

Ментальне здоров'я та стресіндуковані тиреопатії в підлітків із цукровим діабетом 1 типу в умовах сьогодення



С.І. Турчина, А.Д. Нікітіна, Т.М. Матковська, Д.А. Мітельов

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Мета роботи — вивчити вплив порушень ментального здоров'я на формування коморбідної тиреоїдної патології в підлітків із цукровим діабетом 1 типу (ЦД1) в умовах війни в Україні.

Матеріали та методи. Обстежено 169 пацієнтів віком 10–18 років із ЦД1, які перебували на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» після початку повномасштабної війни в Україні (з жовтня 2022 р.). Клініко-анамнестичне й лабораторно-інструментальне обстеження проводили відповідно до стандарту медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей» і протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «дитяча ендокринологія». У сироватці крові імуноферментним методом визначали рівні тиреотропного гормону (ТТГ), вільних фракцій тироксину (fT₄) і трийодтироніну (fT₃), обчислювали співвідношення ТТГ/fT₄. Визначали рівень антитіл до тиреопероксидази. Усім пацієнтам проводили ультразвукове дослідження щитоподібної залози. Результати обстежень внесено до електронного банку даних. Їхнє статистичне опрацювання проведено з використанням програм Microsoft Excel 2007 та SPSS Statistics 17.0. Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез становив 0,05.

Результати та обговорення. На підставі оцінки психічного стану підлітків із ЦД1 сформовано три групи: 1-ша група — пацієнти з нормальним психічним станом (20,7 %), 2-га група — пацієнти з непатологічними реакціями на стрес (39,1 %), 3-тя група — пацієнти з психічними розладами (40,2 %). Тиреоїдна патологія виявлена в 49,9 % обстежених: аутоімунний тиреоїдит (АІТ) — у 21,4 %, дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) — у 16,1 %, кісти — у 8,9 %, вузли щитоподібної залози — у 1,8 %. У підлітків 1-ї групи переважав ДНЗ (29,1 %), тоді як АІТ траплявся статистично значущо рідше (12,7 %; $p < 0,05$). У 2-й групі ДНЗ і АІТ мали подібну частоту (26,6 та 23,4 %; $p > 0,05$). У 3-й групі частота АІТ (31,3 %) була статистично значущо вищою, ніж у групах 1 (12,7 %; $p < 0,05$) та 2 (23,4 %; $p < 0,05$). Серед підлітків 3-ї групи тиреоїдну недостатність різного ступеня тяжкості діагностували статистично значущо частіше (52,4 %) порівняно з 1-ю (24,1 %; $p < 0,05$) та 2-ю (31,3 %; $p < 0,05$) групами.

Висновки. Установлено вірогідний зв'язок між станом тиреоїдної системи та психічним здоров'ям у підлітків із ЦД1 під час війни. Комплексна реабілітація таких пацієнтів має передбачати лікування та профілактику тиреопатій із використанням препаратів калію йодиду та L-тироксину («Йодомарин® 100/200» та «L-Тироксин Берлін Хемі»), а також нейрореабілітаційні заходи.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, психічне здоров'я, тиреоїдна патологія, підлітки, війна в Україні.

Життя в умовах воєнного стану негативно позначається на психічному та соматичному благополуччі. Доведено негативний вплив війни на психофізичне здоров'я та розвиток дітей і підлітків. Оскільки різні чинники впливають на сприйняття та переживання дітьми травмувальних подій воєнного конфлікту, цей період їхнього розвитку характеризується унікальним спектром реакцій на травму.

В умовах гуманітарної кризи, спричиненої війною, актуальним є дослідження впливу стресу на функцію щитоподібної залози (ЩЗ) в різних вікових групах населення. Порушення в роботі ендокринної системи мають не лише медичні, а й соціально-економічні наслідки, оскільки вони знижують якість життя, ускладнюють адаптацію та погіршують прогноз перебігу хронічних хвороб [29]. Адаптація організму, що росте, до стресових чинників воєнних конфліктів здійснюється також за рахунок надмірної активізації як нейроендокринної, так і імунної систем [24]. Центральну роль у стресовій відповіді відіграють гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова (ГГН) та гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібна (ГГЩ) осі, які взаємодіють між собою через нейроендокринні механізми [14, 15]. Гострий або хронічний стрес, особливо в умовах воєнних дій, може призвести до дизрегуляції цих осей, що спричиняє розвиток тиреоїдної дисфункції, метаболічних порушень, автоімунних захворювань і змін гормональної регуляції [13, 19]. Ось ГГН активується у відповідь на стрес, стимулюючи вивільнення кортикотропін-рилізинг-гормона, адренкортикотропного гормона і, як наслідок, кортизолу. Кортизол чинить гальмівну дію на гіпоталамус і гіпофіз, а також може знижувати чутливість тканин до тиреоїдних гормонів, пригнічувати секрецію тиреотропного гормона (ТТГ) і дейодинази 1-го типу, що відповідає за перетворення тироксину (T_4) на трийодтиронін (T_3) [14, 15]. Гострий стрес призводить до тимчасового пригнічення ТТГ і зниження рівня T_3 , що є виявом синдрому еутиреоїдної патології. При хронічному стресі можливий розвиток стійких порушень: зниження рівня ТТГ, T_3 , підвищення зворотного T_3 , що відображає адаптаційні метаболічні зміни [13, 19]. Хронічний стрес також є потенційним тригером автоімунних тиреопатій, зокрема автоімунного тиреоїдиту (АІТ) і хвороби Грейвса. Дослідження демонструють підвищені рівні ТТГ, антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) та тиреоглобуліну (АТ-ТГ) у пацієнтів із психоемоційним навантаженням [28, 29]. В осіб із посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) спостерігається підвищений ризик розвитку тиреоїдної дисфункції [21]. Установлено зв'язок між ПТСР і порушеннями функції ЩЗ. В американських ветеранів війни у В'єтнамі з ПТСР виявлено підвищений рівень T_3 і симптоми тиреотоксикозу [26]. Менделівська рандомізація підтверджує причинно-наслідковий зв'язок ПТСР з автоімунним тиреоїдитом (АІТ) [25].

