



Scan online to view this article

The effect of thyroid hormones on glycosylated hemoglobin and glycosylated albumin in patients with type 1 diabetes and Hashimoto disease and comparison with healthy people.

Maryam Mosafer, Noosha Zia-Jahromi*.

Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Abstract

Aim and Background: Hashimoto's disease is a thyroid gland autoimmune disease that can lead to type 1 diabetes autoimmune disease and cause irreparable harm to the patient. The aim of this study was to evaluate the effect of thyroid hormones on glycosylated hemoglobin and glycosylated albumin in Hashimoto patients with type 1 diabetes and in comparison with healthy subjects.

Material and methods: In this study, 30 patients with Hashimoto and type 1 diabetes, 30 patients with Hashimoto and 30 healthy subjects as control group were studied. From these subjects, 5 ml of venous blood was taken to measure T3, T4 and TSH, hemoglobin glycosylated and Glycosylated albumin, and then the serum levels of these factors were measured.

Results: The results of this study showed that in patients with Hashimoto's and type 1 diabetes, the amount of thyroid peroxidase antibodies decreased significantly ($P\text{-val} > 0.001$), and TSH increased significantly in patients (0.043). $P\text{-val}$). The hormone triiodothyronine did not change significantly in patients with Hashimoto's disease compared to the healthy group ($P\text{-val} = 0.168$). Thyroxine was reduced in patients with Hashimoto's disease ($P\text{-val} = 0.013$). Glucose was significantly increased in patients with Hashimoto's disease ($P\text{-val} = 0.036$). Glycosylated hemoglobin was significantly increased in patients with Hashimoto's disease ($P\text{-val} = 0.013$). Glycosylated albumin did not change significantly in patients with Hashimoto's disease ($P\text{-val} = 0.0191$).

Conclusion: Overall, the results of this study showed that Hashimoto's disease was associated with type 1 diabetes with changes in thyroid hormones, peroxidase thyroid antibodies, as well as glucosamine hemoglobin, and that these parameters could be used as biomarkers to diagnose early symptoms.

Keywords: Hashimoto, thyroid gland, glycosylated albumin, glycosylated hemoglobin.

Corresponding author:

Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Email: nooshazia.59@gmail.com



برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

بررسی تأثیر هورمون های تیروئیدی بر هموگلوبین گلیکوزیله و آلبومین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و بیماری هاشیموتو و مقایسه با افراد سالم

مریم مسافر، نوشا ضیاء جهرمی*

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

چکیده

سابقه و هدف: بیماری هاشیموتو یک بیماری خود ایمنی مربوط به غده تیروئید است که می تواند منجر به ابتلا به بیماری خود ایمنی دیابت نوع یک شده و آسیب های جبران ناپذیری برای فرد بیمار ایجاد نماید. هدف از این مطالعه تأثیر هورمون های تیروئیدی بر هموگلوبین گلیکوزیله و آلبومین گلیکوزیله در بیماران هاشیموتو مبتلا به دیابت نوع یک و مقایسه با افراد سالم است.

مواد و روش ها: در این تحقیق ۳۰ فرد بیمار مبتلا به بیماری های هاشیموتو و دیابت نوع یک، ۳۰ فرد مبتلا به بیماری هاشیموتو و ۳۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. از این افراد مقدار ۵ میلی لیتر خون وریدی جهت سنجش T3 و T4 و TSH و هموگلوبین گلیکوزیله و آلبومین گلیکوزیله گرفته شد و سپس سطح سرمی فاکتورهای نامبرده اندازه گیری شدند.

یافته ها: نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که در بیماران هاشیموتو و دیابت نوع یک میزان آنتی بادی های تیروئید پراکسیداز به صورت معنی دار کاهش یافت ($P\text{-val} < 0/001$)، TSH در بیماران نیز افزایش معنی دار داشت ($P\text{-val} = 0/043$)، هورمون تری-یودتیرونین در بیماران مبتلا به هاشیموتو نسبت به گروه سالم تغییر معناداری نداشت ($P\text{-val} = 0/168$)، تیروکسین در بیماران مبتلا به هاشیموتو کاهش داشت ($P\text{-val} = 0/013$)، گلوکز در بیماران مبتلا به هاشیموتو به صورت معناداری افزایش داشت ($P\text{-val} = 0/036$)، هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به هاشیموتو به صورت معناداری افزایش داشت ($P\text{-val} = 0/013$)، آلبومین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به هاشیموتو تغییرهای معناداری نداشت ($P\text{-val} = 0/0919$).

نتیجه گیری: به طور کلی نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد بیماری هاشیموتو همراه با دیابت نوع یک با تغییرهای هورمون های تیروئیدی، آنتی بادی های تیروئید پراکسیداز و هم چنین هموگلوبین گلیکوزیله ارتباط مستقیم داشته و این پارامترها می توانند به عنوان بیومارکر برای تشخیص علائم اولیه بروز بیماری مورد استفاده قرار گیرند.

واژه های کلیدی: هاشیموتو، غده تیروئید، آلبومین گلیکوزیله، هموگلوبین گلیکوزیله.

