НАЭРЕЗ

Национальная ассоциация экспертов
по редким заболеваниям

ПАМЯТКА ДЛЯ ПЕДИАТРОВ И ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Системные риски развития СД1

В чем польза памятки по системным рискам 1 типа

Памятка поможет выявить на приеме детей угрожаемых по развитию сахарного диабета 1 типа.

СД 1 типа одно из самых распространенных аутоимунных заболеваний, манифестирует в основном в детском возрасте, ассоциирован с другими аутоиммунными заболеваниями и может быть одним из проявлений аутоиммунных полигландулярных синдромов. Симптомы СД1 могут быть неспецифичны, что затрудняет своевременную диагностику, а отсроченная диагностика приводит к жизнеугрожающим осложнениям.

Материал разработан при поддержке АО «Санофи Россия».

Содержание

Коморбидности с аутоиммунными заболеваниями 3
Исследования по коморбидностям 3
Компонент аутоиммунных полигландулярных синдромов 4
Таблица: АПС 1, АПС 2, IPEX 4
Источники 5

Коморбидности с аутоиммунными заболеваниями

У пациентов с СД1 типа наиболее часто встречаются аутоиммунные заболевания щитовидной железы и целиакия [1–3].

18-19,2% детей с СД1 имеют по крайней мере еще одно аутоиммунное заболевание [1,3].

Исследование Gimenez-Perez G. с соавт., 2019:

з 13,5 тысяч пациентов с СД 1 типа другие аутоиммунные заболевания отмечались у 18% пациентов. Наиболее часто встречались: аутоиммунный тиреоидит (10,2%), псориаз (2,7%), витилиго (1,2%), гипертиреоз (15), ревматоидный артрит (0,4%), первичный склерозирующий холангит (0,1%) [1].

Систематический обзоре с мета-анализом Nederstigt C. с соавт., 2019:

проанализировали 280 публикаций по сочетанию СД1 типа с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, целиакией, аутоиммунными поражениями желудка (включая пернициозную анемию), витилиго и недостаточностью надпочечников.

В обзоре Nederstigt C. с соавт., 2019 г. среди пациентов с СД1 типа:

- гипотиреоз отмечался у 9,8% (95% ДИ: 7,5–12,3, по данным 65 исследований).
- целиакия — у 4,5% (95% ДИ: 4,0–5,5, по данным 87 исследований).
- аутоиммунное поражение желудка — у 4,3% (95% ДИ: 1,6–8,2, по данным 8 исследований);
- витилиго — у 2,4% (95% ДИ: 1,2–3,9, по данным 14 исследований).
- надпочечниковая недостаточности — у 0,2% (95% ДИ: 0,0–0,4, по данным 14 исследований);
- гипертиреоз — у 1,3% (95% ДИ: 0,9–1,8, 45 исследований);
- во всех анализах статистическая неоднородность между исследованиями была умеренной или высокой [2].

Популяционное исследование Великобритании Conrad N. с соавт. 2023 г.:

у лиц, которые с детства болели СД1, наблюдались значительно более высокие показатели:

- болезни Аддисона (коэф. заболеваемости 26,5 [95% ДИ 17,3–40,7]),
- целиакии (коэф. заболеваемости 28,4 [25,2–32,0]),
- аутоиммунного тиреоидита (коэф. заболеваемости 13,3 [11,8–14,9]),
- болезни Грейвса (коэф. заболеваемости 6,7 [5,1–8,5]) [4].

Шведское популяционное исследовании Samuelsson J. с соавторами, 2024 г.: из 15 188 детей с СД1 типа:

- целиакия была у 10,6%,

- заболевания щитовидной железы у 7,1%,
- псориаз у 0,9%,
- витилиго у 0,7%
- ревматические заболевания суставов у 0,7%,
- воспалительные заболевания кишечника у 0,6%,
- системные заболевания соединительной ткани у 0,5%,
- увеит у 0,4%,
- болезнь Аддисона у 0,2%,
- рассеянный склероз у 0,1%,
- воспалительные заболевания печени у 0,1%,
- атрофический гастрит у 0,1% [3].

