

DOI: 10.34921/amj.2022.2.003

Əhmədov G.Ə.

UŞAQLARDA I TIP ŞƏKƏRLİ DİABET VƏ AUTOİMMUN TİREOİDİT*Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Xülasə. Məqalədə I tip şəkərli diabeti olan uşaqlarda autoimmun tireoiditi aşkar etmək məqsədilə aparılan tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Bu məqsədlə şəkərli diabeti olan 32 uşaq müayinədən keçirilmişdir. Bütün uşaqlarda qanda qlikohemoglobin – HbA1c, antiperoksidaza, antitireoglobulin anticisimləri, qalxanabənzər vəzinin və qarın nahiyəsinin ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Uşaqların orta yaşı $12,66 \pm 2,5$ yaş, qanda antitireoglobulinin orta göstəricisi $3,23 \pm 3,2$ İU/ml, antiperoksidazanın aktivliyi isə $76,13 \pm 52,0$ İU/ml olmuşdur. Xəstə uşaqlardan 75 %-də ($n=24$) antitireoglobulin normal, 25%-də ($n=8$) normadan yüksək, antiperoksidaza göstəricisi 78,2%-də ($n=25$) normal, 21,8%-də ($n=7$) normadan yüksək qeydə alınmışdır. Nəticələrin statistik təhlilindən məlum olmuşdur ki, antitireoglobulin ilə qaraciyərin ölçüsü ($r=+0,999$, $p < 0,05$), sağ böyrəyin qalınlığı ($r=+0,998$, $p < 0,05$), sağ tireoid vəzinin uzunluğu ($r=+0,997$, $p < 0,05$), sağ tireoid vəzilərin ümumi həcmi ($r=+0,998$, $p < 0,05$), tireoid vəziləin total həcmi ($r=+0,997$, $p < 0,05$) arasında statistik baxımdan etibarlı müsbət korrelyasion əlaqə vardır. Maraqlıdır ki, bu əlaqə yalnız sağ tərəflə aşkar edilmişdir. Tireoid vəzinin antitireoglobulin anticismi ilə orqanizmin sağ orqanları (sağ böyrəyin qalınlığı, tireoid vəzinin sağ payı) arasında müsbət korrelyativ əlaqələr aşkar edilmişdir.

Açar sözlər: I tip şəkərli diabet, autoimmun tireoidit, anticisimlər

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, аутоиммунный тиреоидит, антитела

Keywords: Type I diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis, antibodies

Şəkərli diabet uşaqlarda geniş yayılmış endokrin xəstəliklərindən biridir. Şəkərli diabetin tiplərindən isə I tip şəkərli diabetə uşaqlarda daha tez-tez rast gəlinir. Autoimmun tireodit isə geniş yayılmış autoimmun xəstəliklərdən biri sayılır və bu xəstəliyin patogenezinə tireoid vəzi hüceyrələrinin (tireositlərin) apoptozu nəticəsində immun zədələnmə durur [1, 2]. I tip şəkərli diabet (ŞD) zamanı mədəaltı vəzinin β -hüceyrələrinin selektiv zədələnməsi fonunda törənən iltihabi infiltrasiya sayəsində insulit yaranır [1, 3]. Bu, T-hüceyrələrin zədələnməsi ilə əlaqəli bir xəstəlikdir [1-4]. Mədəaltı vəziyə qarşı bir sıra anticisimlər (anti-GAD, İA-2, İAA, anti-ZnT8, İCA) yaranır və onlar da mədəaltı vəzinin β -hüceyrələrini destruksiyaya ugradır [1]. Tireoid vəzinin autoimmun xəstəlikləri I tip şəkərli diabetlə assosiasiya olunan geniş yayılmış xəstəliklərdən biri sayılır [5]. Autoimmun tireoditin 3 böyük əlaməti vardır: birincili hipotireoz, tireoid vəziyə qarşı anticisimlərin olması və ultrasəs vasitəsilə tireoid vəzinin autoimmun zədələnməsinin əlamətləri [7].