مقدمه

هورمون های تیروئیدی نقش مهمی در رشد، تقسیم سلولی و

تنظیم متابولیسم پایه بدن دارند. اختلال عملکردی تیروئید جزء شایع ترین بیماری ها در جوامع امروزی است، پرکاری و کم کاری تیروئید حدود ۶-۷ درصد افراد بالغ را مبتلا می کند. پرکاری تیروئید شرایطی است که در آن غده تیروئید مقادیر بالایی از هورمون T4 را ترشح می کند. کاهش غلظت T3 و T4 آزاد در پلاسما منجر به بروز یک سری عوارضی می گردد که به کم کاری تیروئید معروف هستند که تعادل واکنش های شیمیایی بدن را مختل می کند (۱). از اختلال های دیگر غده تیروئید بیماری های اتوایمیون تیروئید هستند که عملکرد تیروئید را با چالش جدی مواجه می کنند. این بیماری ها از

نویسنده مسئول:

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد

اسلامی، شهرکرد، ایران

پست الکترونیکی: nooshazia.59@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۶/۱۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۲/۲۵

لحاظ بالینی به صورت دو سندرم نمایان می شوند که شامل: بیماری گریوز^۱ و تیروئیدیت هاشیموتو هستند (۲). تیروئیدیت هاشیموتو در اثر واکنش آنتی بادی های سرم با تیروگلوبین^۲ و تیروئید پراکسیداز^۳ ایجاد می شود که به سیتوتوکسیسته و در نهایت تخریب پیش رونده بافت تیروئید و هایپوتیروئیدیسم (کم کاری غده تیروئید) ختم می شود (۴،۳). میزان بروز هایپوتیروئیدیسم اتوایمیون^۴ در بین کشورهای جهان از ۴/۴۹۸-۲/۲ مورد به ازای هر صد هزار نفر در سال است. شیوع این بیماری به طور کلی در میان زنان بیش تر از مردان بوده و بر حسب منطقه جغرافیایی متفاوت است (۵).

عوامل خطر زیادی در بروز این بیماری مؤثر است که در کل می توان این عوامل را به دو جز محیطی و ژنتیکی طبقه بندی کرد. عوامل محیطی شامل: دوره باروری بلند، نوزاد با مادر مبتلا به هاشیموتو، وزن کم هنگام تولد، سندرم تخمدان پلی- کیستیک، رادیاسیون، مصرف بیش از حد ید، مصرف سیگار، استرس های روانی دریافت کم سلنیوم، مختل کننده های غدد درون ریز مثل آمیدها، عفونت های ویروسی و باکتریایی مانند هپاتیت C و پرسیسینا و مصرف داروهایی مثل اینترفرون آلفا، جراحی و تروما و دمای کم محیط باشد (۶).

گرفتاری سیستم ایمنی در پاتوژنز دیابت نوع یک برای نخستین بار در طی دو دهه ۱۹۶۰ مورد توجه پزشکان قرار گرفت، هنگامی که پزشکان گزارش های متعددی را از همراهی دیابت نوع یک با دیگر بیماری هایی که به شکل بالقوه ماهیت خود ایمنی دارند نظیر تیروئیدیت هاشیموتو، بیماری گریوز و بیماری آدیسون^۵ و کم خونی پریشیوز^۶ را انتشار دادند (۷-۹). مطالعه های بعدی نشان داد که این اختلال های اتو ایمنی با شیوع بیش تری در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک نسبت به کل جمعیت ها دیده می شود (۱۰،۱۱). بیماری های خود ایمنی تیروئید شایع ترین اندوکرینوپاتی همراه با دیابت نوع یک هستند و شیوع آن از ۳ تا ۵۰٪ براساس سن، نژاد و مدت دیابت متفاوت است (۱۲،۱۳).

دیابت قندی نقص متابولیکی با مشخصه بارز افزایش مزمن گلوکز خون است که موجب اختلال در متابولیسم مواد سه

گانه کربوهیدرات ها، لیپیدها و پروتئین ها می گردد. افزایش مزمن قند خون عامل اصلی عوارض ثانویه دیابت است. با وجود این گزارش های متعددی وجود دارد که نقش گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی^۷ پروتئین ها را در پاتوفیزیولوژی^۸ دیابت نشان می دهد (۱۴). دیابت نوع اول یک بیماری اتوایمیون است که شیوع برابر ۳٪ را در جمعیت آمریکا داشته و در سایر کشورها نیز رو به افزایش است (۱۵). اتوآنتی بادی های متعددی در پاتوژنز این بیماری نقش دارند (۱۶).

دیابت نوع دوم یا دیابت غیروابسته به انسولین به طور معمول در افراد ۴۰ ساله یا بالاتر که سابقه این بیماری را دارند رخ می دهد، دیابت نوع دو زمانی رخ می دهد که پانکراس یا لوزالمعده تولید انسولین کند و بدن در این حالت به طور کامل و یا به صورت ناقص در برابر استفاده از انسولین ناتوان می شود (۱۷). مطالعه های اپیدمیولوژیک متعدد نشان می دهد که شیوع هیپوتیروئیدی منفی در جمعیت مبتلا به دیابت نوع دو بیش تر از جمعیت عمومی است (۱۸،۱۹). بیماری دیابت با روش های متعددی اندازه گیری می شود اما با استفاده از پروتئین های گلیکوزیله ای مانند هموگلوبین گلیکوزیله^۹ (A1C) و آلبومین گلیکوزیله^{۱۰} به صورت دقیق تر از سایر روش ها اندازه گیری می شوند. با توجه به این که بیماری هاشیموتو یک بیماری خود ایمنی مربوط به غده تیروئید است که در نهایت به کم کاری تیروئید منجر می شود و این بیماری گاهی باعث بیماری خود ایمنی دیابت نوع یک نیز می شود آسیب های جبران ناپذیری روی فرد ایجاد می کنید انجام مطالعه هایی از قبیل بررسی تأثیر هورمون های تیروئید بر این دو بیماری خود ایمنی می تواند کمک به سزایی در کاهش این بیماری ها انجام شود.