Заслужують на особливу увагу порушення ендокринної системи в дітей і підлітків, які пережили воєнні конфлікти. Хоча кількість даних обмежена, установлено, що в дітей і підлітків, які пережили конфлікт, спричинений війною, мають місце зміни функції ЩЗ. У підлітків з автоагресивною поведінкою виявлено зміни рівня ТТГ і вільного T_3 , які корелюють із вмістом кортизолу [23]. Хронічний стрес у підлітковому віці також асоційований з пригніченням експресії генів, які впливають на зміни в латеральному, дорсомедіальному та дугоподібному ядрі гіпоталамуса [22].

В Україні проведено поодинокі дослідження змін стану здоров'я дітей і підлітків із хронічними неінфекційними хворобами, їхньої корекції, медико-психологічного супроводу та реабілітації в умовах бойових дій. За даними цих досліджень, в умовах війни відбувається зростання частоти ендокринної патології, зокрема тиреоїдних дисфункцій, спричинених хронічним стресом, порушенням доступу до медичної допомоги та лікарських препаратів [11]. Збільшується кількість дітей і підлітків із порушенням статевого та фізичного розвитку, хворих з ознаками гіперпролактинемії, надниркової недостатності, особливо після відміни глюкокортикоїдів, ускладненого перебігу цукрового діабету 1 і 2 типу. Визначено нові травмувальні чинники, які впливають на стан психічного здоров'я дітей із цукровим діабетом 1 типу (ЦД1) під час війни в Україні [7]. Доведено збільшення кількості хворих на ЦД1 із коморбідною автоімунною патологією ЩЗ, серед якої перше місце посідає АІТ [11]. Тому актуальним є визначення стану ментального здоров'я у хворих із неінфекційними соматичними захворюваннями та вплив його порушень на перебіг ендокринної патології в несприятливих умовах. Нами проведено дослідження особливостей перебігу ЦД1 та частоти формування коморбідної тиреоїдної патології за наявності порушення психічного здоров'я.

Мета роботи — вивчити вплив порушень ментального здоров'я на формування коморбідної тиреоїдної патології в підлітків із цукровим діабетом 1 типу в умовах війни в Україні.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 169 дітей обох статей віком від 10 до 18 років із ЦД1, які перебували на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» після початку повномасштабної війни на території України (з жовтня 2022 р.).

Клініко-анамнестичне та лабораторно-інструментальне обстеження хворих на ЦД1 проводили відповідно до стандартів медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей» і протоколу надання медичної допомоги за спеціальністю «дитяча ендокринологія» [8, 9].

Стан тиреоїдної системи оцінювали за результатами клініко-інструментальних та гормонально-імунологічних досліджень. Під час ультразвукового дослідження (УЗД) ЩЗ оцінювали морфометричну картину залози, її об'єм визначали методом Brunn відповідно до площі поверхні тіла дитини за нормативами, запропонованими ВООЗ (Geneva: WHO/Euro/NUT/, 2001). У сироватці крові методом імуноферментного аналізу визначали рівень ТТГ, вільного тироксину (fT_4), вільного трийодтироніну (fT_3), АТ-ТПО (набори реагентів фірми Astra Biotech GmbH, Берлін, Німеччина). Функціональний стан ЩЗ оцінювали за величиною співвідношення ТТГ/ fT_4 : значення $< 0,19$ характерні для підлітків з еутиреоїдним станом ЩЗ, $0,19-0,29$ — указують на функціональну напруженість у тиреоїдній системі та є ознакою мінімальної тиреоїдної недостатності, $> 0,29$ — свідчить про формування субклінічного гіпотиреозу. Позитивним тест на наявність антитіл вважали за рівня АТ-ТПО > 30 МО/л, АТ-ТГ — > 100 МО/л.

Усі підлітки були оглянуті психіатром і психологом із застосуванням психодіагностичних методів: патопсихологічних (шкала самооцінки тривожності за Ч. Спілбергером в адаптації Ю. Ханіна, вивчення показників стресу (тест Люшера), шкала М. Ковач (шкала депресії), шкала стресостійкості Коннора—Девідсона-10 (CD-RISC-10)). Клініко-психопатологічний блок передбачав опис суб'єктивних й об'єктивних скарг підлітка, характеристики вегетативних порушень, розладів сну та основних психічних виявів невротичного розладу, психологічний блок — реєстрацію початкових і динамічних показників стресу, тривоги, депресії, кількісні та якісні показники соціального функціонування (якість життя).

