

П.М. Лихоносов, Б.М. Маньковський*

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ АНТИТІЛ ДО ТИРЕОПЕРОКСИДАЗИ ТА ГЛЮТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗИ СЕРЕД ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-го ТИПУ

Міська лікарня № 4, Маріуполь

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Однією з найактуальніших проблем сучасної ендокринології є вчасна діагностика аутоімунних полігландулярних синдромів (АПС) [1]. До АПС включено аутоімунні порушення функції декількох залоз внутрішньої секреції [2]. Поширеність АПС в Україні невідома, хоча з впровадженням 1999 року "Міжнародної статистичної класифікації хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я, 10-го перегляду" у статистичних звітах мають реєструватися хворі на АПС, шифр E31.0-E31.9 [3]. За класифікацією Neufeld і Blizzard виділяють 4 типи АПС [4].

У практиці ендокринологів найчастіше діагностується комбінація аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) і цукрового діабету 1-го типу (ЦД1). Обидві хвороби відносять до органоспецифічних аутоімунних захворювань. Аутоімунна агресія до клітин щитоподібної залози (ЩЗ) і β-клітин підшлункової залози поступово призводить до зниження їх функції [5, 6]. Ці процеси не завжди проходять синхронно, також як не однаковий і ступінь ураження вказаних клітин. Тому одночасне ураження ЩЗ та інсулярного апарату підшлункової залози має різноманітні клінічні прояви [2]. Ранній діагностиці допомагає обстеження пацієнтів на наявність маркерів аутоімунного процесу [7].

Для аутоімунного ураження ЩЗ найхарактернішою є циркуляція у крові антитіл до тиреопероксидази (Ат до ТПО), а для аутоімунних типів ЦД — наявність антитіл до глютаматдекарбоксилази (Ат до ГАД) [8]. Дані останніх досліджень говорять про доцільність проведення скринінгу хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) у віці 30-40 років на наявність Ат до ГАД. Якщо виявляються позитивні Ат до ГАД, то це,

можливо, свідчить про наявність аутоімунного латентного діабету дорослих (LADA). У таких пацієнтів спостерігається уповільнена деструкція та прогресуюче зниження кількості β-клітин із подальшою абсолютною інсуліновою недостатністю, яка вимагає призначення інсуліну [9]. Поширеність маркерів аутоімунного ураження β-клітин підшлункової залози, зокрема Ат до ГАД, серед хворих на ЦД 1-го та 2-го типів не вивчено. Поширеність Ат до ТПО та функціональний стан ЩЗ у хворих на ЦД також вимагають подальшого вивчення. Метою нашого дослідження було вивчення рівня Ат до ТПО та Ат до ГАД серед хворих на ЦД 1-го типу.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У дослідженні використано реєстр хворих на цукровий діабет СІНАДІАБ міста Маріуполь. Перші спроби його створення було зроблено 2002 року [10]. На рівні міста Маріуполь у повному обсязі реєстр почав функціонувати з 2003 року. За весь період дослідження, яке проводилося на базі Міжрайонного ендокринологічного відділення міської лікарні № 4 міста Маріуполь протягом 2003-2006 років, до реєстру було внесено дані 2093 пацієнтів. Усі ці особи отримували інсулін у районних лікарнях міста та перебували на постійному диспансерному обліку [11]. Реєстр щомісячно оновлювався. На час проведення аналізу на обліку перебували 1626 осіб (станом на 1.02.2007 року).

