



Клинико-метаболические особенности течения сахарного диабета 1-го типа у детей с аутоиммунными тиреоидными заболеваниями

¹Н. В. Волкова, ²А. В. Солнцева

¹2-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить взаимосвязь аутоиммунных тиреоидных заболеваний у детей с сахарным диабетом (СД) 1-го типа с показателями гликемического контроля и липидограммы, манифестным диабетическим кетоацидозом, характеристиками фазы частичной ремиссии заболевания.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ показателей гликированного гемоглобина и липидограммы у 52 детей с аутоиммунным полигланулярным синдромом 3а типа, 95 пациентов с СД 1-го типа и 30 условно здоровых детей. Выполнен ретроспективный анализ данных о наличии у пациентов кетоацидоза, тиреоидном статусе на момент манифестации заболевания; динамике показателей гликированного гемоглобина и суточных доз инсулина в течение первого года с расчетом показателей гликированного гемоглобина, скорректированного с учетом суточной дозы инсулина.

Результаты. У детей с сочетанной аутоиммунной патологией и декомпенсацией гипотиреоза чаще зарегистрирована дислипидемия с концентрацией триглицеридов выше оптимальных показателей ($> 1,1$ ммоль/л) по сравнению с пациентами с аутоиммунным полигланулярным синдромом 3а типа с нормальным тиреоидным статусом ($p = 0,030$), СД 1-го типа ($p = 0,015$) и группой контроля ($p = 0,029$) и холестерина липопротеинов низкой плотности ($> 2,6$ ммоль/л) по сравнению с группой контроля ($p = 0,024$).

У детей с сочетанными эндокринопатиями и декомпенсацией тиреоидного статуса при дебюте заболевания отмечена большая частота диабетического кетоацидоза по сравнению с пациентами с СД 1-го типа ($p = 0,036$). У детей с полигланулярной патологией и нарушением тиреоидной функции, выявленным при дебюте СД 1-го типа, установлены более высокие суточные дозы инсулина ($p = 0,001$) и показатели гликированного гемоглобина, скорректированного с учетом суточной дозы инсулина ($p = 0,038$) через 1 год после манифестации заболевания, чем у сверстников с СД 1-го типа.

Заключение. Полученные результаты показывают связь тиреоидной дисфункции у детей с СД 1-го типа с повышенным риском кетоацидоза при манифестации заболевания, более быстрой прогрессией СД, дислипидемией.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, диабетический кетоацидоз, частичная ремиссия, дислипидемия.

Objective. To evaluate the relationship of autoimmune thyroid diseases in children with type 1 diabetes with glycemic control and lipid profile, ketoacidosis at diabetes diagnosis, characteristics of the partial remission.

Materials and methods. A comparative analysis of glycated hemoglobin and lipid profile was performed in 52 children with autoimmune polyglandular syndrome type 3a, 95 patients with type 1 diabetes and 30 healthy children. We conducted a retrospective analysis of the data derived from the patients' medical records: diabetic ketoacidosis, thyroid status at diabetes diagnosis; glyated hemoglobin levels, daily insulin doses and insulin dose-adjusted glyated hemoglobin in the year after diabetes onset.

Results. Children with polyglandular autoimmunity and decompensated hypothyroidism had a higher frequency of dyslipidemia with triglyceride concentrations above optimal values (> 1.1 mmol/L) compared to patients with autoimmune polyglandular syndrome type 3a and normal thyroid status ($p = 0.018$), type 1 diabetes ($p = 0.008$), and the control ($p = 0.029$); and low-density lipoprotein cholesterol (> 2.6 mmol/L) – compared to the control ($p = 0.024$).

Children with combined endocrinopathies and decompensated thyroid status at the disease onset had a higher frequency of diabetic ketoacidosis than patients with type 1 diabetes ($p = 0.036$). In children with polyglandular autoimmunity and thyroid dysfunction at diabetes onset were found higher daily insulin doses ($p = 0.001$) and insulin dose-adjusted glyated hemoglobin ($p = 0.038$) in 12 months after the disease diagnosis compared to the peers with only type 1 diabetes.

Conclusions. The obtained results demonstrate an association between thyroid dysfunction in children with type 1 diabetes and an increased risk of diabetic ketoacidosis at the disease onset, more rapid progression of type 1 diabetes and dyslipidemia.

Key words: type 1 diabetes, autoimmune thyroid diseases, diabetic ketoacidosis, partial remission, insulin dose-adjusted glyated hemoglobin.