Hipotireozun yaranması anti-TPO-nun progressiv artması ilə əlaqədardır [8]. Öyrənilmişdir ki, I tip şəkərli diabeti olan böyük yaşlı xəstələrdə antiperoksidaza anticisimlərinə 15-30% halda rast gəlinir, uşaqlarda isə bu 5-22% təşkil edir ki, bu da şəkərli diabeti olmayanlarla müqayisədə (böyüklərdə 2-10%, uşaqlarda 1-2%) daha çoxdur. I tip şəkərli diabetlə birgə subklinik hipotireozu olanlar 13-20% aşkar edilir, şəkərli diabeti olmayanlarda isə bu göstərici 3-6%-dir [5]. Bu patologiya qızlarda oğlanlara nisbətən çox rast gəlinir. Tireoid vəziyə qarşı anticisimləri olan 2-3% uşaqda β -hüceyrələrə qarşı anticisimlər də aşkar edilir, halbuki sağlam uşaqlarda belə anticisimlər olmur [9]. Anti-GAD yüksək olan T1ŞD xəstələrdə daha tez-tez antiperoksidaza aşkar edilir, İA2 anticismi olanlarda isə belə hala az rast gəlinir. Qanda 3 il və daha artıq müddətdə anti-GAD, İA2 anticismi olan xəstələr tireoid vəzinin və həzm traktının autoimmun xəstəliklərinin yaranmasına daha çox riskli olurlar [10, 11]. Epidemioloji tədqiqatlara görə I tip

ŞD zamanı tireoid xəstəliklərin rast gəlinməsi 2 dəfə artıq olur [12]. Hipotireoz zamanı qanda insulinin deqradasiyası ləngiyir və belə xəstələrdə tez-tez hipoqlikemik hallar yaranır [6]. I tip ŞD ilə tireotoksikozun yanaşı gətməsi metabolik prosesi ağırlaşdırır, insulinə tələbatı artırır [6]. Hipertireoz diabetik ketoasidoza gətirib çıxarır [13, 14]. Autoimmun tireoditi olanların qanında I tip ŞD-nin klinik əlamətləri olmadan da anti-GAD anticisimlərinin titri yüksək ola bilər. Belə anticisimlər şəkərli diabetin manifestasiyasından illər əvvəl aşkar edilir, amma xəstəlik sonradan yaranır, hər iki anti-GAD və İA-2 anticisimlərinin aşkar edilməsi isə daha risklidir [15]. I tip ŞD və autoimmun tireoditin olması autoimmun poliqlandulyar sindromun bir komponenti də ola bilər. Belə xəstələrdə CTLA-4 və PTPN-22 genlərinin risk allelləri də aşkar edilir [15, 16]. Amerika Diabet Assosiasiyasının tövsiyələrinə əsasən ilkin aşkar olunan I tip ŞD-li bütün xəstələrdə tireoid vəzinin müayinəsi aparılmalı və hər il vəzinin funksiyasına nəzarət edilməlidir [17].

Tədqiqatın məqsədi I tip şəkərli diabetli xəstə uşaqlarda qalxanabənzər vəzinin laborator göstəriciləri ilə qalxanabənzər vəzi və qarın boşluğu orqanları arasındakı əlaqəni öyrənməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Bu tədqiqatda I tip şəkərli diabeti olan 32 uşaq müayinədən keçirilmişdir. Bütün uşaqlarda qanda qlikohemoglobin – HbA1c, immunoferment üsulu ilə antiperoksidaza, antitireoglobulin anticisimləri, qalxanabənzər vəzinin və qarın nahiyəsinin ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Statistik hesablamal-