Впродовж трьох років випадковим методом відібрано групу з 282 хворих. Усім цим хворим було запропоновано взяти участь у дослідженні. Критерієм включення у дослідження був діагноз "цукровий діабет 1-го типу" у рубриці СІНАДІАБ "Діагноз". Враховували такі клінічні дані, як стать,

вік, рік встановлення діагнозу ЦД, тривалість ЦД, добова доза інсуліну, спадковість (ЦД та/або патологія ЩЗ). Обраховували індекс маси тіла (ІМТ). Проводили ультразвукове дослідження щитоподібної залози з обчисленням її розмірів відповідно до рекомендацій J. Brunn [12]. Вивчали лабораторні показники глікованого гемоглобіну (HbA1c), загального холестерину. Додатково проведено обстеження хворих на рівні С-пептиду, тиреотропного гормону (ТТГ), Ат до ГАД, Ат до ТПО та тиреоглобуліну (Ат до ТГ). Діагноз ЦД1 уточнювали за критеріями ВООЗ 1999 року згідно з "Протоколом діагностики цукрового діабету за типом та моніторингу його лікування" [13-15].

Вищеназвані показники у крові досліджених вивчалися у клінічній лабораторії м. Маріуполя за допомогою стандартних методів і наборів реактивів: загальний холестерин — фотоколориметричним методом, HbA1c — методом іонообмінної хроматографії (GLYCOHEMOGLOBIN HbA1 Test), Ат до ГАД — імуноферментним, набір Isletest™ — GAD "BIOMERICA" США, відносна чутливість методу 85,8%, відносна специфічність 87,1%, відносна точність 85,0%. Рівень ТТГ, С-пептиду та титр Ат до ТПО та ТГ — електрохемілюмінесцентним методом ("ECLIA"), набори Roche, аналізатор "Elecsys 2010".

За норму прийняли рівень Ат до ГАД, нижчий від 1 од/мл, якщо титр був вищим, то тест вважався позитивним. Нормальними вважалися рівні Ат до ТПО <35 МО/мл; Ат до ТГ <115 МО/мл; С-пептиду — 0,36-1,17 нмоль/л; HbA1c — 4,5-7,0%; ТТГ — 0,27-4,2 мМО/л. Статистичну обробку проведено на комп'ютері із застосуванням Microsoft Access та програми STATISTICA 6.0. Результати наведено як $M \pm SD$, де M — вибіркове середнє, SD — стандартне відхилення. Перевірку на нормальність розподілу отриманих вибірових даних зроблено за допомогою тестів Колмогорова-Смирнова та Шапіро-Уїлкса. У випадку нормального розподілу показників застосовано t критерій Стюдента з визначенням показника вірогідності (p). Порівняння відомих частот проводили з обчисленням значення χ^2 і його істотності. За низької частоти випадків застосовували точний двобічний критерій Фішера. Для виявлення статистично значущих зв'язків між дослідженими показниками проведено кореляційний аналіз. При перевірці статистичних гіпотез рівень вірогідності прийнято як $p < 0,05$ [16, 17].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі дослідження здійснено обґрунтування діагнозу ЦД1. Вивчено дані комп'ютерного реєстру СІНАДІАБ 282 хворих, у яких ЦД було віднесено до 1-го типу. Критеріями диференційного діагнозу між ЦД 1-го та ЦД 2-го типів є вік початку захворювання, вага на момент виявлення хвороби, наявність кетоацидозу в анамнезі, потреба в ін'єкціях інсуліну, рівень С-пептиду та наявність Ат до ГАД. Відомо, що для ЦД1 характерна маніфестація у молодшому віці, до 40 років, пік захворюваності припадає на 12 років. Для ЦД2 характерний початок захворювання після 40 років, пік захворюваності у 60-70 років. За ЦД2 частіше спостерігається ожиріння. Потреба у постійних ін'єкціях інсуліну, випадки кетоацидозу, зниження рівня С-пептиду та наявність позитивних титрів Ат до ГАД — все це характерно для ЦД1 [13, 15]. За використання вказаних критеріїв серед 282 обстежених діагноз ЦД 1-го типу не підтверджено у 42 осіб (14,9%) — 34 жінок (80,9%) і 8 чоловіків (19,1%). Їх середній вік склав $56,33 \pm 7,58$ року. За даними реєстру, підставою для зміни діагнозу з ЦД 2-го типу на ЦД 1-го типу було призначення інсуліну через розвиток ускладнень ЦД, таких як гангрена, інсульт, інфаркти тощо. До того ж, більшість хворих мали значну тривалість ЦД до моменту призначення інсуліну. Врешті діагноз було визначено як ЦД 2-го типу, що вимагає лікування інсуліном для контролю глікемії [15]. Критеріям діагностики ЦД1 відповідали 240 осіб. Середній вік був значно молодшим, ніж у групі ЦД2 на інсуліні, і дорівнював $32,45 \pm 13,55$ року. Нормальність розподілу усіх обстежених за віком підтвердив тест Колмогорова-Смирнова ($K-S d=0,10952$, $p < 0,05$). Серед хворих на ЦД1 кількість жінок — 120 (50%), чоловіків — 120 (50%). Нормальність розподілу за віком груп чоловіків і жінок перевірено за допомогою тесту Шапіро-Уїлкса (для чоловіків — $W=0,96399$, $p=0,00268$; для жінок — $W=0,96566$, $p=0,0037$). Різниця між середнім віком обстежених жінок і чоловіків не виявилася ($32,6 \pm 13,83$ і $32,23 \pm 13,33$ року відповідно, $p=0,85$). Клінічні та імунологічні дані всіх обстежених із підтвердженим ЦД1 наведено у табл. 1. Аналіз отриманих даних не виявив суттєвих відмінностей між групами жінок і чоловіків, хворих на ЦД1, за показниками ІМТ, рівнем ТТГ, HbA1c, С-пептиду та рівнем титрів Ат