Аутоиммунные тиреоидные заболевания (АИТЗ) являются наиболее распространенной аутоиммунной патологией, ассоциированной с сахарным диабетом (СД) 1-го типа [1]. Тиреоидные гормоны играют важную роль в регуляции углеводного и жирового обмена, одновременно обладая свойствами агонистов и антагонистов инсулина [2]. Это обуславливает более агрессивное течение СД 1-го типа с повышенной склонностью к диабетическому кетоацидозу (ДКА), нестабильностью гликемии, увеличением потребности в инсулине у пациентов на фоне как гипотиреоза, так и тиреотоксикоза [3; 4].

В последние годы детскими диабетологами активно изучаются закономерности фазы частичной ремиссии СД 1-го типа. Установлено, что ее наличие и продолжительность имеют для пациентов долгосрочные последствия, такие как качество гликемического контроля, уменьшение риска хронических осложнений заболевания [5].

Основной причиной заболеваемости и смертности у взрослых пациентов с СД 1-го типа являются макрососудистые осложнения [6]. К модифицируемым факторам риска кардиоваскулярных заболеваний относится дислипидемия [7]. Международное общество по изучению детского и подросткового диабета (ISPAD) и Американская диабетическая ассоциация (ADA) рекомендуют в качестве целевых показателей уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) менее 2,6 ммоль/л, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) более 0,91 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) менее 1,7 ммоль/л [8; 9]. Согласно рекомендациям Польского общества борьбы с диабетом, верхней границей оптимальной концентрации ТГ у детей является 1,1 ммоль/л [9].

Сопутствующие АИТЗ могут вносить дополнительный вклад в развитие дислипидемии у пациентов с СД 1-го типа посредством нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) и эффекта хронического воспаления [11].

Цель исследования – оценить взаимосвязь сочетанных АИТЗ и тиреоидной функции у детей с СД 1-го типа с показателями долговременного гликемического контроля и липидограммы, частотой манифестного ДКА, характеристиками фазы частичной ремиссии диабета.

Материал и методы

В исследование включены 52 ребенка с аутоиммунным полигландулярным синдромом (АПС) 3а типа (50 – сочетание СД 1-го типа и АИТЗ; 2 – СД 1-го типа и болезнь Грейвса) – основная группа,

95 пациентов с СД 1-го типа – группа сравнения. Группу контроля составили условно здоровые дети (n = 30).

Для оценки взаимосвязи ДКА при манифестации СД 1-го типа с сопутствующими АИТЗ проведен ретроспективный анализ данных о наличии кетоацидоза, тиреоидного статуса на момент постановки диагноза СД 1-го типа, скопированных из медицинских карт пациентов с АПС 3а типа (n = 50) и СД 1-го типа (n = 91). В исследование были включены пациенты, имевшие документированные показатели кислотно-основного состояния крови при манифестации заболевания.

Для оценки влияния сопутствующих АИТЗ на фазу частичной ремиссии СД 1-го типа были проанализированы показатели гликированного гемоглобина (HbA1c) и суточной дозы инсулина (СДИ) через 1 год после манифестации заболевания, скопированных из медицинских карт пациентов с АПС 3а типа (n = 49) и СД 1-го типа (n = 89). Для оценки наличия частичной ремиссии рассчитывали показатель HbA1c, скорректированного с учетом суточной дозы инсулина ($HbA1c_{\text{скор. по СДИ(1)}}$) по формуле:

$$HbA1c_{\text{скор. по СДИ}} = HbA1c + (4 \times \text{СДИ} / \text{кг}).$$

Критерием частичной ремиссии СД 1-го типа считали показатели $HbA1c_{\text{скор. по СДИ}} \leq 9,0$ [9].

Выполнено определение основных показателей липидного обмена (общего холестерина (ОХС), ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ТГ), глюкозы ферментативным методом с помощью наборов реагентов фирмы Olympus Life (Германия) на биохимическом анализаторе Olympus AU 400 (Япония). Уровни HbA1c определяли в капиллярной крови реагентами Tosoh Corporation (Япония) на анализаторе HCL-723 G-X (Япония), референтный интервал – 4,0–6,2 %. Показатели тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина свободного (Т4 св.), антител к тиреоидной пероксидазе, С-пептида в сыворотке крови изучали методом иммуноферментного анализа при помощи наборов Roche Diagnostics GmbH (Германия) на иммунохимическом анализаторе Roche Cobas e 411 (Швейцария).