larda orta göstəricilər, orta kvadratik meyl, korrelyasiya və reqressiya üsulları Statistica 14.0 statistik paketindən istifadə edilməklə hesablanmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Bütün uşaqlara I tip şəkərli diabet diaqnozu klinik, laborator, instrumental müayinələrin nəticələrinə əsasən təsdiq edilmişdir. Şəkərli diabetin diaqnostikası Amerika Diabet Assosiasiyasının 2022-ci ilin tövsiyələrinə əsasən aparılmışdır [18]. Uşaqların orta yaşı $12,66 \pm 2,5$, antitireoglobulinin orta göstəricisi $3,23 \pm 3,2$ İU/ml, antiperoksidazanın orta konsentrasiyası isə $76,13 \pm 52,0$ İU/ml olmuşdur. Müayinə olunanların 75 %-də ($n=24$) antitireoglobulin normal, 25%-də ($n=8$) isə normadan yüksək, antiperoksidaza göstəricisi 78,2%-də ($n=25$) normal, 21,8%-də ($n=7$) isə normadan yüksək olmuşdur. Qarın nahiyəsinin ultrasəs müayinəsinin nəticəsinə görə qaraciyərin orta ölçüsü $128,0 \pm 19,9$ sm olmuşdur. Xəstələrin 50%-də ($n=16$) qaraciyərin ölçüsünün normadan yuxarı olması aşkar edilmişdir. Böyrəklərin orta ölçüləri isə aşağıdakı 1-ci cədvəldə verilmişdir.

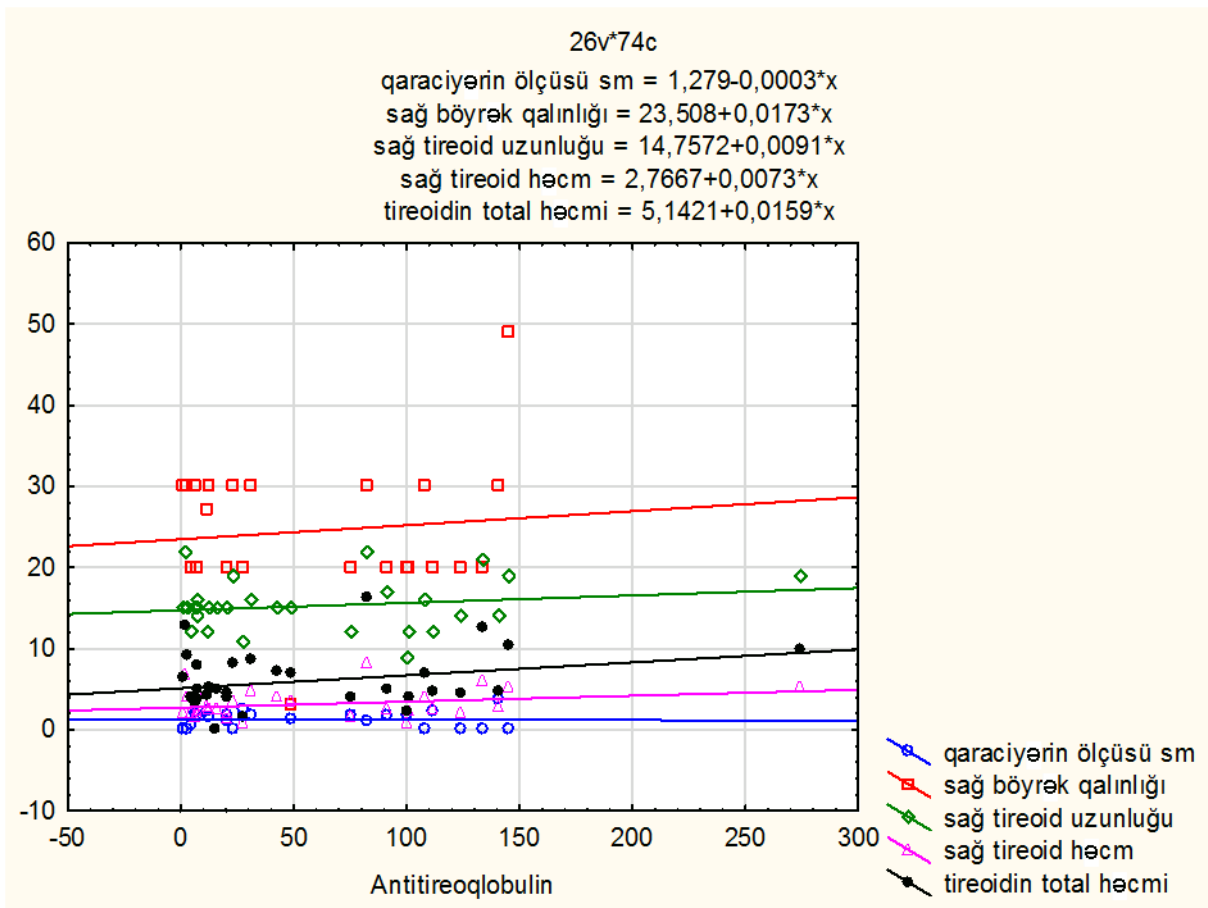
Eyni zamanda müayinə olunanlarda tireoid vəzi USM vasitəsilə yoxlanılmışdır. Alınan nəticələr aşağıdakı 2-ci cədvəldə verilmişdir. Xəstələrin müayinə olunan göstəriciləri arasında Pirsun üsulu ilə korrelyasion analiz aparılıb. Aparılan statistik üsulun nəticəsindən belə bəlli olmuşdur ki, antitireoglobulin ilə qaraciyərin ölçüsü ($r=+0,999$, $p<0,05$), sağ böyrəyin qalınlığı ($r=+0,998$, $p<0,05$), sağ tireoid vəzinin uzunluğu ($r=+0,997$, $p<0,05$), sağ tireoid