Таблиця 1

Клінічні та імунологічні дані хворих на ЦД1

	Всі обстежені	Чоловіки	Жінки
Кількість осіб (n)	240	120 (50%)	120 (50%)
Вік (роки)	32,45±13,55	32,6±13,83	32,23±13,33
ІМТ (кг/м ²)	23,35±8,32	22,88±8,01	23,8±8,55
Об'єм ЩЗ (см ³)	12,02±5,28	12,69±4,60	11,35±5,82*
ТТГ (мМО/л)	2,48±4,73	2,09±5,35	2,88±3,99
Ат до ТПО (МО/мл)	81,3 ±185,95	29,87±64,54	132,7±244,84*
Ат до ТГ (МО/мл)	133,89±349,22	63,18±231,54	204,6±425,73*
Гіпотиреоз серед хворих на ЦД1 (n)	24 (10%)	4 (3,3% у групі)	20 ** (16,6% у групі)
Гіпотиреоз із позитивними Ат до ТПО	19 (7,9%)	3 (2,5%)	16 ** (13,3%)
Холестерин (ммоль/л)	5,64±1,4	5,42±1,23	5,87±1,52*
СДД (ОД на добу)	57,17±16,61	62,25±16,72	52,10±14,92*
HbA1c (%)	9,38±3,17	9,35±3,22	9,42±3,13
С-пептид (нмоль/л)	0,46±0,85	0,46±0,85	0,46±0,85
Ат до ГАД (од/мл)	0,64±0,45	0,67±0,49	0,61±0,41
Позитивні Ат до ГАД	31 (12,9%)	18 (15%)	13 (10,8%)
Позитивні Ат до ТПО	83 (34,5%)	28 (23,3%)	55 ** (45,8%)
Підвищені титри Ат до ТПО та ГАД в однієї особи (n)	13 (5,4%)	7 (5,8%)	6 (5%)
Наявність спадкової обтяженості	31 (12,9%)	15 (12,5%)	16 (13,3%)

Примітка: дані наведено як $M \pm SD$ або кількість (n, % у групі). Вірогідність різниці між групами чоловіків і жінок: * $p < 0,05$. ** Fisher exact p, two-tailed $p < 0,05$.