Комплекс досліджень відповідав етичним і морально-правовим вимогам Статуту Української асоціації з біоетики та нормам GCP (1992), GLP (2002), принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини. Його проведення ухвалене комітетом з медичної етики при ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України».

Створення бази даних і статистичне опрацювання результатів проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel 2007 та SPSS Statistics 17.0. За критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймали 0,05.

Результати та обговорення

Проведення клініко-психопатологічних та психологічних досліджень виявило, що більшість хворих на ЦД1 (70,5 %) мали ознаки психопатології невротичного рівня реєстру та порушення адаптації. Адаптивні механізми в умовах хронічного

захворювання на ЦД мають певні закономірності формування стійкості до стресів (больова характеристика хвороби, тяжкість і тривалість захворювання, постійний тривалий прийом фармакологічних препаратів, стигматизація). При ідентифікації стресової реакції використано низку критеріїв відповіді на психогенію. Група ризику була представлена непатологічними (фізіологічними) реакціями на стрес дитини в умовах війни та бойових дій. Непатологічні (фізіологічні) реакції — у ситуації катастрофічного стресу: тривога, страх, пригніченість, занепокоєння (за міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду такі реакції належать до рубрики Z65.5 (переживання стихійного лиха, бойових дій та інших обставин). Для групи ризику було характерно суб'єктивне почуття звуження часу, коли все сприймається як «тут і нині», а минулого та майбутнього немає, уявлення про відсутність ресурсів для виходу із ситуації. Розлад адаптації в стані суб'єктивного дистресу та емоційного розладу, який зазвичай перешкоджає соціальному функціонуванню та продуктивності, виникає в період адаптації до значної зміни в житті або стресової життєвої події. Для кваліфікування розладу адаптації в дитини враховували, що те, що з нею відбувається, виходить за межі її поведінки. Розлад адаптації залежить від емоційних симптомів після стресових обставин та охоплює виразний розлад і погіршення емоційних та/або поведінкових симптомів, спричинених певним стресовим чинником, що може потребувати допомоги професіонала.

Вивчення феноменології психічних розладів невротичного рівня виявило, що у хворих на ЦД1 найчастіше траплялися емоційні лабільні (астенічні) розлади органічного генезу (52,7 %), змішаний тривожно-депресивний розлад (18,2 %), невротичні розлади (16,4 %), соматоформні розлади (12,7 %), депресивний епізод (7,3 %). Типологія депресивного розладу була представлена формуванням тривожно-депресивного типу в дітей віком 12–14 років, апатичного й поведінкового варіанта в дітей віком понад 14 років. Симптомокомплекси депресії у хворих на ЦД1 характеризувались значною тяжкістю симптомів афективної психопатології. Середні показники резильєнтності в групах хворих, обстежених у воєнний час, належали до помірних ($(28,9 \pm 1,03)$ бала). У групах хворих на ЦД1 середні показники стресу суттєво відрізнялися залежно від статі: $(2,0 \pm 0,46)$ бала в хлопців та $(4,50 \pm 0,54)$ бала в дівчат ($p < 0,01$). Дівчата порівняно з хлопцями мали вірогідно більш виразні вияви стресу. У формуванні психічних розладів брали участь чинники психологічної травматизації в умовах війни та пов'язані з особливістю перебігу діабету (внутрішня картина захворювання, наявність ускладнень захворювання, поліпрагмазія лікарських засобів, якість медико-психологічного супроводу, соціального оточення).

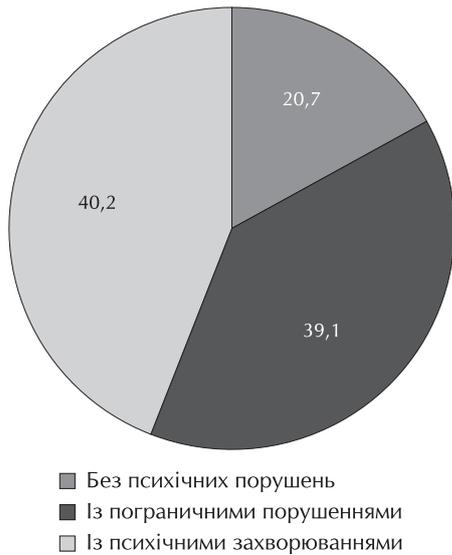


Рис. 1. Стан психічного здоров'я хворих на ЦД 1 типу, обстежених під час війни, %

Таблиця
Частота синдромокомплексів у групах, %

Клінічний синдромокомплекс	1-ша група	2-га група	3-тя група
ДЕП	22,5	37,7	39,8
ПВН	27,8	35,8	36,4
ППНП	30,1	34,1	35,8