روش کار

نوع مطالعه و جمع آوری نمونه ها

بیماران دیابتی و افراد سالم پس از توجیه و کسب موافقت نامه کتبی برای همکاری انتخاب شدند. مشخصات بیماران شامل سن، جنس، وزن، قد، ابتلا به دیابت و نوع آن، طول دوره درمان، مدت زمان ابتلا به این بیماری و داروهای مصرفی بررسی و ثبت گردید. تعداد کل افراد در این تحقیق ۹۰ نفر

¹ Graves

² Thyroglobin

³ Thyroid peroxidase

⁴ Autoimmune Hypothyroidism

⁵ Addison

⁶ Pernicious anemia

⁷ Non-enzymatic glycosylation

⁸ Pathophysiology

⁹ Glycosylated hemoglobin

¹⁰ Glycosylated albumin

بود که گروه اول شامل ۳۰ فرد سالم، گروه دوم شامل ۳۰ بیمار مبتلا به بیماری‌های هاشیموتو و دیابت نوع یک و ۳۰ نفر شامل بیماری هاشیموتو بودند طبقه‌بندی شدند که محدوده سنی آن‌ها نیز بین ۳۵ تا ۷۵ سال بود. گروه مورد شامل افراد دیابتی نوع یک به همراه هاشیموتو و همچنین افراد دارای بیماری هاشیموتو بدون دیابت بودند (که این مورد براساس نظر پزشک متخصص و پرونده پزشکی بیماران و سوابق موجود در پرونده لحاظ شده و بیماران وارد این مطالعه شدند). سپس برای هر یک از افراد پرسش‌نامه‌ای تهیه گردید خون‌گیری بیماران پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن انجام گرفت. از هر فرد ۵ سی‌سی خون گرفته شد. پس از نمونه‌گیری بر روی نمونه‌ها سانتریفوژ و جداسازی سرمی صورت گرفت و سرم نمونه‌ها برای آزمایش‌های بعدی نگهداری شدند.

مراحل انجام آزمایش

به‌طور کلی در اسپکتروفتومتری جذب اتمی اساس اندازه‌گیری‌ها بر مبنای اختصاصی بودن طول موج نوری جذب شده توسط هر عنصر بوده و بر مبنای این تکنیک میزان نور جذب شده با غلظت اتم‌های جذب کننده نور ارتباط مستقیم دارد و در این تحقیق برای اندازه‌گیری کمی کلسترول و گلوکز طبق کیت استفاده گردید. لازم به ذکر است که در این تحقیق از روش الایزا نیز استفاده شد که اساس متد الایزا بر پایه آنتی-بادی استوار است. همچنین برای غلظت هورمون تری-یدوتیرونین و تیروکسین، تعیین غلظت هورمون محرک غده تیروئید، آنتی‌بادی ضد تیروئید پراکسیداز و استخراج HbA1c و آلبومین از کیت‌های مربوط به هر کدام استفاده شد که در ادامه به توضیح آن‌ها پرداخته شده است.

اندازه‌گیری کمی کلسترول

اندازه‌گیری کمی کاسترول با استفاده از کیت فن بازار صورت گرفت. اساس این تست به این صورت است که کلسترول طی واکنش‌هایی رنگ ایجاد می‌کند و میزان شدت رنگ با میزان کلسترول خون متناسب است. شرایط آزمایش برای اندازه‌گیری طول موج ۵۰۵ نانومتر بود و همچنین قطر کوت باید یک سانتی‌متر باشد. دما نیز ۳۷ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شد.

اندازه‌گیری کمی گلوکز

برای اندازه‌گیری کمی گلوکز از کیت فن بازار استفاده شد و شرایط آزمایش نیز طول موج ۵۰۵ نانومتر لازم بود و همچنین

قطر کوت باید یک سانتی‌متر باشد. دما نیز ۳۷ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شد.

کیت رادیوایمونواسی برای تعیین غلظت تام هورمون تری‌یدوتیرونین و تیروکسین انسانی

استفاده روش سنجش ایمونولوژیکی رادیواکتیو (RIA) امکان تعیین مقدار کمی بسیار از هورمون‌ها را در مایع‌های بدن فراهم می‌آورد. کیت رادیوایمونواسی T3 موجود براساس سنجش ایمونولوژیکی رادیواکتیو رقابتی تهیه شده است. T3 موجود در نمونه‌ها برای اتصال به آنتی‌بادی پلی‌کلونال خرگوشی ضد T3 پوشش داده شده (coated) بر روی لوله‌ها با T3 نشان‌دار شده باید رقابت کند. پس از زمان انکوباسیون، لوله‌ها تخلیه می‌شوند. سپس اکتیویته موجود در هر لوله توسط شمارنده گاما اندازه‌گیری می‌شود که این اکتیویته به‌طور معکوس با غلظت T3 در نمونه‌ها متناسب است. استانداردهای T3 با غلظت مشخص، همراه با نمونه‌های مجهول آزمایش می‌شوند که براساس منحنی استاندارد مقدار شمارش در مقابل غلظت T3، غلظت نمونه‌های مجهول به‌دست می‌آید. ۵۰ میکرولیتر از استانداردها، کنترل و نمونه‌های بیمار به داخل هر لوله ریخته شد.

لازم به ذکر است که کیت رادیوایمونواسی برای تعیین غلظت تام هورمون تیروکسین نیز مشابه موارد بالا بود.

آنتی‌بادی ضد تیروئید پراکسیداز

برای آنتی‌بادی ضد تیروئید پراکسیداز از کیت فن بازار استفاده شد که معرف‌ها آماده هستند و نمونه به مدت ۲ روز در دمای ۲-۸ درجه سانتی‌گراد و ۳۰ روز در ۲۰- درجه سانتی‌گراد پایدار است.