до ГАД. З'ясовано, що серед 240 хворих на ЦД1 гіпотиреоз мали 24 особи (10%). Це 22 пацієнти (9,2%) із раніше встановленим діагнозом, та у 2 хворих (0,8%) вперше діагностовано гіпотиреоз. Частіше хворіли на гіпотиреоз жінки: 20 жінок проти 4 чоловіків ($p < 0,05$). Встановлено поширеність гіпотиреозу на рівні 10% серед хворих на ЦД1, що узгоджується з даними інших авторів [18]. Отримані дані свідчать про те, що об'єм ЩЗ у жінок був суттєво більшим ($p < 0,05$). Припускаємо, що причиною гіпотиреозу та зоба може бути аутоімунний тиреоїдит. На користь цього говорять високі титри Ат до ТПО та ТГ.

Так, у 19 із 24 хворих на гіпотиреоз виявилися високі титри Ат до ТПО. Дані нашого дослідження свідчать про те, що АІТ із гіпофункцією ЩЗ більше поширено серед жінок. Серед 19 хворих на гіпотиреоз, у яких лабораторно підтвер-

джено АІТ, було 16 жінок ($p < 0,05$). На високу поширеність Ат до ТПО серед жінок (до 41%) і серед чоловіків (19%), хворих на ЦД1, вказують результати багатоцентрових і тривалих досліджень [19–22]. Нами з'ясовано, що поширеність підвищених титрів Ат до ТПО серед жінок складала 45,8%, а серед чоловіків — 23,3%. Усі хворі на гіпотиреоз постійно вживають тироксин, середній рівень ТТГ перебуває у межах нормальних показників в обох групах.

Але ступінь компенсації гіпотиреозу серед жінок не можна вважати задовільним, бо у цій групі рівень загального холестерину суттєво вищий, ніж у групі чоловіків ($p < 0,05$). Можливо, на рівень загального холестерину впливає і незадовільна компенсація ЦД. Так, середній рівень HbA1c складав $9,38 \pm 3,17\%$ (цільовий — 7%). Але різниці між показникам HbA1c серед чоловіків і

жінок не встановлено ($p > 0,05$). На рівень компенсації ЦД у жінок, можливо, впливає і такий чинник, як середня добова доза інсуліну (СДД). У нашому дослідженні цей показник у групі жінок відповідав $52,1 \pm 14,92$ од, що виявилось суттєво меншим, ніж $62,25 \pm 16,72$ од серед чоловіків ($p < 0,05$). СДД у всіх 240 хворих на ЦД1 склала $57,17 \pm 16,61$ од. Кореляційний аналіз виявив статистично значущі зв'язки між досліджуваними показниками і тривалістю ЦД1. Отримані нами дані наведено у табл. 2 і графічно відображено на рис. 1.

Рівні Ат до ГАД (рис. 2) і С-пептиду знижувалися зі збільшенням тривалості ЦД1 і були максимальними у перші роки захворювання. При цьому швидкість зниження рівня С-пептиду виявилася більшою, ніж швидкість зниження титру Ат до ГАД. Також встановлено кореляцію між рівнями С-пептиду та Ат до ГАД. Що більшим ви-

являвся показник Ат до ГАД, то нижчим був рівень С-пептиду ($r = 0,1932$, $p = 0,003$).

Протилежна картина спостерігалася із титрами Ат до ТПО, рівнями ТТГ, холестерину та СДД інсуліну. Зі зростанням тривалості ЦД1 рівень цих показників неухильно підвищувався. При цьому найбільший коефіцієнт підвищення мала швидкість зростання титру Ат до ТПО (рис. 3). На другому місці за темпами підвищення — рівень ТТГ, за ним — СДД інсуліну, на останньому місці — рівень холестерину. Цікаво, що статистично значущого зростання показника HbA1c за досліджуваний період не виявлено. Причиною цього може бути незадовільна компенсація цукрового діабету протягом тривалого часу, середній рівень HbA1c склав $9,38 \pm 3,17\%$.