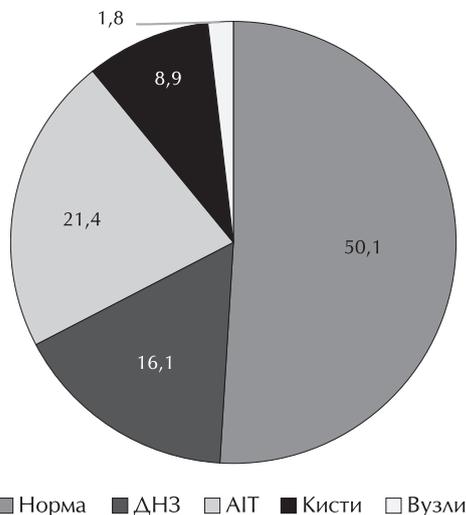


Рис. 2. Структура тиреоїдної патології у хворих на ЦД1, обстежених під час війни, %

Пацієнтів, які пережили травматичну подію в умовах війни та бойових дій, розподілили за рівнем психічного здоров'я на три групи (рис. 1):

- 1-ша група — пацієнти з нормальним рівнем психічного здоров'я (20,7 %);
- 2-га група — пацієнти з непатологічними реакціями на стрес і психотравмувальну ситуацію (39,1 %);

- 3-тя група — пацієнти з психічними розладами (40,2 %).

Проаналізовано частоту формування діабетичної енцефалопатії (ДЕП), периферичної вегетативної недостатності (ПВН) та периферичної полінейропатії (ППНП) у групах (таблиця).

Установлено переважання порушень з боку центральної та периферичної нервової системи в другій і третій групах, що свідчить про вплив коморбідної психічної патології (як гострої, так і хронічної) на формування класичних неврологічних синдромокомплексів на тлі перебігу ЦД1 у дітей та підлітків. За нашими багаторічними спостереженнями, навіть при оптимальному глікемічному контролі відбувається залучення в патологічний процес структур нервової системи, але тривожні та депресивні розлади призводять (опосередковано) як до ранньої маніфестації неврологічних ускладнень (ефект «слабкої ланки»), так і до їхнього розвитку (ефект накопичення).

Згідно із сучасними поглядами, стан гострого та хронічного стресу може спричинити активацію автоімунного процесу підвищення ризику появи новоутворень у ЩЗ і порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи із формуванням гіпертиреозу або гіпотиреозу, які можуть супроводжуватися картиною психічних розладів, в клінічній картині яких переважають вияви гіпостенічної або гіперстенічної астенизації, на тлі якої формуються гострі чи хронічні психотичні або непсихотичні відхилення. Для гіпертиреозу характерне зменшення пізнавальної здатності, концентрації уваги, перепади настрою (дратівливість, тривожність, уразливість, плаксивість), проблеми зі сном (труднощі із засинанням, часті пробудження під час сну, нічні тривожні стани), для гіпотиреозу — сонливість, афективна загальмованість, сповільнення темпу мислення, іноді — меланхолія, апатія, депресивні стани, маніакальноподібні психічні стани, параноїдна симптоматика, галюцинації, затьмарення свідомості, епілептиформні напади, кататонічні розлади [16, 17, 20].

Вивчення стану тиреоїдної системи виявило тиреоїдну патологію у 49,9 % хворих із ЦД1. У 21,4 % підлітків діагностовано АІТ, у 16,1 % — дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ). У 8,9 % хворих за даними УЗД діагностовано кисти, у 1,8 % — вузли ЩЗ (рис. 2).

Аналіз частоти тиреопатій з урахуванням стану психічного здоров'я дав змогу встановити, що у хворих з ознаками донозологічних станів (59,4 %; $p < 0,05$) та психічними захворюваннями (59,4 %; $p < 0,05$) тиреопатії діагностували децю частіше, ніж у пацієнтів без психічних захворювань (47,3 %). Однак у цих групах значуще відрізнялась структура захворювань ЩЗ. Так, серед пацієнтів з ознаками донозологічних станів ДНЗ (26,6 %) і АІТ (23,4 %) визначали з однаковою частотою. У групі з психічними захворюваннями в кожного третього