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программ Statistica 10, Excel 2010. При описании количественных характеристик групп вычисляли медиану и интерквартильный размах (Me [LQ; UQ]). Различия между группами оценивали методом Манна – Уитни (U). При сравнении показателей в нескольких независимых группах использовали непараметрический критерий Краскела – Уолиса (H) с дальнейшими

попарными сравнениями с помощью критерия z. Достоверность различия данных, характеризующих качественные признаки в исследуемых группах, определяли на основании величины критерия соответствия χ^2 , при количестве ожидаемых наблюдений менее 10 рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йетса (χ^{2Y}), 5 и менее – точный критерий Фишера (Fдв). Различия между показателями считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95,5 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены характеристики пациентов на момент включения в исследование. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, а основная группа и группа сравнения – по стажу СД 1-го типа. Среди пациентов с АПС 3а типа по сравнению с группами сравнения и контроля значительную долю составляли девочки.

Нами не установлено достоверных различий между группами пациентов с АПС 3а типа и СД 1-го типа по основным показателям углеводного

Таблица 1. Характеристика пациентов на момент включения в исследование

Table 1. Characteristics of patients at the time of inclusion in the study

Показатель	Основная группа (1)	Группа сравнения (2)	Группа контроля (3)	H, p	Статистическая значимость отличий
Возраст, лет	12,33 [10,04; 15,37]	11,58 [9,42; 14,33]	13,34 [11,16; 14,33]	H = 2,48, p = 0,289	–
Пол: – девочки – мальчики	35 (67,3 %) 17 (32,7 %)	40 (42,1 %) 55 (57,9 %)	13 (44,8 %) 17 (55,2 %)	–	$\chi^2_{1-2} = 8,54$, p = 0,004; $\chi^2_{1-3} = 4,51$, p = 0,034
Стаж СД 1-го типа, лет	3,59 [1,33; 6,31]	3,75 [1,58; 6,25]	–	–	U = 2353,0, p = 0,929
Z-score ИМТ	0,03 [-0,90; 0,88]	-0,10 [-0,76; 0,47]	-0,02 [-0,41; 0,41]	H = 0,87, p = 0,646	–
HbA1c, %	7,40 [6,90; 8,60]	7,70 [6,80; 8,60]	5,30 [5,20; 5,50]	H = 70,33, p < 0,001	$z_{1-3} = 7,5$, $p_{1-3} < 0,001$; $z_{2-3} = 7,9$, $p_{2-3} < 0,001$
Гликемия натощак, ммоль/л	7,65 [6,30; 11,95]	8,30 [6,30; 11,10]	4,82 [4,51; 5,07]	H = 48,38, p < 0,001	$z_{1-3} = 6,1$, $p_{1-3} < 0,001$; $z_{2-3} = 6,7$, $p_{2-3} < 0,001$
С-пептид, пмоль/л	42,5 [20,3; 140,2]	38,1 [15,39; 112,0]	526,6 [396,6; 633,3]	H = 57,14, p < 0,001	$z_{1-3} = 6,2$, $p_{1-3} < 0,001$; $z_{2-3} = 7,4$, $p_{2-3} < 0,001$
СДИ, ЕД/кг	0,83 [0,61; 1,00]	0,86 [0,65; 1,12]	–	–	U = 2045,0, p = 0,277
ТТГ, мкМЕ/мл	2,90 [2,40; 4,00]	2,42 [1,70; 3,30]	2,40 [1,81; 2,99]	H = 10,61, p = 0,005	$z_{1-2} = 3,1$, $p_{1-2} = 0,007$; $z_{1-3} = 2,5$, $p_{1-3} = 0,043$
T4 св, пмоль/л	17,2 [14,8; 20,0]	16,4 [15,0; 18,9]	14,7 [13,7; 15,6]	H = 16,67, p = 0,0002	$z_{1-3} = 3,9$, $p_{1-3} < 0,001$; $z_{2-3} = 3,6$, $p_{2-3} < 0,001$
Антитела к ТПО, МЕ/мл	297,8 [92,0; 641,1]	18,8 [1,9; 28,3]	10,6 [8,0; 13,5]	H = 97,09, p < 0,001	$z_{1-2} = 8,9$, $p_{1-2} < 0,001$; $z_{1-3} = 8,0$, $p_{1-3} < 0,001$
ОХС, ммоль/л	4,29 [3,82; 4,78]	4,33 [3,87; 4,81]	3,90 [3,56; 4,16]	H = 10,38, p = 0,006	$z_{1-3} = 2,6$, $p_{1-3} = 0,024$; $z_{2-3} = 3,2$, $p_{2-3} = 0,005$
ТГ, ммоль/л	0,70 [0,60; 0,90]	0,70 [0,58; 0,90]	0,62 [0,47; 0,85]	H = 3,28, p = 0,194	–
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,55 [1,31; 1,68]	1,65 [1,44; 1,78]	1,35 (1,13; 1,50)	H = 20,27, p < 0,001	$z_{1-3} = 2,6$, $p_{1-3} = 0,026$; $z_{2-3} = 4,5$, $p_{2-3} < 0,001$
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,51 [2,16; 2,98]	2,53 [2,10; 2,99]	2,25 [1,95; 2,65]	H = 5,16, p = 0,076	–
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,32 [0,27; 0,41]	0,32 [0,27; 0,41]	0,28 [0,21; 0,39]	H = 3,89, p = 0,143	–
Коэффициент атерогенности	1,96 [1,52; 2,32]	1,69 [1,36; 2,18]	1,87 [1,59; 2,39]	H = 2,91, p = 0,233	–