Cədvəl 1. I tip şəkərli diabetli xəstələrdə böyrəklərin orta ölçüsü (M±δ)

Göstəricilər	Sağ böyrək	Sol böyrək
Uzunluğu, mm	$96,33 \pm 14,0$	$97,0 \pm 13,7$
Eni, mm	$38,66 \pm 4,0$	$40,66 \pm 6,6$
Qalınlığı, mm	$23,33 \pm 5,7$	$24,66 \pm 5,0$
Parenximanın qalınlığı, mm	$15,0 \pm 1,7$	$15,0 \pm 1,0$

Cədvəl 2. I tip şəkərli diabetli xəstələrdə tireoid vəzinin orta ölçüsü (M±δ)

Göstəricilər	Sağ pay	Sol pay
Uzunluğu, mm	$17,0 \pm 4,35$	$9,66 \pm 6,6$
Eni, mm	$12,66 \pm 3,0$	$14,33 \pm 1,5$
Qalınlığı, mm	$37,0 \pm 9,6$	$38,33 \pm 11,0$
Həcm, sm^2	$4,06 \pm 3,5$	$4,13 \pm 3,4$
Total həcm, sm^3	$8,20 \pm 6,9$	
Boyun hissə, mm	$4,0 \pm 0,0$	



Şəkil. Göstəricilər arasındakı çoxsaylı xətti reqresiya

vəzinin ümumi həcmi ($r=+0,998$, $p<0,05$), tireoid vəzinin total həcmi ($r=+0,997$, $p<0,05$) arasında müsbət dürüst korrelyasiya əlaqəsi vardır. Maraqlıdır ki, bu əlaqə yalnız sağ böyrəkdə aşkar edilmişdir. Digər hissələr arasında isə belə əlaqə qeydə alınmamışdır. Alınan nəticələrin xətti çoxsaylı reqresiyası aşağıdakı şəkildə verilmişdir.

Xəstələrdə qlikohemoqlobinin orta göstəricisi $9,73\pm 4,8\%$ olmuşdur ki, bu da dekom-

pensasiya göstəricisidir. Qlikohemoqlobinlə tireoid vəzinin total həcmi arasında müsbət dürüst korrelyasiya əlaqəsi aşkar edilməmişdir ($r=+0,413$, $p>0,05$).