Одночасне підвищення Ат до ТПО та Ат до ГАД у досліджуваній групі спостерігалось у 13 (5,4%) осіб — 7 чоловіків і 6 жінок ($p < 0,05$). У на-

Таблиця 2

Корелятивні зв'язки між показниками С-пептиду, Ат до ГАД, ТПО, ТТГ, холестерину, СДД інсуліну та тривалістю ЦД1

Показник	Формула кореляції	Показник кореляції r	p
С-пептид	$= 0,63046 - 0,0166 \times \text{тривалість ЦД1}$	$r = -0,1707$	$p = 0,008$
Ат до ГАД	$= 0,75934 - 0,0117 \times \text{тривалість ЦД1}$	$r = -0,2247$	$p = 0,0001$
Ат до ТПО	$= 37,016 + 4,4142 \times \text{тривалість ЦД1}$	$r = 0,20945$	$p = 0,001$
ТТГ	$= 1,3337 + 0,11505 \times \text{тривалість ЦД1}$	$r = 0,21459$	$p = 0,001$
Холестерин	$= 5,2339 + 0,04120 \times \text{тривалість ЦД1}$	$r = 0,25960$	$p = 0,0001$
СДД	$= 54,735 + 0,24316 \times \text{тривалість ЦД1}$	$r = 0,12914$	$p = 0,046$
HbA1c	$= 9,2558 + 0,01293 \times \text{тривалість ЦД1}$	$r = 0,03598$	$p = 0,579$

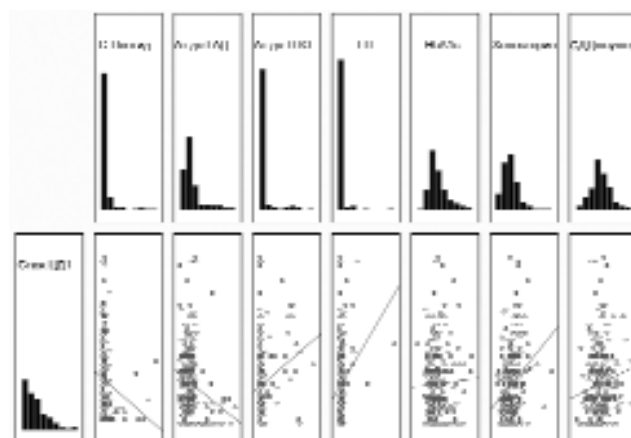


Рис. 1. Графічне відображення кореляційних зв'язків лініями регресу. СДД — середня добова доза інсуліну.

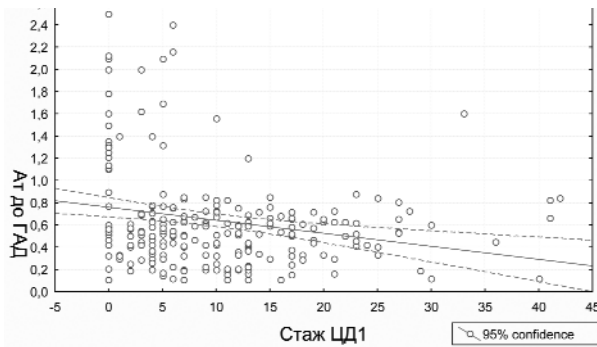


Рис. 2. Рівень Ат до ГАД залежно від тривалості ЦД1. $0,75934 - 0,0117 \cdot \text{тривалість ЦД1}$ $r = -0,2247$.

шому дослідженні позитивні Ат до ГАД найчастіше визначалися в обстежених віком до 40 років, а частота виявлення високих титрів Ат до ТПО зростала зі збільшенням віку хворого. Ці дані співпадають із даними інших авторів, які відзначали залежність рівнів Ат до ТПО та ГАД від віку [18-22]. Відмінностей між групами чоловіків і жінок у зв'язку зі спадковою обтяженістю не встановлено. У 31 хворого були найближчі родичі, які мали ЦД та/або патологію ЩЗ. Серед цих осіб 15 чоловіків і 16 жінок ($p > 0,05$). У дослідженні брали участь хворі на ЦД1 два брати (2 родини), брат і сестра (1 родина), дві сестри (1 родина), мати й донька (1 родина), мати та син (1 родина). Вказані родини дали 12 хворих на ЦД1, що складає 5% від усіх випадків ЦД1 у дослідженій групі. Такі дані підтверджують генетичну основу ЦД1, коли під впливом зовнішніх чинників (інфекційні захворювання та аутоімунні порушення) реалізується спадкова схильність до діабету [23, 24].