استخراج HbA1c

با استفاده از کیت فن بازار انجام شد و حداقل مقدار نمونه ۱۰۰ میکرولیتر است. که خون کامل حاوی ضد انعقاد K3-EDTA لیتیم هپارین، سترات سدیم- اگزالات پتاسیم، سدیم فلوراید است. HbA1c در خون تام در دمای ۲۵-۱۵ درجه سانتی‌گراد ۷ روز و در دمای ۸-۲ درجه سانتی‌گراد ۴ هفته و در فریزر تا ۱۲ هفته پایدار است.

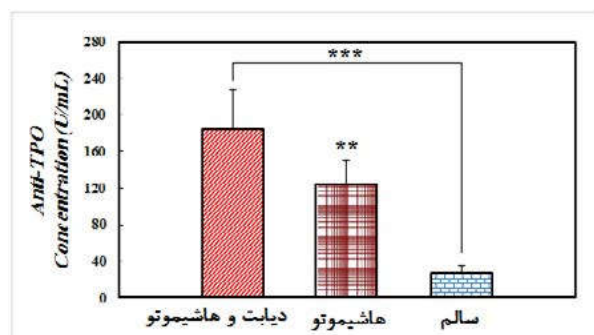
استخراج آلبومین

معرف‌های کیت آلبومین شرکت من آماده مصرف است. پایداری کیت آلبومین در دمای ۲ تا ۸ درجه تا تاریخ انقضاء

به علت فرآیند پیچیده بیماری هاشیموتو و تغییرهای مارکرهای بیماری در طول پروسه بیماری در این مطالعه از روش هایی مکمل برای تشخیص بیماری هاشیموتو در افراد مورد مطالعه استفاده شد. این روش شامل انجام تست های آنتی بادی آنتی تیروئید، اندازه گیری هورمون های ترییدوتیرونین (T_3) و تیروکسین (T_4)، اندازه گیری هورمون کنترل کننده تیروئید (TSH) بوده و علاوه بر آن پرونده های بالینی بیماران با نظر پزشک متخصص مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفت.

تست آنتی بادی های آنتی تیروئید پراکسیداز

در ابتدا جهت تأیید وجود بیماری هاشیموتو در گروه بیمار از تست Anti-TPO برای بررسی آنتی بادی های آنتی تیروئید استفاده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین سطح سرمی آنتی بادی های آنتی تیروئید در گروه بیمار برابر با $43/56 \pm 184/4$ واحد بر میلی لیتر بوده در حالی که این مقدار در گروه سالم این مقدار برابر با $27/2 \pm 9/1$ واحد بر میلی لیتر گزارش شد. بررسی آماری مقادیر سرمی آنتی بادی های آنتی تیروئید در دو گروه بیمار و سالم با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس نشان داد که در سطح آماری ۹۵ درصد مقادیر سرمی آنتی تیروئید پراکسیداز در بیماران مبتلا به هاشیموتو افزایش پیدا کرده است ($P\text{-val} < 0/001$). نتایج بررسی مقادیر سرمی آنتی تیروئید پراکسیداز در دو گروه بیمار و سالم در نمودار (۱) نمایش داده شده است.



نمودار ۱. مقادیر سرمی آنتی تیروئید پراکسیداز در دو گروه بیمار و سالم که *** و ** ستاره نشانه معناداری است.

تست هورمون کنترل کننده تیروئید

یکی دیگر آزمون ها جهت تأیید وجود بیماری هاشیموتو در گروه بیمار استفاده از تست هورمون کنترل کننده تیروئید (TSH) است. نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین سطح سرمی هورمون کنترل کننده تیروئید در گروه بیمار برابر با $7/9 \pm 1/4$ میکرو واحد بر میلی لیتر است. از طرف دیگر این مقدار در گروه سالم این مقدار برابر با $1/4 \pm 0/6$ میکرو واحد

ذکر شده بر روی جعبه قابل مصرف است. قابل انجام روی نمونه های سرم و پلاسمای هپارینه با این روش محدوده ۱/۵ تا ۶ گرم در دسی لیتر آلبومین را اندازه می گیرد. لازم به ذکر است که دمای ۳۷ درجه و طول موج ۶۰۰ نانومتر در نظر گرفته شد.

تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات جمع آوری شده به کمک پرسشنامه با استفاده از برنامه نرم افزاری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه متغیرها از آزمون t و برای مقایسه کیفی از آزمون مجذور خی استفاده شد و سطح معناداری آماری مطالعه $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج بررسی ویژگی های کلینیکال

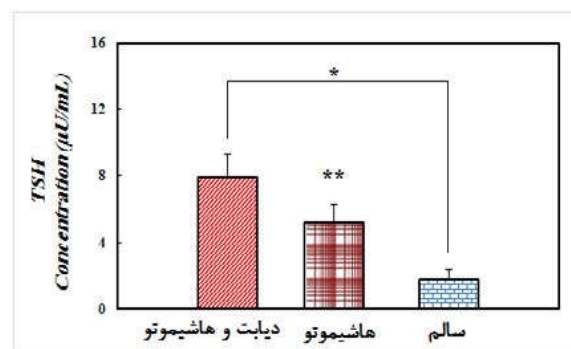
نتایج بررسی ویژگی های کلینیکال و مشخصات سنی و جنسیتی جامعه مورد مطالعه در جدول (۱) نمایش داده شده است.