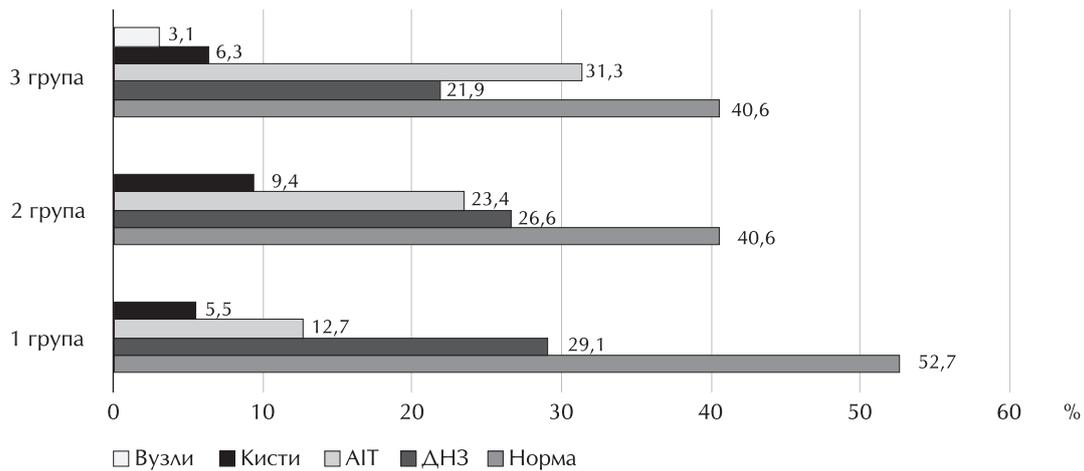


Рис. 3. Структура тиреоїдної патології у хворих на ЦД1

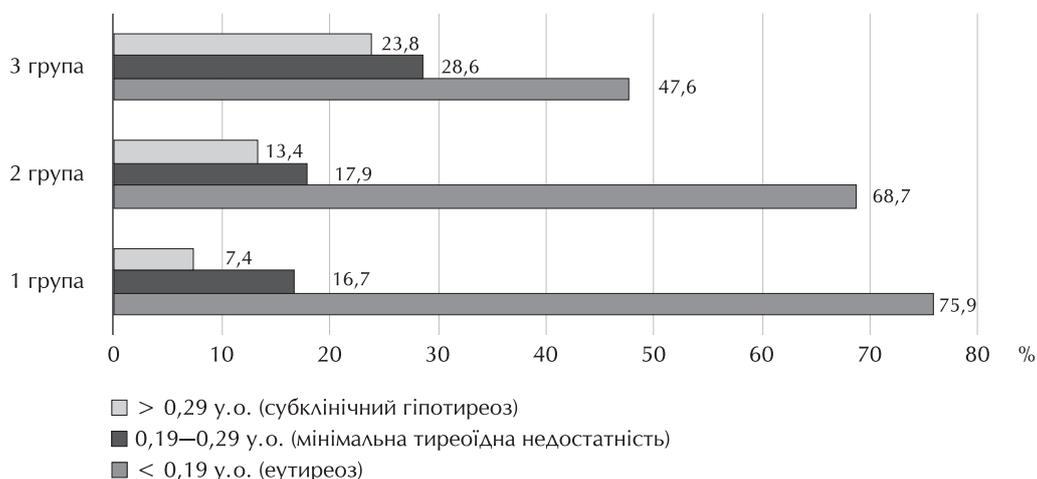
виявляли АІТ (31,3 %). У цій групі були діагностовані вузли ЩЗ (3,1 %). У підлітків із ЦД1 без ознак порушень психічного здоров'я переважав ДНЗ (29,1 %), тоді як частота виявлення АІТ була вірогідно нижчою (12,7 %) (рис. 3).

Функціональний стан тиреоїдної системи оцінювали за величиною співвідношення ТТГ/ fT_4 , що дає змогу найоб'єктивніше визначити стан гіпофізарно-тиреоїдної системи в підлітковому віці, коли відбувається фізіологічна активація тропної функції гіпофіза. Отримані результати свідчать про вірогідно більшу частку хворих із тиреоїдною недостатністю різного ступеня серед підлітків з ознаками психічних захворювань (52,4 %) порівняно з 1-ю та 2-ю групами (24,1 %; $p < 0,05$ та 31,3 %; $p < 0,05$ відповідно, рис. 4).

Тиреоїдна патологія та порушення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи притаманні хворим і без ознак психічних захворювань, що може бути предиктором порушення психічного здоров'я в умовах війни за відсутності адекватного лікування.

З огляду на дані щодо високої частоти тиреоїдної патології у хворих на ЦД1 та її взаємозв'язок зі станом психічного здоров'я лікування, первинна й вторинна профілактика тиреопатій є обов'язковою складовою комплексної реабілітації, завданнями якої є не лише компенсація порушень тиреоїдної системи, а й сприяння збереженню ментального здоров'я дитини. Відповідно до сучасних рекомендацій лікування дітей і підлітків, хворих на ЦД1, передбачає мультидисциплінарний підхід, що забезпечує використання персоналізованого вибору необхідних діагностичних і лікувальних заходів, завдяки чому значно збільшуються шанси на сприятливий перебіг захворювання [10].

На формування тиреоїдної патології впливає значна кількість медико-соціальних чинників, які слід урахувати при розробці профілактичних заходів. На спадкову обтяженість і пубертатну імунно-гормональну перебудову неможливо вплинути, але слід врахувати наявність хронічної інфекційної та неінфекційної патології та запобігти їхньому прогресуванню. На соціально-економічні

Рис. 4. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи за величиною співвідношення ТТГ/ fT_4 у хворих на ЦД1

й соціально-гігієнічні умови, спосіб життя, вітамінно-мікроелементний дисбаланс, йододefіцит можна впливати. Особливо це стосується профілактики йододefіциту, яка добре розроблена, але останніми роками практично не проводиться. Вибір методу лікування залежить від форми тиреопатії та функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Профілактику й лікування тиреоїдної дисфункції в контексті стресу та гуманітарної кризи проводять відповідно до міжнародних настанов [18] і протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія» МОЗ України [9], але первинна профілактика має передбачати психоедукацію для пацієнтів із високим ризиком психотравматизації (діти та підлітки, які виїхали в інші регіони України або за кордон, мешкають у зоні бойових дій або перебували на окупованих територіях, втратили близьких і домівку). Зберігає актуальність індивідуальна йодна профілактика препаратами калію йодиду у вікових дозах. Доцільним є скринінг ТТГ у дітей і підлітків із симптомами тривалого стресу або клінічними ознаками гіпофункції/гіперфункції ЩЗ та консультація ендокринолога за потреби. Вторинна профілактика передбачає диспансерний нагляд за особами із сімейним анамнезом тиреопатій, щорічний контроль рівня ТТГ і вільних фракцій тиреоїдних гормонів, АТ-ТПО й АТ-ТГ у пацієнтів із ПТСР або після психотравмального досвіду, скринінг функції ЩЗ в осіб, які перебували в зоні бойових дій.