Beləliklə, aparılan tədqiqat qanda tireoid vəzi əleyhinə anticism (antitireoqlobulin) göstəricisi ilə orqanizmin sağ orqanlarının ölçüsü (sağ böyrəyin qalınlığı, tireoid vəzinin sağ payı) arasında statistik etibarlı müsbət korrelyasion əlaqə olduğunu göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Anaya J.M., Shoenfeld Y., Rojas-Villarraga A., Levy R.A., Cervera R., eds. Autoimmunity from bench to bedside. Bogota: El Rosario University Press // School of de Medicine and Health Sciences, CREA; 2013, 856 p.
2. Santaguida M.G., Gatto I., Mangino G., Virili C., Stramazzo I., Fallahi P. et al. BREG cells in Hashimoto's thyroiditis isolated or associated to further organ-specific autoimmune diseases // Clin. Immunol. 2017; 184: 42–7. DOI: 10.1016/j.clim.2017.04.012
3. Paschou S.A., Papadopoulou-Marketou N., Chrousos G. P., Kanaka-Gantenbein C. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis // Endocr. Connect. 2018; 7(1): R38–46. DOI: 10.1530/EC-17-0347
4. Burrack A.L., Martinov T., Fife B.T. T cell-mediated Beta cell destruction: autoimmunity and alloimmunity in the context of type 1 diabetes. Front // Endocrinol (Lausanne). 2017; 8: 343. DOI: 10.3389/fendo.2017.00343.
5. Driessche A., Eenkhoorn V., Gaal L., Block C. Type 1 diabetes and autoimmune polyglandular syndrome: a clinical review // Netherlands J Med 2009; 67: 11: 376–387.
6. Prazny M., Skrha J., Limanova Z., Vanickova Z., Hilgertova J., Prazna J., Jaresova M., Striz I. Screening for Associated Autoimmunity in Type 1 Diabetes Mellitus With Respect To Diabetes Control // Physiol Res 2005; 54:

- 41—48.
7. Endokrinologiya. Milli təlimat. İ.İ.Dedov, Q.A. Melniçenko rəhbərliyi altında // Moskva, Media 2008; 741—750. [Endokrinologiya. Milli telimat. İ.İ.Dedov, Ja.A. Melnichenko rehberliyi altında // Moskva, Media 2008; 741—750.]
 8. Vanderpump M.P.J., Tunbridge W.M., French J.M., Appleton D., Bates D., Clark F., Grimley E.J., Hasan D.M., Rodgers H., Tunbridge F. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey // Clin Endocrinol 1995; 43: 55—68.
 9. Kordonouri O., Klinghammer A., Lang E.B., Gruters-Kieslich A., Grabert M., Holl R.W. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey // Diabet Care 2002; 25: 1346—1350.
 10. De Block C.E., de Leeuw I.H., Rooman R.P., Winnock F., Du Caju M.V., van Gaal L.F. Gastric parietal cell antibodies are associated with glutamic acid decarboxylase-65 antibodies and the HLA DQA1*0501-DQB1*0301 haplotype in type 1 diabetes mellitus // Belgian Diabet Reg Diabet Med 2000; 17: 618—622.
 11. Kawasaki E., Takino H., Yano M., Uotani S., Matsumoto K., Takao Y., Yamaguchi Y., Akazawa S., Nagataki S. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with IDDM and autoimmune thyroid disease // Diabetes 1994; 43: 1: 80—86.
 12. Reismann P., Somogyi A. Diabetes and thyroid disorders // Orv Hetil 2001; 152: 13: 516—519.
 13. Solá E., Morillas C., Garzón S., Gómez-Balaguer M., HernándezMijares A. Association between diabetic ketoacidosis and thyrotoxicosis // Acta Diabetol 2002; 39: 4: 235—270.
 14. Vondra K., Vrbikova J., Dvorakova K. Thyroid gland diseases in adult patients with diabetes mellitus // Minerva Endocrinol 2005, 30: 4: 217—236.
 15. Taniyama M., Kasuga A., Nagayama C., Ito K. Occurrence of Type 1 Diabetes in Graves' Disease Patients Who Are Positive for Antigliutamic Acid Decarboxylase Antibodies: An 8-Year Followup Study // J Thyroid Res 2011; 2011: 306—487.
 16. Kusaka I., Nagasaka S., Fujibayashi K., Hayashi H., Kawakami A., Nakamura T., Rokkaku K., Saito T., Higashiyama M., Honda K., Ishikawa S., Saito T. Immunologically-related or incidental coexistence of diabetes mellitus and Graves' disease; discrimination by anti-GAD antibody measurement // Endocr J 1999; 46: 6: 747—754.
 17. Brent G.A. Graves' disease // N Engl J Med 2008; 358: 2594—2605.
 18. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care, 2022;45 (Suppl. 1):S17–S38 <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>.