جدول ۱. ویژگی های کلینیکال و مشخصات سنی و جنسیتی

مشخصات عمومی	گروه شاهد	گروه بیمار
دامنه سنی زنان	۳۲-۶۳	۳۷-۵۵
دامنه سنی مردان	۲۲-۷۱	۳۱-۷۵
میانگین سن $\pm$ انحراف معیار مرد	$49/37 \pm 12/68$	$47/62 \pm 11/44$
میانگین سن $\pm$ انحراف معیار زن	$44/12 \pm 11/36$	$46/68 \pm 9/05$
دامنه سن بروز بیماری در مردان	-----	۲۴-۶۵
دامنه سن بروز بیماری در زنان	-----	۲۹-۵۱
دامنه سن بروز بیماری	---	۲۴-۶۵
میانگین سن بروز بیماری $\pm$ انحراف معیار زنان	-----	$39/79 \pm 7/99$
میانگین سن بروز بیماری $\pm$ انحراف معیار مردان	-----	$42/45 \pm 9/69$
میانگین سن بروز بیماری $\pm$ انحراف معیار	-----	$40/63 \pm 8/36$

نتایج بررسی وجود بیماری هاشیموتو در افراد مورد مطالعه

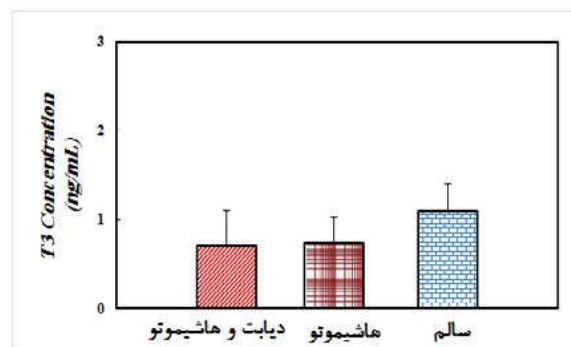
بر میلی لیتر به دست آمد. بررسی آماری مقادیر سرمی هورمون کنترل کننده تیروئید در دو گروه بیمار و سالم نشان داد که در سطح آماری ۹۵ درصد مقادیر سرمی هورمون کنترل کننده تیروئید در بیماران مبتلا به هاشیموتو افزایش پیدا کرده است ($P\text{-val} = ۰/۰۴۳$). نتایج بررسی مقادیر سرمی هورمون کنترل کننده تیروئید در دو گروه بیمار و سالم در نمودار (۲) نمایش داده شده است.



نمودار ۲. مقادیر سرمی هورمون کنترل کننده تیروئید در دو گروه بیمار و سالم که تعداد ** و * ستاره نشانه معناداری آن است. ($P\text{-val} = ۰/۰۴۳$).

اندازه گیری هورمون ترییدوتیرونین (T3)

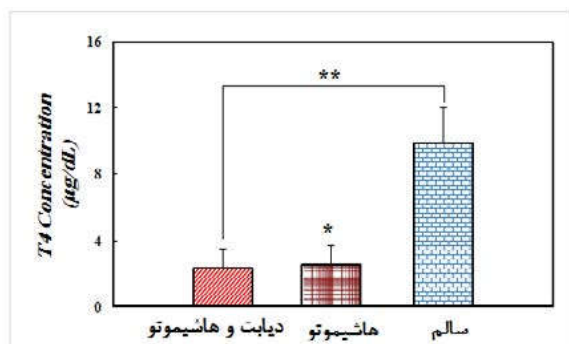
میانگین سطح سرمی هورمون ترییدوتیرونین در گروه بیمار برابر با $۰/۷ \pm ۰/۴$ نانوگرم بر میلی لیتر است. از طرف دیگر این مقدار در گروه سالم این مقدار برابر با $۱/۱ \pm ۰/۳$ نانوگرم بر میلی لیتر به دست آمد. مقادیر سرمی هورمون ترییدوتیرونین در دو گروه بیمار و سالم نشان داد که در سطح آماری ۹۵ درصد مقادیر سرمی هورمون ترییدوتیرونین در بیماران مبتلا به هاشیموتو نسبت به گروه سالم تغییر معناداری پیدا نکرده است ($P\text{-val} = ۰/۱۶۸$). نتایج بررسی مقادیر سرمی هورمون ترییدوتیرونین در دو گروه بیمار و سالم در نمودار (۳) نمایش داده شده است.



نمودار ۳. مقادیر سرمی هورمون ترییدوتیرونین در دو گروه بیمار و سالم

اندازه گیری هورمون تیروکسین (T4)

میانگین سطح سرمی تیروکسین (T_4) در گروه بیمار برابر با $۲/۳۴ \pm ۱/۱۲$ میکروگرم بر دسی لیتر بوده در حالی که این مقدار در گروه سالم این مقدار برابر با $۹/۸۶ \pm ۲/۱۳$ میکروگرم بر دسی لیتر گزارش شد. بررسی آماری مقادیر سرمی تیروکسین در دو گروه بیمار و سالم با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس نشان داد که در سطح آماری ۹۵ درصد مقادیر سرمی تیروکسین در بیماران مبتلا به هاشیموتو کاهش پیدا کرده است ($P\text{-val} = ۰/۰۱۳$). نتایج بررسی مقادیر سرمی تیروکسین در دو گروه بیمار و سالم در نمودار (۴) نمایش داده شده است.



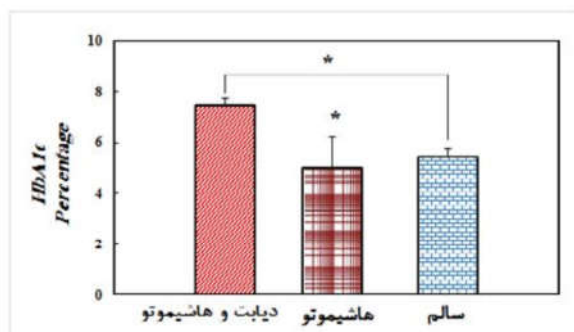
نمودار ۴. مقادیر سرمی تیروکسین در دو گروه بیمار و سالم که تعداد ستاره نشانه معناداری آن است ($P\text{-val} = ۰/۰۱۳$).