Для профілактики та лікування патології ЩЗ і тиреоїдної дисфункції у хворих на ЦД1 рекомендовано використовувати лише препарати калію йодиду та L-тироксину у вікових дозах. Зазвичай це «Йодомарин® 100/200» і «L-Тироксин Берлін-Хемі». «Йодомарин® 100/200» дозволений для використання в дітей від народження, вагітних у період лактації [1, 2, 27]. Терапія цим препаратом може тривати роками, іноді — упродовж усього життя за потреби [30]. Відповідно до міжнародних рекомендацій, профілактична доза для дітей віком до 6 років становить 90 мкг, 7–12 років — 120 мкг, для підлітків — 150 мкг/добу. Лікувальні дози для дітей віком до 12 років — 100 мкг/добу, понад 12 років — 200 мкг/добу.

Препарат «L-Тироксин Берлін-Хемі» не містить лактози, має п'ять дозувань, а його первинна упаковка дає змогу захистити діючу речовину від сонячного світла [3]. Завдяки технології Snap Tab, яку використовують при виготовленні таблеток, забезпечується повторюваність дози. Це сприяє стабільному щоденному дозуванню препарату та досягненню еутиреоїдного стану [3–6].

Останнім часом відбулася зміна дизайну упаковки «L-Тироксину Берлін-Хемі», що зумовлено новим складом допоміжних речовин для поліпшення стабільності діючої речовини протягом усього терміну придатності зі збереженням загальних характеристик препарату. Таблетки L-тироксину з

новим складом не містять допоміжних речовин тваринного походження, які в деяких пацієнтів можуть спричинити небажані явища або мають обмеження для споживання певними групами. Діюча речовина — левотироксин натрію, його дозування та спосіб застосування не зазнали змін. Компанією «Берлін-Хемі» доведено біоеквівалентність попереднього і нового складу дослідженнями біодоступності. З огляду на індивідуальні особливості в деяких пацієнтів усмоктування діючої речовини може відрізнитися залежно від складу препарату, що є підставою для моніторингу функції ЩЗ у пацієнтів, які перейшли на новий склад таблеток L-тироксину. Таким чином, препарат L-тироксину з новим складом допоміжних речовин — це оригінальний препарат, захищений патентом Європейського патентного відомства, без компонентів тваринного походження, допоміжних речовин, які мають додаткові застереження для пацієнтів, із високою стабільністю в будь-якому кліматі.

Особливості медичного спостереження в умовах війни або гуманітарної кризи передбачають не лише базову лабораторну діагностику із визначенням показників тиреоїдного профілю у відповідь на напруженість антитиреоїдного аутоімунітету, проведення УЗД ЩЗ, а й моніторинг фізичного та статевого розвитку, оцінку когнітивного функціонування. Необхідна регулярна оцінка психоемоційного стану й доступ до психологічної допомоги із використанням стандартизованих алгоритмів оцінки та лікування відповідно до сучасних рекомендацій. В умовах нестабільного доступу до медичної допомоги доцільним є застосування телемедицини, мобільних медичних груп, спрощених алгоритмів нагляду.

Доведено, що стрес, зокрема спричинений воєнними конфліктами, є потужним модифікатором ендокринної регуляції, із прямим впливом на гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдну вісь. Уразливими групами є діти та підлітки з хронічними соматичними захворюваннями, серед яких особливе місце посідають хворі на ЦД1, що мають коморбідну тиреоїдну патологію. Наукові докази свідчать про необхідність активного скринінгу, міждисциплінарного підходу й тривалого ендокринного спостереження. Ефективна профілактика та лікування потребують адаптації міжнародних клінічних настанов до умов гуманітарної кризи й інтеграції психоемоційної підтримки в загальну стратегію медичної допомоги.

Унаслідок дії гострого та хронічного стресу формуються тривожні й депресивні розлади, які призводять до прогресування неврологічних ускладнень ЦД1 у дітей і підлітків через каскад гіперглікемії, запалення та нейротоксичності, ураження периферичних нервових волокон, когнітивні функції. Ранній скринінг і мультидисциплінарні втручання сприяють пом'якшенню наслідків та потребують національних програм моніторингу. В умовах

війни та бойових дій взаємозв'язок «психічного» та «соматичного» потребує спеціальних пояснень, розробки диференціально-діагностичних критеріїв, стратегії психосоціального втручання й медико-психологічного супроводу. Лікувально-діагностична тактика визначається мультидисциплінарною командою висококваліфікованих фахівців, що дає змогу своєчасно діагностувати коморбідну патологію та провести комплексне лікування хворих. На базі клініки ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» створено Центр ментального здоров'я, в якому надається високо-професійна спеціалізована психіатрична, психологічна та психосоціальна допомога вторинного рівня в амбулаторних і стаціонарних умовах дітям та підліткам з проблемами психічного здоров'я. Хво-

рим з ендокринопатіями й ознаками порушень психічного здоров'я та психологічного статусу між-дисциплінарна команда, до складу якої входять ендокринолог, невролог, психіатр (психотерапевт) та психолог, проводить нейрореабілітацію.