ВИСНОВКИ

1. Застосування критеріїв діагностики ЦД 1-го типу за рекомендаціями "Протоколу діагностики цукрового діабету за типом та моніторингу його лікування" дозволила уточнити тип ЦД у 14,9% випадків.
2. Поширеність ЦД 1-го типу не залежала від статі й була однаковою у чоловіків і жінок ($p = 1,0$).
3. Гіпотиреоз серед хворих на ЦД 1-го типу виявився у 10% обстежених і траплявся переважно у жінок (83% від усіх хворих на гіпотиреоз). Причиною зниження функції ЩЗ виявився аутоімунний тиреоїдит (79%

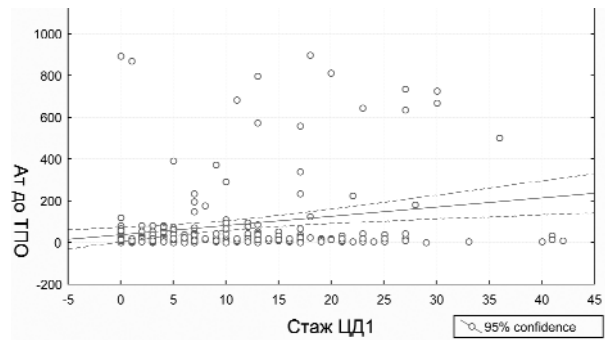


Рис. 3. Рівень Ат до ТПО залежно від тривалості ЦД1. $37,016 + 4,4142 \cdot \text{тривалість ЦД1}$ $r = 0,20945$.

хворих на гіпотиреоз мали високий титр Ат до ТПО).

4. Незважаючи на високу середньодобову дозу інсуліну ($57,17 \pm 16,61$ од), рівень компенсації ЦД виявився незадовільним ($HbA1c = 9,38 \pm 3,17\%$). Добова доза інсуліну серед жінок була значуще меншою ($p < 0,05$), ніж у чоловіків, при цьому вік, ІМТ, тривалість ЦД1 були однакові в обох групах.
5. Зі зростанням тривалості діабету знижуються показники С-пептиду та Ат до ГАД ($r = -0,1707$, $p = 0,008$ та $r = -0,2247$, $p = 0,0001$ відповідно) та підвищуються рівні Ат до ТПО ($r = 0,20945$, $p = 0,001$), ТТГ, холестерину та добова доза інсуліну.
6. Поширеність Ат до ГАД серед жінок і чоловіків виявилась однаковою та склала 12,9% (15% серед чоловіків і 10,8% серед жінок, $p = 0,44$).
6. Поширеність Ат до ТПО у дослідженій популяції склала 34,5% (серед чоловіків 23,3%, серед жінок 45,8%, $p < 0,05$).
7. Одночасне підвищення Ат до ТПО та Ат до ГАД у дослідженій групі спостерігалось лише у 13 осіб (5,4%) без гендерних відмінностей ($p = 1,0$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Стан ендокринологічної служби України в 2006 р. та підходи до розв'язання проблемних питань. МОЗ України. — К. — 2007. — 36 с.
2. Manuela Dittmar, George J. Kahaly Polyglandular Autoimmune Syndromes: immunogenetics and long-term follow-up // J.Clin Endocrinol Metab. — 2003. — N 88. — P. 2983-2992.

3. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision. Vol. 1. World Health Organization. — Geneva. — 1992. — ICD—10.
4. Neufeld M, Blizzard RM Polyglandular autoimmune diseases. In: Pinchera A, Doniach D, Fenzi GF, Baschieri L, eds. Symposium on autoimmune aspects of endocrine disorders. — New York: Academic Press. — 1980. — P. 357-365.
5. Betterle C, Chiara Dal Pra, Franco Mantero, Renato Zanchetta Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction // *Endocrine reviews*. — 2002. — 23(3) — P. 327-364.
6. Кравчун Н.А., Великих Н.Е. Генетико-иммунологические аспекты сочетания аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с сахарным диабетом // *Проблеми ендокринної патології*. — 2004. — №1. — С. 3-10.
7. Latent autoimmune diabetes in adults / Stenstrom G., Gottsater A., Bakhtadze E., et al. // *Diabetes*. — 2005. — Vol. 54, suppl. 2. — P. 68-72.
8. Barova H. et al. Anti-GAD-positive patients with type 1 diabetes mellitus have higher prevalence of autoimmune thyroiditis then anti-GAD-negative patients with type 1 and 2 diabetes mellitus // *Physiological research*. — 2004. — 53. — P. 279-286.
9. A clinical screening tool identifies autoimmune diabetes in adults/ Fournalos S., Perry Chr., Stein M. et.al. // *Diabetes care*. — 2006. — 29. — P. 970-975.
10. Книшевицька Л.А., Лихоносов П.М. Практичні аспекти використання комп'ютерної версії державного реєстру хворих на цукровий діабет "СИНАДІАБ" // *Проблеми ендокринної патології*. — 2002. — №1. — С. 101.
11. Наказ обласного Управління охорони здоров'я №300 від 24.10.1998 р. Про затвердження спеціалізованих обласних центрів та міжрайонних відділень. Донецька обласна держадміністрація, Управління охорони здоров'я. — Донецьк.
12. Brunn J., Blocjk U. et al. Volumetrie der Schilddrusenlappen mittels real-timesonographie // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. — 1981. — 106. — P. 1338-1340.
13. World Health organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Part I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. — Geneva. — 1999. — 59 p.
14. Кравченко В.І., Халангот М.Д., Кульчинська Я.Б. Створення постійно діючого державного реєстру "Система нагляду хворих на цукровий діабет (СИНАДІАБ) в Україні": проблеми та перспективи. // *Ендокринологія*. — 2005. — Т. 10, №1. — С. 69-75.
15. Халангот М.Д., Кравченко В.І. Протокол діагностики цукрового діабету за типом та моніторингу його лікування. У кн.: Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань // За ред. М.Д.Тронька. — Київ. — 2005. — С. 136-143.
16. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика. — 1999. — 460 с.
17. Лопач С.Н., Чубенко А.В., Бабиш П.Н. Статистические методы в медико—биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион. — 2001. — 408 с.
18. Smithson M.J. Screening for Thyroid dysfunction in a community population of diabetic patients // *Diabetic Medicine*. — 1998. — N15. — P. 148-150.
19. Howson JM, Dunger DB, Nutland S, Stevens H, Wicker LS, Todd JA. A type 1 diabetes subgroup with a female bias is characterised by failure in tolerance to thyroid peroxidase at an early age and a strong association with the cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 gene // *Diabetologia*. — 2007. — 50(4). — P. 741-746.
20. Riley W.G. Autoimmune polyglandular syndromes // *Horm. Res*. — 1992. — N 38. — P. 9-15.
21. Guillermo E. Umpierrez., Latif K., Murphy M., Lamberth H., Stentz F., Bush A., Kitabchi A. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26, N 4. — P. 1181-1185.
22. Kordonouri O., Klinghammer A., Lang E., Gruters-Kieslich A., Grabert M., Holl B. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes // *Diabetes Care*. — 2002. — Vol. 25, N 8. — P. 1346-1350.
23. Боднар П.М. (ред.). *Ендокринологія*. — К.: Здоров'я. — 2002. — 512 с.
24. Балаболкин М.И. *Диабетология*. — М.: Медицина. — 2000. — 672 с. — Библиогр.: С.167-168.