Примечание: ТПО – тиреоидная пероксидаза.

обмена: HbA1c, гликемия натощак, С-пептид, СДИ. Отмечены более высокие показатели ОХС в группах детей с АПС 3а типа ($p = 0,024$) и СД 1-го типа ($p = 0,005$) по сравнению со здоровыми сверстниками. Установлены статистически значимые различия уровня ХС ЛПВП между группой контроля и пациентами с АПС 3а типа ($p = 0,026$) и СД 1-го типа ($p < 0,001$).

Однофакторный корреляционный анализ в объединенной группе пациентов с СД 1-го типа и АПС 3а типа показал, что коэффициент атерогенности и ряд других показателей липидограммы были положительно связаны с возрастом, стажем СД 1-го типа, Z-score ИМТ, уровнями HbA1c и ТТГ; выявлена положительная корреляция между концентрацией ТТГ и содержанием ТГ и ХС ЛПОНП (табл. 2).

Для оценки влияния функции ЩЖ и тиреоидного статуса на углеводный и липидный обмен в основной группе выделены две подгруппы:

1) с декомпенсацией гипотиреоза ($n = 10$), из них 8 пациентов получали заместительную терапию левотироксином, у 2 детей дисфункция ЩЖ зарегистрирована впервые;

2) с нормальным тиреоидным статусом ($n = 40$), из них 18 – с нарушениями функции ЩЖ в состоянии медикаментозной компенсации (17 – с гипотиреозом; 1 – с тиреотоксикозом), 22 – без нарушения тиреоидной функции.

Проведена сравнительная оценка показателей HbA1c и липидограммы в выделенных подгруппах пациентов с АПС 3 типа, группах сравнения и контроля.

Отмечено, что пациенты с АПС 3а типа 1-й подгруппы имели тенденцию к более высоким уровням HbA1c (8,90 [8,30; 11,70] %) по сравнению со 2-й подгруппой (7,40 [7,00; 8,45] %, $p = 0,043$) и сверстниками с СД 1-го типа (7,70 [6,80; 8,80] %, $p = 0,023$), однако различия не достигли критического уровня значимости с учетом поправки Бонферрони ($p_0 = 0,008$).

У пациентов с АПС 3а типа с декомпенсацией гипотиреоза выявлена большая распространенность содержания в сыворотке крови ХС ЛПНП, превышающего целевой диапазон ($> 2,6$ ммоль/л) по сравнению с группой контроля ($F_{дв} = 0,15$, $p = 0,024$, ОШ = 6,42, 95 % ДИ (1,33–31,03)). Зарегистрирована большая частота уровня ТГ выше оптимального диапазона ($\geq 1,1$ ммоль/л) у пациентов с АПС 3а типа с декомпенсацией гипотиреоза по сравнению со сверстниками с АПС 3а типа с нормальным тиреоидным статусом ($F_{дв} = 0,11$, $p = 0,030$, ОШ = 5,67, 95 % ДИ (1,25–25,73)), изолированным СД 1-го типа ($F_{дв} = 0,08$, $p = 0,015$, ОШ = 6,00, 95 % ДИ (1,52–23,65)) и пациентами из группы контроля ($F_{дв} = 0,14$, $p = 0,029$, ОШ = 6,50, 95 % ДИ (1,28–33,05)).

