно, есть необходимость в дальнейшем более широком исследовании факторов-кандидатов, а также в более широком использовании инструментальных и молекулярно-генетических методов (генотипирование пациентов по аллелям HLA генов и не-HLA генов-предикторов) для улучшения прогнозирования рисков развития сочетанной аутоиммунной патологии.

Литература

1. Mannering, S. I. The case for an autoimmune aetiology of type 1 diabetes/ S. I. Mannering// Clin Exp Immunol. – 2016. – № 183. – P. 8–15.
2. Ardestani, S. K. Thyroid disorders in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Isfahan, Iran/ S. K. Ardestani, A.H. Keshteli, N. Khalili // Iran J Pediatr. – 2011. – 21(4). – P. 502-8.
3. Bai, J.C. Fecal fat concentration in the differential diagnosis of steatorrhea/ J. C. Bai // Am J Gastroenterol. – 1989. – № 84. – P. 27-30.
4. Balsamo, C. Relationships between thyroid function and autoimmunity with metabolic derangement at the onset of type 1 diabetes: a cross-sectional and longitudinal study/ C. Balsamo // J Endocrinol Invest. – 2015. – № 38. – P. 701-7.
5. Brenta, G. Why Can Insulin Resistance Be a Natural Consequence of Thyroid Dysfunction? / G. Brenta // Thyroid Res. – 2011.
6. Barera, G. Occurrence of celiac disease after onset of type 1 diabetes: a 6-year prospective longitudinal study/ G. Barera // Pediatrics. – 2002. – № 109. – P. 833.