نتایج بررسی وجود دیابت نوع یک در افراد مورد مطالعه

در این مطالعه جهت تشخیص دیابت نوع یک در بیماران مبتلا به بیماری هاشیموتو میزان قند خون و کلسترول (LDL) افراد مورد بررسی قرار گرفت.

اندازه گیری مقادیر گلوکز خون

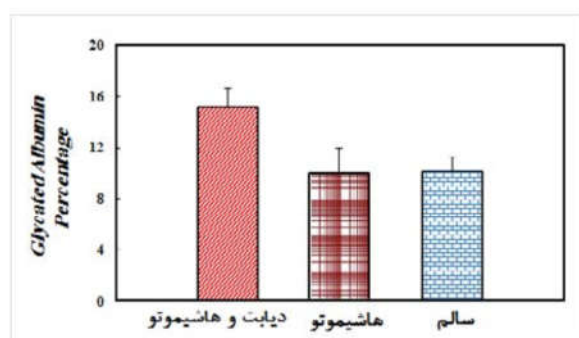
میانگین سطح سرمی گلوکز خون در گروه بیمار برابر با $۱۴۲/۹۷ \pm ۱۴/۹۱$ میلی گرم بر دسی لیتر بوده در حالی که این مقدار در گروه سالم این مقدار برابر با $۸۹/۷۵ \pm ۱۲/۲۸$ میلی گرم بر دسی لیتر گزارش شد. بررسی آماری مقادیر گلوکز خون در دو گروه بیمار و سالم با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس نشان داد که در سطح آماری ۹۵ درصد مقادیر سرمی گلوکز در بیماران مبتلا به هاشیموتو به صورت معناداری افزایش پیدا کرده است ($P\text{-val} = ۰/۰۳۶$). نتایج بررسی مقادیر سرمی گلوکز در دو گروه بیمار و سالم در نمودار (۵) نمایش داده شده است.



نمودار ۷. مقادیر سرمی هموگلوبین گلیکوزیله شده در دو گروه بیمار و سالم

اندازه گیری مقادیر سرمی آلبومین گلیکوزیله

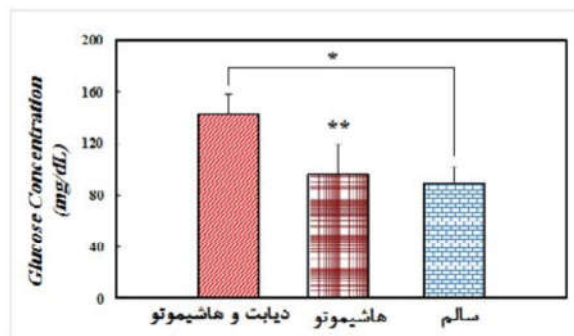
میانگین سطح سرمی آلبومین گلیکوزیله در گروه بیمار و سالم به ترتیب برابر با $15/14 \pm 1/43$ درصد و $13/68 \pm 1/12$ درصد بود. بررسی آماری مقادیر آلبومین گلیکوزیله در خون در دو گروه بیمار و سالم نشان داد که در سطح آماری ۹۵ درصد مقادیر سرمی آلبومین گلیکوزیله در بیماران هاشیموتو تغییرهای معناداری نداشته است ($P = 0/0919$). نتایج بررسی مقادیر سرمی آلبومین گلیکوزیله در دو گروه بیمار و سالم در نمودار (۸) نمایش داده شده است.



نمودار ۸. مقادیر سرمی آلبومین گلیکوزیله شده در دو گروه بیمار و سالم

بحث

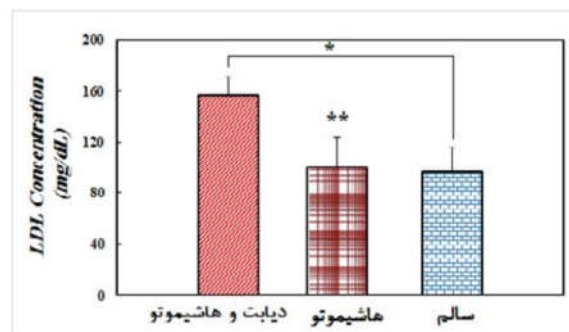
تیروئیدیت هاشیموتو در اثر واکنش آنتی‌بادی‌های سرم با تیروگلوبین و تیروئید پراکسیداز ایجاد می‌شود که به سیتوتوکسیسیته و درنهایت تخریب پیش‌رونده بافت تیروئید و هایپوتیروئیدیسم (کم‌کاری غده تیروئید) ختم می‌شود. هورمون‌های تیروئیدی نقش مهمی در رشد، تقسیم سلولی و تنظیم متابولیسم پایه بدن دارند. اختلال عملکردی تیروئید جزء شایع‌ترین بیماری‌ها در جوامع امروزی است، پرکاری^۱ و کم‌کاری تیروئید^۲ حدود ۶-۷ درصد افراد بالغ را مبتلا می‌کند. پرکاری تیروئید شرایطی است که در آن غده‌ی تیروئید مقادیر



نمودار ۵. مقادیر سرمی گلوکز در دو گروه بیمار و سالم که تعداد * و ** ستاره نشانه معناداری آن است ($P\text{-val} = 0/036$).