Для оценки взаимосвязи развития ДКА при манифестации СД 1-го типа с наличием сопутствующих АИТЗ и тиреоидной функцией пациенты с АПС 3а типа были разделены на подгруппы:

1) с развитием АИТЗ после манифестации СД 1-го типа ($n = 20$);

2) с наличием АИТЗ на момент диагностики СД 1-го типа ($n = 29$). В данной подгруппе дополнительно проанализированы показатели пациентов

Таблица 2. Результаты однофакторного корреляционного анализа показателей липидограммы в объединенной группе пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и аутоиммунным полигланулярным синдромом 3а типа

Table 2. Results of the univariate correlation analysis of lipidogram parameters in the pooled groups of patients with type 1 diabetes and autoimmune polyglandular syndrome type 3a

Переменная	Показатель					
	ОХС	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	ХС ЛПОНП	Коэффициент атерогенности
Возраст	$r = 0,07$, $p > 0,05$	$r = 0,33$, $p < 0,001$	$r = -0,19$, $p = 0,026$	$r = 0,16$, $p > 0,05$	$r = 0,33$, $p < 0,001$	$r = 0,28$, $p < 0,001$
Стаж СД 1-го типа	$r = 0,18$, $p = 0,037$	$r = 0,29$, $p < 0,001$	$r = -0,09$, $p > 0,05$	$r = 0,17$, $p = 0,046$	$r = 0,26$, $p = 0,003$	$r = 0,26$, $p = 0,003$
Z-score ИМТ	$r = 0,14$, $p > 0,05$	$r = 0,20$, $p = 0,018$	$r = -0,13$, $p > 0,05$	$r = 0,20$, $p = 0,023$	$r = 0,21$, $p = 0,018$	$r = 0,25$, $p = 0,003$
HbA1c	$r = 0,28$, $p < 0,001$	$r = 0,31$, $p < 0,001$	$r = -0,20$, $p = 0,022$	$r = 0,33$, $p < 0,001$	$r = 0,33$, $p < 0,001$	$r = 0,39$, $p < 0,001$
ТТГ	$r = 0,15$, $p > 0,05$	$r = 0,27$, $p = 0,002$	$r = -0,06$, $p > 0,05$	$r = 0,15$, $p > 0,05$	$r = 0,30$, $p < 0,001$	$r = 0,19$, $p = 0,026$

с дисфункцией ЩЖ ($n = 17$) и пациентов с нарушениями тиреоидной функции в состоянии декомпенсации ($n = 14$: 11 – с гипотиреозом; 3 – с тиреотоксикозом).

Характеристики исследуемых групп приведены в табл. 3.

Установлена более высокая распространенность манифестного ДКА у детей с АПС 3а типа и декомпенсацией функции ЩЖ (64,3 %) по сравнению со сверстниками с СД 1-го типа (34,1 %) (ОШ = 3,48, 95% ДИ (1,07–11,29), $p = 0,040$). Отмечено, что среди пациентов с СД 1-го типа наибольшему риску ДКА были подвержены дети младше 5 лет (60,0 %), у пациентов более старшего возраста его частота составила 24,2 % ($p = 0,001$). В подгруппе пациентов с АПС 3а

типа с дисфункцией ЩЖ в стадии декомпенсации ДКА зарегистрирован более чем в 60,0 % случаев у пациентов младше (66,0 %) и старше (63,6 %) 5 лет ($p = 1,0$). Таким образом, в возрастной категории старше 5 лет выявлены наиболее выраженные отличия по частоте ДКА между пациентами с АПС 3а типа с декомпенсацией тиреоидного статуса и детьми с СД 1-го типа (ОШ = 5,47, 95% ДИ (1,42–21,12), $p = 0,014$).