Висновки

В умовах війни відбувається порушення психічного здоров'я у підлітків із ЦД1, що супроводжується збільшенням частоти АІТ, вузлів і кіст ЩЗ з ознаками тиреоїдної недостатності різного ступеня. Проведення нейрореабілітації, профілактики та лікування тиреоїдної дисфункції є складовою комплексної реабілітації хворих на ЦД1, особливо в умовах війни в Україні.

Інформація про фінансування. Робота є фрагментом наукової теми Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України «Дослідити особливості перебігу хронічних неінфекційних захворювань у підлітків в умовах війни і повоєнного часу та удосконалити систему їхньої медико-психологічної реабілітації» (номер державної реєстрації 0120U104920).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування та написання тексту — С.І. Турчина; збір матеріалу, створення бази даних — Л.Д. Нікітіна, Т.М. Матковська, Д.А. Мітельов.

Висловлюється подяка співробітникам ДУ «Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН», які брали участь у обстеженні та лікуванні хворих на ЦД1 в умовах воєнних дій на теренах прифронтового регіону Харківщини.

ЛІТЕРАТУРА

- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 № 2237, Р.П. № UA/0156/01/01.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, Р.П. № A/0156/01/02.
- Інструкція для медичного застосування лікарських засобів L-ТИРОКСИН 50/100 БЕРЛІН-ХЕМІ від 17.06.2024 р. № 1056, Р.П. № UA/8133/01/02 та № 8133/01/01.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ від 17.06.2024 р. № 1056, Р.П. № UA/8133/01/03.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ від 17.06.2024 р. № 1056, Р.П. № UA/8133/01/04.
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ від 17.06.2024 р. № 1056, Р.П. № UA/8133/01/05.
- Мітельов ДА, Михайлова ЕА. Порушення сну у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу, під час війни. Український журнал дитячої ендокринології. 2024;2-3:19-24. doi: 10.30978/UJPE2024-2-3-19.
- МОЗ України. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. https://zakononline.ua/documents/show/89079__682282.
- МОЗ України. Стандарт медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей». Наказ МОЗ України № 413 від 28.02.2023 р. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/02/413_28022023_dod.pdf.
- Турчина СІ, Нікітіна ЛД, Чумак СО та ін. Вплив комплексної етапної реабілітації на компенсацію цукрового діабету I типу у дітей та підлітків. Український журнал дитячої ендокринології. 2020;3(35):12-19. doi: 10.30978/UJPE2020-3-12.
- Турчина СІ, Нікітіна ЛД, Костенко ТП та ін. Вплив воєнних дій на території України на стан психічного здоров'я та тиреоїдної системи у підлітків із цукровим діабетом 1 типу. Здоров'я дитини. 2024;19(4):88-92. <http://www.mif-ua.com/archive/issue-35159/>.
- Annex 9 Guidelines on packaging for pharmaceutical Products. WHO Technical Report Series, 2002; 902. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/regulatory-standards/trs902-annex9.pdf?sfvrsn=82b4c57d_2.
- Artykbaeva G.M. Role of type 1 and 2 deiodinases in thyroid metabolism (review). Problems of Endocrinology. 2016;62(2):46-52. doi: 10.14341/probl201662246-52.
- Boelen A, Kwakkel J, Fliers E. Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. Endocr Rev. 2011;32(5):670-693. doi: 10.1210/er.2011-0007.
- Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. Annu Rev Physiol. 2005;67:259-284. doi: 10.1146/annurev.physiol.67.040403.120816.
- Cheung Y, Wang W, McGregor B, Hamnvik OR. Associations between immune-related thyroid dysfunction and efficacy of immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. Cancer Immunol Immunother. 2022;71(8):1795-1812. doi: 10.1007/s00262-021-03128-7.
- Di Munno C, et al. Adaptive Thermogenesis driving catch-up fat is associated with increased muscle type 3 and decreased hepatic type 1 iodothyronine deiodinase activities: a functional and proteomic study. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2021;12:31176. doi: 10.3389/fendo.2021.631176.
- Douglas S. Ross, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26(10):1343-1421. doi: 10.1089/thy.2016.0229.
- Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. J Endocrinol Invest. 2021;44(8):1597-1607. doi: 10.1007/s40618-020-01482-4.
- Hong H, Lee J. Thyroid-stimulating hormone as a biomarker for stress after thyroid surgery: a prospective cohort study. Med Sci Monit. 2022;28:E937957. doi: 10.12659/MSM.937957.
- Jung Sun Jae, Jae H Kang, Andrea L Roberts, et al. Posttraumatic stress disorder and incidence of thyroid dysfunction in women. Psychol Med. 2019 Nov;49(15):2551-2560. doi: 10.1017/S0033291718003495.
- Kevin M Moran, Tyler M Milewski, James P Curley, Yvon Delville. Stress alters hypothalamic gene expression in adolescent male Golden hamster. J Neuroendocrinol. 2025;37(9):e70067. doi: 10.1111/jne.70067.
- Klimes-Dougan Bonnie, Begnel Erin, Almy Brandon, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depressed adolescents with non-suicidal self-injury. Psychoneuro-