اندازه گیری مقادیر کلسترول خون (LDL)

میانگین سطح سرمی کلسترول خون (LDL) در گروه بیمار و سالم به ترتیب برابر با $156/76 \pm 14/45$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و $96/68 \pm 19/44$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. بررسی آماری مقادیر کلسترول خون در دو گروه بیمار و سالم نشان داد که در سطح آماری ۹۵ درصد مقادیر سرمی کلسترول در بیماران مبتلا به هاشیموتو به صورت معناداری افزایش پیدا کرده است ($P\text{-val} = 0/042$). نتایج بررسی مقادیر سرمی کلسترول در دو گروه بیمار و سالم در نمودار (۶) نمایش داده شده است.



نمودار ۶. مقادیر سرمی کلسترول در دو گروه بیمار و سالم که تعداد * و ** ستاره نشانه معناداری آن است ($P\text{-val} = 0/042$).

مقادیر سرمی هموگلوبین گلیکوزیله

میانگین سطح سرمی هموگلوبین گلیکوزیله در گروه بیمار و سالم به ترتیب برابر با $7/45 \pm 0/28$ درصد و $5/42 \pm 0/34$ درصد بود. بررسی آماری مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله در خون در دو گروه بیمار و سالم نشان داد که در سطح آماری ۹۵ درصد مقادیر سرمی هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به هاشیموتو به صورت معناداری افزایش پیدا کرده است ($P\text{-val} = 0/013$). نتایج بررسی مقادیر سرمی هموگلوبین گلیکوزیله در دو گروه بیمار و سالم در نمودار (۷) نمایش داده شده است.

¹ Hyperthyroidism

² Hypothyroidism

بالایی از هورمون T_4 را ترشح می کند که از علائم آن می توان به تند و نامنظم شدن ضربان قلب، بی خوابی، تعریق زیاد، عصبانیت، افزایش متابولیسم بدن و کاهش ناگهانی وزن بدن اشاره کرد. کاهش غلظت T_3 و T_4 آزاد در پلاسما منجر به بروز یک سری عوارضی می گردد که به کم کاری تیروئید معروف هستند که تعادل واکنش های شیمیایی بدن را مختل می کند (۲۱،۲۰).

بیماری هاشیموتو یک بیماری خود ایمنی مربوط به غده تیروئید است که در نهایت به کم کاری تیروئید منجر می شود. این بیماری گاهی باعث بیماری خود ایمنی دیابت نوع یک نیز می شود که می تواند آسیب های جبران ناپذیری بر روی فرد ایجاد می کند، انجام مطالعه هایی از قبیل بررسی تأثیر هورمون های تیروئید بر این دو بیماری خود ایمنی می تواند کمک بسزایی در کاهش این بیماری ها انجام شود، امید است یافته های این مطالعه کمکی در رفع بیماری هاشیموتو و هم چنین دیابت ملیتوس و کاهش سطح بیماری های مربوط به آن در جامعه باشد. در راستای ارتباط فاکتورهای مذکور با بیماری های خود ایمنی و دیابت نوع یک مطالعه های بسیاری در تأیید نتایج مطالعه حاضر انجام شده است. به عنوان مثال در سال ۲۰۰۲ Kadonouri و همکاران بیماری های خود ایمنی تیروئید در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع یک را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که بیماری های خود ایمنی تیروئید در دختران مبتلا به دیابت نوع یک در دهه دوم زندگی شایع است و ممکن است با افزایش سطح TSH همراه باشد که نشان دهنده کم کاری تیروئید است (۲۲).

Soheilipour و همکاران اظهار داشتند که با توجه به شیوع بالای اختلال های اتوایمنی تیروئید در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ بررسی و غربالگری این بیماران از جهت اختلال های مذکور با استفاده از آنتی بادی های ضد تیروئید توصیه می گردد (۲۳). از سوی دیگر مقاله ای با نام اثرات هورمون تیروئید در سطح آلبومین سرم گلیکوزیله که مطالعه آن بر روی افراد غیر دیابتی بود در سال ۲۰۰۹ توسط Koga و همکاران انجام شد آن ها دریافتند که آلبومین گلیکوزیله (GA) در کنار هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) به عنوان شاخص کنترل قند خون استفاده می شود. در نتیجه هورمون تیروئید شناخته شده به ترویج کاتابولیسم آلبومین، و در نتیجه به سطوح GA سرم تأثیر می گذارد (۲۴).

هم چنین Kim و همکاران با بررسی اثر هورمون تیروئید بر آلبومین گلیکوزیله شده در بیماران هاشیموتو در سال ۲۰۱۰ دریافتند که سطوح A1C و GA در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید و دیابت نوع یک بسیار بالا است و سطح A1C با استفاده از هورمون تیروئید کاهش یافت (۲۵). در نهایت در مقاله ای تحت عنوان تأثیرات آنمی، بیماری کلیه، اختلال عملکرد تیروئید و بیماری کبد بر روی آلبومین گلیکوز شده نسبت به هموگلوبین که در سال ۲۰۱۷ توسط Miyamoto و همکاران انجام شد دریافتند که آلبومین گلیکوز شده به عنوان یک گلیسمی متوسط استفاده می شود و همچنین نشانگر کنترل برای بیماران مبتلا به دیابت است و می تواند مکمل خوب هموگلوبین گلیکولیزه باشد (۲۶).

نتیجه گیری

به طور کلی نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در بیماری هاشیموتو میزان آنتی تیروئید پراکسیداز و هورمون کنترل کننده تیروئید به صورت معناداری افزایش پیدا می کند. از سوی دیگر در این بیماری مقادیر سرمی تیروکسین به میزان معناداری کاهش نشان داد. از طرفی بررسی بروز دیابت در این افراد نشان داد که به علت وجود دیابت مقادیر گلوکز، کلسترول و هموگلوبین گلیکوزیله در این بیماران به صورت معناداری نسبت به افراد سالم افزایش پیدا کرده است.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد و تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد شهرکرد است و از تمامی افرادی که در این پژوهش یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را می نمایند.