При анализе влияния сопутствующих АИТЗ на фазу частичной ремиссии СД 1-го типа пациенты с АПС 3а типа были разделены на подгруппы:

1) с наличием АИТЗ на момент манифестации СД 1-го типа или их развитием в течение первого года ($n = 30$: 28 – с АИТ; 2 – с болезнью Грейвса). В этой подгруппе дополнительно проанализирова-

Таблица 3. ДКА у детей при манифестации сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от наличия сопутствующего аутоиммунного тиреоидного заболевания и нарушения тиреоидной функции

Table 3. DKA in children with type 1 diabetes, depending on the presence of concomitant autoimmune thyroid disease and thyroid dysfunction

Показатель	Группы						Статистическая значимость отличий
	СД 1-го типа (1)	АПС 3а типа					
		Все (2)	Развитие АИТЗ после выявления СД 1-го типа (3)	Наличие АИТЗ на момент манифестации СД 1-го типа			
				Все (4)	все с дисфункцией ЩЖ (5)	с дисфункцией ЩЖ в стадии декомпенсации (6)	
Количество пациентов	91	49	20	29	17	14	–
Пол							$\chi^2_{1-2} = 5,81$, $p_{1-2} = 0,016$; $F_{дв1-3} = 0,06$, $p_{1-3} = 0,014$
– мальчики	51 (56,0 %)	17 (34,7 %)	5 (25,0 %)	12 (41,4 %)	6 (35,3 %)	4 (28,6 %)	
– девочки	40 (44,0 %)	32 (65,3 %)	15 (75,0 %)	17 (58,6 %)	11 (64,7 %)	10 (71,4 %)	
Возраст на момент манифестации СД 1-го типа, лет	7,8 [4,9; 10,4]	8,0 [4,9; 11,7]	5,3 [3,1; 7,7]	10,1 [6,8; 13,7]	9,8 [5,6; 11,7]	9,5 [5,2; 11,5]	$U_{1-3} = 617,0$, $p_{1-3} = 0,033$
Частота ДКА:	31/91 (34,1 %)	19/49 (38,8 %)	8/20 (40,0 %)	12/29 (41,4 %)	10/17 (58,8 %)	9/14 (64,3 %)	$F_{дв1-6} = 0,04$, $p_{1-6} = 0,040$
– среди детей младше 5 лет	15/25 (60,0 %)	6/13 (46,2 %)	4/9 (44,4 %)	3/4 (75,0 %)	2/3 (66,7 %)	2/3 (66,7 %)	–
– среди детей старше 5 лет	16/66 (24,2 %)	13/36 (36,1 %)	4/11 (36,4 %)	9/25 (36,0 %)	8/14 (57,1 %)	7/11 (63,6 %)	$\chi^{2й}_{1-5} = 4,49$, $p_{1-5} = 0,034$; $F_{дв1-6} = 0,09$, $p_{1-5} = 0,014$

ны данные пациентов с нарушением функции ЩЖ при дебюте СД 1-го типа или в течение 1 года после него (n = 20: 17 – с гипотиреозом; 3 – с тиреотоксикозом);

2) с развитием АИТЗ более чем через 1 год после выявления СД 1-го типа (n = 19, все с АИТ) вне зависимости от функции ЩЖ.

Характеристика показателей частичной ремиссии СД 1-го типа в исследуемых группах приведена в табл. 4.

У пациентов с АПС 3а типа с нарушением тиреоидной функции, выявленным при дебюте СД 1-го типа или в течение первого года после него, отмечены более высокие СДИ (p = 0,001) и показатели HbA1c_{скор. по СДИ} (p = 0,038) через 12 мес. после манифестации диабета по сравнению со сверстниками с СД 1-го типа. Полученные нами данные показывают, что одновременный аутоиммунный процесс в ЩЖ с нарушением ее функции ассоциирован с более быстрой прогрессией СД 1-го типа.

Таблица 4. Показатели частичной ремиссии сахарного диабета 1-го типа через 1 год после манифестации заболевания у детей в зависимости от наличия сопутствующего аутоиммунного тиреоидного заболевания и тиреоидной функции

Table 4. Indicators of partial remission of type 1 diabetes 1 year after the disease manifestation in children, depending on the presence of concomitant autoimmune thyroid disease and thyroid function