РЕЗЮМЕ

Частота встречаемости антител к тиреопероксидазе и декарбоксилазе глютаминовой кислоты среди больных сахарным диабетом 1-го типа

П.Н. Лихоносов, Б.Н. Маньковский

Обследованы 282 больных СД 1-го типа, данные которых учтены в национальном диабетическом регистре СИНАДИАБ. Тип СД уточнен по критериям ВОЗ 1999 года. Диагноз изменен у 42 (14,9%) пациентов с СД 2-го типа, нуждающихся в инсулине. В группе с подтвержденным СД 1-го типа (n=240) изучены антропологические данные, анамнез, уточнена суточная доза инсулина, исследованы антитела к тиреопероксидазе и декарбоксилазе глютаминовой кислоты и функция щитовидной железы. Выполнен корреляционный анализ в зависимости от продолжительности СД. Установлено, что распространенность СД 1-го типа одинакова для мужчин и женщин. В 10% случаев выявлен гипотиреоз, причем частота его была существенно выше среди женщин (83% от всех случаев гипотиреоза). Основной причиной гипотиреоза был аутоиммунный тиреоидит (79% больных гипотиреозом имели высокие титры Ат к ТПО). Суточная доза инсулина у женщин (52 ед/сутки) оказалась значительно меньшей, чем у мужчин (62 ед/сутки), несмотря на отсутствие различий в ИМТ, возрасте, давности заболевания. Компенсация СД оказалась неудовлетворительной (HbA1c — $9,38 \pm 3,17\%$). При увеличении длительности СД значительно снижались уровни С-пептида и Ат к ГАД. С другой стороны, увеличивались уровни Ат к ТПО, ТТГ, холестерина и среднесуточная доза инсулина. Распространенность в исследованной популяции Ат к ГАД составила 12,9% (15% у мужчин и 10,8% у женщин), Ат к ТПО — 34,5% (среди мужчин 23,3% и 45,8% среди женщин). Одновременно Ат к ГАД и ТПО обнаружены у 13 обследованных (5,4%) без отличий по полу.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит, антитела к ГАД, ТПО.

SUMMARY

The frequency of antibodies presence for thyroperoxidase and glutamic acid decarboxylase in patients with diabetes mellitus type 1

P. Likhonosov, B. Mankovski

The group of 282 patients diabetes mellitus type 1 which data were precised in national diabetic register were examined. The diabetes type was specified according to WHO criteria from 1999. The diagnosis was changed in 42 (14.9%) patients with diabetes mellitus type 2 that are needed insulin. In the group of patient with confirmed diabetes mellitus type 1 (n=240) anthropologic data, anamnesis data were evaluated, day insulin dose was specified, antibodies for thyroperoxidase and glutamic acid decarboxylase were evaluated with thyroid gland function. The correlation analysis depending on diabetes mellitus duration. It was determined that prevalence of diabetes mellitus type 1 is the same in men and in women. In 10 % of cases hypothyroidism was found which frequency were significantly higher in women (83% from all the hypothyroidism cases). The main cause of hypothyroidism was autoimmune thyroiditis (79% of patients with hypothyroidism had high levels of TPO antibodies). The day insulin dose in women (52 unit per day) was significantly lower than in man (62 unit per day) regardless of body weight index, age, duration of disease. The compensation was unsatisfactory (Hb1c — $9,38 \pm 3,17\%$). With increasing of disease duration levels of C peptide and GAD antibodies were decreasing significantly. In other hand levels of TPO antibodies, TTH, cholesterol and average day insulin dose were increasing. The prevalence of GAD antibodies in examined population was 12.9 % (15% in men and 10.8% in women), TPO antibodies — 34.5% (23.3% in men and 45.8% in women). In the same time antibodies for GAD and TPO were observed in 13 patients (5.4%) without differences in sex.

Key words: diabetes mellitus type 1, autoimmune thyroiditis, GAD and TPO antibodies.

Дата надходження до редакції 26.02.2008 р.