- endocrinology. 2019;102:216-224. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.11.004.
24. Kyriakou A, Skordis N. Stres and Growth in Children and Adolescents. *Horm Res Pediatr.* 2023;96(1):25-33. doi: 10.1159/000521074.
 25. Li Fang, Li Changqi, Chenet Zhaorong, al. Causal effects of post-traumatic stress disorder on autoimmune thyroid disease: insights from mendelian randomization. *Front Psychiatry.* 2024;15:1417302. doi: 10.3389/fpsy.2024.1417302.
 26. Menon Lakshmi P, Freddy J K Toloza, Yuanjie Mao, et al. Association of Thyroid Function with Posttraumatic Stress Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocr Pract.* 2020 Oct;26(10):1173-1185. doi: 10.4158/EP-2020-0104.
 27. Milczarek M, Stępnik J, Lewiński A, et al. Potassium iodide, but not potassium iodate, as a potential protective agent against oxidative damage to membrane lipids in porcine thyroid. *Thyroid Res.* 2013;6:10. doi: 10.1186/1756-6614-6-10.
 28. Panicker V, et al. Common variation in the DIO2 gene predicts baseline psychological well-being. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(5):1623-1629. doi: 10.1210/jc.2008-1301.
 29. Petrowski K, Kahaly GJ. Stress and Thyroid Function—From Bench to Bedside. *Endocrine Reviews.* 2025 October;46(5):709-735. doi: 10.1210/endrev/bnaf015.
 30. Sorrenti S, Baldini E, Pironi D, et al. Iodine: Its Role in Thyroid Hormone Biosynthesis and Beyond. *Nutrients.* 2021;13(12):4469. doi: 10.3390/nu13124469.

Mental health and stress-induced thyroid disorders in adolescents with type 1 diabetes under current conditions

S.I. Turchyna, L.D. Nikitina, T.M. Matkovska, D.A. Mitelov

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Objective — to study the impact of mental health disorders on the development of comorbid thyroid pathology in adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) under conditions of war in Ukraine.

Materials and methods. The study included 169 patients aged 10–18 years with T1DM who underwent examination and treatment at the SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine» after the onset of the full-scale war in Ukraine (from October 2022). Clinical, medical history, laboratory, and instrumental examinations were conducted in accordance with the national standard of care «Diabetes mellitus in children» and pediatric endocrinology clinical guidelines. Serum levels of thyroidstimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT₄), and free triiodothyronine (fT₃) were measured using ELISA, and the TSH/fT₄ ratio was calculated. Antithyroid peroxidase antibodies were assessed. All participants underwent thyroid ultrasound examination. Data were compiled into an electronic database and analyzed statistically using SPSS Statistics 17.0 and Microsoft Excel 2007. The critical significance level was set at $p < 0.05$.

Results and discussion. Based on the assessment of mental health status, patients were divided into three groups: Group 1 — adolescents with normal mental health (20.7 %); Group 2 — those with non-pathological stress reactions (39.1 %); Group 3 — patients with mental disorders (40.2 %). Thyroid disorders were diagnosed in 49.9 % of DM1 patients: autoimmune thyroiditis (AIT) in 21.4 %, diffuse nontoxic goiter (DNG) in 16.1 %, thyroid cysts in 8.9 %, and thyroid nodules in 1.8 %. In Group 1, DNG prevailed (29.1 %), while the AIT incidence was significantly lower (12.7 %, $p < 0.05$). In Group 2, the frequencies of DNG (26.6 %) and AIT (23.4 %, $p > 0.05$) were comparable. In Group 3, AIT was significantly more prevalent (31.3 %) compared to Group 1 (12.7 %, $p_1 < 0.05$) and Group 2 (23.4 %, $p < 0.05$). Thyroid insufficiency of varying degrees was more frequently diagnosed in Group 3 (52.4 %) compared to Groups 1 (24.1 %, $p < 0.05$) and 2 (31.3 %, $p < 0.05$).

Conclusions. A significant association was established between the state of the thyroid system and mental health in adolescents with T1DM during wartime. Comprehensive rehabilitation should include the treatment and prevention of thyroid disorders using potassium iodide (*Iodomarin® 100/200*) and levothyroxine (*L-Thyroxine Berlin-Chemie*), as well as neurorehabilitation measures.

Keywords: type 1 diabetes, mental health, thyroid pathology, adolescents, war in Ukraine.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ • FOR CITATION

- Турчина СІ, Нікітіна ЛД, Матковська ТМ, Мітельов ДА. Ментальне здоров'я та стресіндуковані тиреопатії в підлітків із цукровим діабетом 1 типу в умовах сьогодення. Український журнал дитячої ендокринології. 2025;4:25-32. doi: 10.30978/UJPE2025-4-25. [in English].
- Turchyna SI, Nikitina LD, Matkovska TM, Mitelov DA. Mental health and stress-induced thyropathies in adolescents with type 1 diabetes in today's conditions. *Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology (Ukraine).* 2025;4:25-32. <http://doi.org/10.30978/UJPE2025-4-25>.