Показатель	Группы					Статистическая значимость отличий
	СД 1-го типа (1)	АПС 3а типа				
		Все (2)	АИТЗ, выявленные более чем через 1 год после СД 1-го типа (3)	АИТЗ, выявленные при дебюте СД 1-го типа или в течение 1 года		
все (4)	с дисфункцией ЩЖ (5)					
Количество пациентов	89	49	19	30	20	–
Пол						$\chi^2_{1-2} = 6,46$, $p_{1-2} = 0,011$; $F_{дв1-3} = 0,08$, $p_{1-3} = 0,005$
– мальчики	51 (57,3 %)	17 (34,7 %)	4 (21,1 %)	13 (43,3 %)	7 (35,0 %)	
– девочки	38 (42,7 %)	32 (65,3 %)	15 (78,9 %)	17 (26,7 %)	13 (65,0 %)	
Возраст на момент манифестации СД 1-го типа, лет	7,8 [4,9; 10,4]	8,0 [4,9; 11,7]	5,0 [2,8; 7,0]	10,4 [6,8; 13,8]	9,5 [5,3; 11,7]	$U_{1-3} = 529,0$, $p_{1-3} = 0,011$; $U_{1-4} = 891,5$, $p_{1-4} = 0,007$
HbA1с, %	7,10 [6,30; 7,80]	7,35 [6,50; 8,45]	7,50 [6,50; 8,50]	7,30 [6,60; 8,20]	7,50 [6,30; 8,50]	$p > 0,05$
СДИ, ЕД/кг	0,64 [0,53; 0,75]	0,67 [0,58; 0,82]	0,65 [0,57; 0,79]	0,68 [0,60; 0,83]	0,82 [0,66; 0,94]	$U_{1-5} = 442,0$, $p_{1-5} = 0,001$
HbA1с _{скор. по СДИ}	9,74 [8,71; 10,65]	10,04 [9,21; 11,09]	10,00 [8,86; 10,93]	10,06 [9,23; 11,26]	10,19 [9,90; 11,47]	$U_{1-5} = 588,0$, $p_{1-5} = 0,038$
Доля пациентов с частичной ремиссией СД	30 (33,7 %)	11 (22,4 %)	5 (26,3 %)	6 (20,0 %)	3 (15,0 %)	$p > 0,05$

Выводы

1. В объединенной группе пациентов с СД 1-го типа и АПС 3а типа выявлена прямая корреляция между уровнями ТТГ и ТГ, ХС ЛПОНП, коэффициентом атерогенности.

2. У детей с АПС 3а типа с декомпенсацией гипотиреоза чаще зарегистрирована дислипидемия с концентрацией ТГ выше оптимальных показателей ($> 1,1$ ммоль/л) по сравнению с пациентами с АПС 3а типа с нормальным тиреоидным статусом, изолированным СД 1-го типа и группой контроля и ХС ЛПНП ($> 2,6$ ммоль/л) по сравнению с группой контроля.

3. У пациентов с АПС 3а типа с декомпенсацией тиреоидной функции на момент манифестации СД 1-го типа отмечена более высокая частота ДКА

по сравнению с пациентами с изолированным СД 1-го типа, особенно в возрастной категории старше 5 лет.

4. У пациентов с сочетанием СД 1-го типа и АИТЗ, которые сопровождались нарушением тиреоидной функции в течение первого года после манифестации СД 1-го типа, отмечены более высокие СДИ и показатели $HbA1c_{\text{скор. по СДИ}}$ через 1 год после выявления заболевания по сравнению со сверстниками с СД 1-го типа.

5. Полученные результаты показывают связь тиреоидной дисфункции у детей с СД 1-го типа с повышенным риском кетоацидоза при манифестации заболевания, более быстрой прогрессией СД, дислипидемией, что обуславливает необходимость ее ранней диагностики и лечения.