В шведской популяции у большинства детей СД1 был диагностирован до появления других аутоиммунных заболеваний. Наличие дополнительного аутоиммунного заболевания, помимо СД1, не оказывало статистически значимого влияния на уровень HbA1c или риск смертности [3].

Компонент аутоиммунных полигландулярных синдромов

СД1 может быть компонентом аутоиммунного полигландулярного синдрома 1 типа, 2 типа, 3 типа или Х-сцепленный синдром иммунодефицита, полиэндокринопатии и энтеропатии (IPEX) [5].

Признак	АПС 1 типа	АПС 2 типа	IPEX
Основные компоненты	Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность Гипопаратиреоз Кожно-слизистый кандидоз	Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность Сахарный диабет 1 типа Аутоиммунное заболевание щитовидной железы	Аутоиммунная энтеропатия Неонатальный сахарный диабет Экзема
Распространенность	1:80.000 до 1:130.000 (в финской популяции 1:25000)	1 : 100	1:1,000,000
Частота диабета	13-20 %	≈ 50 %	> 60 %
Манифестация	Детский возраст	Подростковый возраст, взрослый возраст	Младенчество
Ген и наследование	AIRE, аутосомно-рецессивный	Полигенный	FOXP3, Х-сцепленный

Признак	АПС 1 типа	АПС 2 типа	IPEX
Другие частые проявления	кольцевидная эритема, алопеция, витилиго, гипоплазия эмали, дефицит витамина B12, кератоконъюнктивит, пигментный ретинит, аутоиммунный пневмонит, тубулоинтерстициальный нефрит, аутоиммунный гепатит, аутоиммунный гастрит, аутоиммунная энтеропатия (мальабсорбция), сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный тиреоидит, преждевременное истощение яичников, недостаточность функции яичек, аспления	аутоиммунный гастрит, целиакия, алопеция, витилиго, оофорит	аутоиммунный тиреоидит, гемолитическая анемия, тромбоцитопения.

Ключевые клинико-генетические характеристики АПС 1 , АПС 2 и IPEX на основании данных Husebye E.S с соавт., 2010, Орловой Е.М., 2017, Husebye E.S с соавт., 2018, Ben-Skowronek I. с соавт., 2021г г. [5–8].

Источники

1. Gimenez-Perez G. и др. Comorbid autoimmune diseases and burden of diabetes-related complications in patients with type 1 diabetes from a Mediterranean area // Diabetes Res. Clin. Pract. 2022. Т. 191. С. 110031.
2. Nederstigt C. и др. Associated auto-immune disease in type 1 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis // Eur. J. Endocrinol. 2019. Т. 180, № 2. С. 135–144.
3. Samuelsson J. и др. Autoimmune comorbidity in type 1 diabetes and its association with metabolic control and mortality risk in young people: a population-based study // Diabetologia. 2024. Т. 67, № 4. С. 679–689.
4. Conrad N. и др. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK // The Lancet. 2023. Т. 401, № 10391. С. 1878–1890.
5. Husebye E. S., Anderson M. S. Autoimmune polyendocrine syndromes: clues to type 1 diabetes pathogenesis // Immunity. 2010. Т. 32, № 4. С. 479.
6. Орлова Е.М. Аутоиммунный полиэндокринный синдром 1 типа: клинические варианты, генетические основы, иммунологические маркеры, лечение и прогноз: дисс. ... доктор мед. наук. — Москва, 2017. — 158 с.
7. Ben-Skowronek I. IPEX Syndrome: Genetics and Treatment Options // Genes. 2021. Т. 12, № 3. С. 323.
8. Husebye E. S., Anderson M. S., Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes // N. Engl. J. Med. 2018. Т. 378, № 12. С. 1132.