Ахмедов Г.А.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I ТИПА И АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

Кафедра Детских болезней II Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье изложены результаты исследования, проведенного с целью изучения взаимосвязи между лабораторными показателями щитовидной железы у детей с сахарным диабетом I типа и органами щитовидной железы и брюшной полости. Было обследовано 32 ребенка с сахарным диабетом I типа. Всем детям были проведены анализы по определению уровня гликогеоглобина (HbA_{1c}), антипероксидазы, антитела к тиреоидному глобулину иммуноферментом методом и проведено ультразвуковое обследование щитовидной железы и брюшной полости. Средний возраст детей составил 12,66±2,5 года, среднее значение антитиреоидного глобулина – 3,23±3,2 МЕ/мл, среднее значение антипероксидазы – 76,13±52,0 МЕ/мл. У 75% (n=24) обследованных антитиреоидный глобулин был в норме, а у 25% (n=8) выше нормы, антипероксидазный индекс был в норме у 78,2% (n=25), у 21,8% (n=7) зафиксировано выше нормы. В результате статистического анализа установлено, антитиреоидный глобулин имеет положительную корреляцию с размером печени (r=+ 0,999, p<0,05), с толщиной правой почки (r =+0,998, p<0,05), с длиной правой щитовидной (r =+0,997, p < 0,05), с объемом правой доли щитовидной железы (r=+0,998, p<0,05) и с тотальным объемом щитовидной железы (r =+0,997, p<0,05). Интересно, что была выявлена положительная корреляция между антителами к тиреоидному антитиреоидному глобулину и правыми органами тела (толщина правой почки, правая щитовидная железа).

TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN CHILDREN

II Department of Children's diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information on a study conducted to detect autoimmune thyroiditis in children with type 1 diabetes. 32 children with type I diabetes mellitus were examined. All children underwent tests to determine the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c), antiperoxidase activity, antitreoglobulin antibodies, and an ultrasound examination of the thyroid gland and abdominal cavity was performed. The mean age of the children was 12.66 ± 2.5 years, the mean value of serum antitreoglobulin antibodies were 3.23 ± 3.2 IU/ml, the mean value of antiperoxidase activity was 76.13 ± 52.0 IU/ml. In 75% (n=24) of the examined patients, antitreoglobulin antibodies were in normal range, and in 25% (n=8) it was elevated, the antiperoxidase activity results were normal in 78.2% (n=25), in 21.8% (n=7) were found within normal limit. As a result of statistical analysis, it was established that antitreoglobulin antibodies have a positive correlation with the size of the liver ($r = + 0.999$, $p < 0.05$), with the thickness of the right kidney ($r = + 0.998$, $p < 0.05$), with the length of the right lobe of thyroid gland ($r = +0.997$, $p < 0.05$), with the total volume of right thyroid gland ($r = +0.998$, $p < 0.05$) and with the total volume of the thyroid gland ($r = +0.997$, $p < 0.05$). The result of this work shows positive correlation between antitreoglobulin antibodies and the right side organs of the body (thickness of the right kidney, right lobe of thyroid gland).

Müəlliflə əlaqə üçün:

Əhmədov Gündüz Əhməd oğlu – Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının dosenti, tibb elmləri doktoru

E-mail: gunduzahmadov@gmail.com