Литература

1. Grasso, E. A. Type 1 diabetes and other autoimmune disorders in children / E. A. Grasso, F. Chiarelli // *Paediatric Diabetes*. – 2024. – doi: 10.1155/2024/5082064.
2. Eom, Y. S. Links between thyroid disorders and glucose homeostasis / Y. S. Eom, J. R. Wilson, V. J. Bernet // *Diabetes Metabolism Journal*. – 2022. – Vol. 46, № 2. – P. 239–256.
3. Hyperthyroidism in 276 children and adolescents with type 1 diabetes from Germany and Austria / A. Dost, T. R. Rohrer, E. Frohlich-Reiterer [et al.] // *Hormone Research in Pediatrics*. – 2015. – Vol. 84, № 3. – P. 190–198.
4. Hypothyroidism among pediatric patients with type 1 diabetes mellitus, from patients' characteristics to disease severity / A. Fatourehchi, H. M. Ardakani, F. Sayarifard, M. Sheikh // *Clinical Pediatric Endocrinology*. – 2017. – Vol. 26, № 2. – P. 73–80.
5. Nwosu, B. U. Guidance for high-dose vitamin D supplementation for prolonging the honeymoon phase in children and adolescents with new-onset type 1 diabetes / B. U. Nwosu // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 13. – doi: 10.3389/fendo.2022.974196.
6. The cardiovascular repository for type 1 diabetes (CaRe-T1D): an NIDDK initiative to advance understanding of mechanisms underlying cardiovascular disease in type 1 versus type 2 diabetes / T. L. Z. Jones, I. Kusmartseva, S. Litovsky [et al.] // *Diabetes*. – 2025. – Vol. 74, № 7. – P. 1078–1088.
7. Bjornstad, P. Macrovascular disease and risk factors in youth with type 1 diabetes: time to be more attentive to treatment? / P. Bjornstad, K. C. Donaghue, D. M. Maahs // *Lancet Diabetes and Endocrinology*. – 2018. – Vol. 6, № 10. – P. 809–820.
8. Children and adolescents: standards of medical care in Diabetes-2025 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2025. – Vol. 48. – P. 283–305.
9. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes / P. Bjornstad, A. Dart, K. C. Donaghue [et al.] // *Pediatr Diabetes*. – 2022. – Vol. 23, № 8. – P. 1432–1450.
10. 2022 Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland / A. Araszkievicz, E. Bandurska-Stankiewicz, S. Borys [et al.] // *Current Topics in Diabetes*. – 2022. – Vol. 2, № 1. – P. 1–130.
11. Hashimoto thyroiditis and dyslipidemia in childhood : a review / R. Vukovic, A. Zeljkovic, B. Bufan [et al.] // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. – 2019; – Vol. 10. – doi: 10.3389/fendo.2019.00868.

References

1. Grasso E.A., Chiarelli F. Type 1 diabetes and other autoimmune disorders in children. *Pediatr Diabetes*. 2024. doi: 10.1155/2024/5082064.
2. Eom Y.S., Wilson J.R., Bernet V.J. Links between thyroid disorders and glucose homeostasis. *Diabetes Metab J*. 2022; 46(2): 239–256.
3. Dost A., Rohrer T.R., Frohlich-Reiterer E., et al. Hyperthyroidism in 276 children and adolescents with type 1 diabetes from Germany and Austria. *Horm Res Paediatr*. 2015; 84 (3): 190–198.
4. Fatourehchi A., Ardakani H.M., Sayarifard F., Sheikh M. Hypothyroidism among pediatric patients with type 1 diabetes mellitus, from patients' characteristics to disease severity. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2017; 26(2): 73–80.
5. Nwosu B.U. Guidance for high-dose vitamin D supplementation for prolonging the honeymoon phase in children and adolescents with new-onset type 1 diabetes. *Front Endocrinol*. 2022. 13. doi: 10.3389/fendo.2022.974196.

6. Jones T.L.Z., Kusmartseva I., Litovsky S., et al. The cardiovascular repository for type 1 diabetes (CaRe-T1D): an NIDDK initiative to advance understanding of mechanisms underlying cardiovascular disease in type 1 versus type 2 diabetes. *Diabetes*. 2025; 74(7): 1078–1088.
7. Bjornstad P., Donaghue K.C., Maahs D.M. Macrovascular disease and risk factors in youth with type 1 diabetes: time to be more attentive to treatment. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018; 6(10): 809–820.
8. American Diabetes Association. Children and adolescents: standards of medical care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48: 283–305.
9. Bjornstad P., Dart A., Donaghue K. C., et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2022; 23(8): 1432–1450.
10. Araszkiwicz A., Bandurska-Stankiewicz E., Borys S., et al. 2022 Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland. *Curr Top Diabetes*. 2022; 2(1): 1–130.
11. Vukovic R., Zeljkovic A., Bufan B., et al. Hashimoto thyroiditis and dyslipidemia in childhood. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019. 10. doi: 10.3389/fendo.2019.00868.

Контактная информация:

Волкова Наталия Васильевна – врач – детский эндокринолог
2-я городская детская клиническая больница
Ул. Нарочанская, 17, 220020, г. Минск
Сл. тел. +375 29 148-17-58
ORCID: 0009-0008-0189-7047

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. В. В., А. В. С.
Сбор информации и обработка материала: Н. В. В.
Статистическая обработка данных: Н. В. В.
Написание текста: Н. В. В.
Редактирование: А. В. С.
Солнцева Анжелика Викторовна. ORCID: 0009-0002-4093-1267

Конфликт интересов отсутствует

Поступила 18.02.2026
Принята к печати 12.03.2026