1. Huang J-Q, Zhou J-C, Wu Y-Y, Ren F-Z, Lei XG. Role of glutathione peroxidase 1 in glucose and lipid metabolism-related diseases. *Free Radic. Biol. Med.* 2018;3(2):12-15.
2. Bergink V, Pop V, Nielsen P, Agerbo E, Munk-Olsen T, Liu X. Comorbidity of autoimmune thyroid disorders and psychiatric disorders during the postpartum period: A Danish nationwide register-based cohort study. *Psychol med.* 2018;48(8):1291-8.
3. Hermetter C, Fazekas F, Hochmeister S. Systematic review: syndromes, early diagnosis, and treatment in autoimmune encephalitis. *Front neurol.* 2018;9(2):45-55.
4. Radetti G, Loche S, D'Antonio V, Salerno M, Guzzetti C, Aversa T, et al. Influence of Hashimoto Thyroiditis on the Development of Thyroid Nodules and Cancer in Children and Adolescents. *J E S.* 2019;3(3):607-16.
5. McGrogan A, Seaman HE, Wright JW, De Vries CS. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. *Clin endocrinol.* 2008;69(5):687-96.
6. Guarneri F, Benvenga S. Environmental factors and genetic background that interact to cause autoimmune thyroid disease. *Endocrinol.* 2007;14(5):398-409.
7. Calcaterra V, Montalbano C, Miceli E, Luinetti O, Albertini R, Vinci F, et al. Anti-gastric parietal cell antibodies for autoimmune gastritis screening in juvenile autoimmune thyroid disease. *J endocrinol investn.* 2019;1-6.
8. Kakleas K, Soldatou A, Karachaliou F, Karavanaki K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Autoimmunity.* 2015;14(9):781-97.
9. Utiyama S, De Bem R, Skare T, De Carvalho G, Teixeira L, Bertolazo M, et al. Anti-parietal cell antibodies in patients with autoimmune thyroid diseases. *J endocrinol invest.* 2018;41(5):523-9.
10. Presotto F, Betterle C. Insulin-dependent diabetes mellitus: a constellation of autoimmune diseases. *De Gruyter;* 1997;3(4):34-45.
11. Maclaren NK, Riley WJ. Thyroid, gastric, and adrenal autoimmunities associated with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes care.* 1985;8(1):34-8.
12. Alyafei F, Soliman A, Alkhalaf F, Sabt A, De Sanctis V, Elsayed N, et al. Prevalence of β -cell antibodies and associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes (T1DM) versus type 2 diabetes (T2DM) in Qatar. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis.* 2018;89(S5):32-9.
13. Getahun D, Jacobsen SJ, Fassett MJ, Wing DA, Xiang AH, Chiu VY, et al. Association between maternal hypothyroidism and autism spectrum disorders in children. *Pediatric research.* 2018;83(3):580.
14. Lee E-J, Kang M-K, Kim D, Kim Y-H, Oh H, Kang Y-H. Chrysin inhibits advanced glycation end products-induced kidney fibrosis in renal mesangial cells and diabetic kidneys. *Nutrients.* 2018;10(7):882.
15. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabe Mond (DiaMond) Project Group.* *Diabetes care.* 2000;23(10):1516-26.
16. Rungby J. Zinc, zinc transporters and diabetes. *Diabetologia.* 2010;53(8):1549-51.

17. Morrow JD, Frei B, Longmire AW, Gaziano JM, Lynch SM, Shyr Y, et al. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers—smoking as a cause of oxidative damage. *New J Med*. 1995;332(18):1198-203.
18. Luo J, Phillips L, Liu S, Wactawski-Wende J, Margolis KL. Diabetes, diabetes treatment, and risk of thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2016;101(3):1243-8.
19. Vacheron A, Wynn A, Zuber J, Solomon SS. Metformin: Possible Use of a Diabetes Drug in Treatment of Cancer. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2108;101(3):1243-8.
20. Mussa G, Mussa F, Bretto R, Zambelli M, Silvestro L. Influence of thyroid in nervous system growth. *Minerva pediatrica*. 2001;53(4):325-53.
21. Walsh JP, Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, Brown SJ, O'Leary P. Thyrotropin and thyroid antibodies as predictors of hypothyroidism: a 13-year, longitudinal study of a community-based cohort using current immunoassay techniques. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2010;95(3):1095-104.
22. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, Grüters-Kieslich A, Grabert M, Holl RW. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey. *Diabetes care*. 2002;25(8):1346-50.
23. Soheilipour F, Razaghi-Azar M, Khoshlesan A. The prevalence of autoimmune thyroid disease in patients with type I diabetes mellitus admitted to Ali-Asghar and Hazrat-Rasool hospitals in Tehran during the years 2006 to 2011. *Razi J Med Sci*. 2015;21(127):73-81.
24. Koga M, Murai J, Saito H, Matsumoto S, Kasayama S. Effects of thyroid hormone on serum glycosylated albumin levels: study on non-diabetic subjects. *Diabetes research clin practice*. 2009;84(2):163-7.
25. Kim MK, Kwon HS, Baek K-H, Lee JH, Park WC, Sohn HS, et al. Effects of thyroid hormone on A1C and glycosylated albumin levels in nondiabetic subjects with overt hypothyroidism. *Diabetes care*. 2010;33(12):2546-8.
26. Miyamoto H, Tao X, Kohzuma T, Ohnishi A. Influences of Anemia, Kidney Disease, Thyroid Dysfunction, and Liver Disease on the Ratio of Glycosylated Albumin to Hemoglobin A1c. *J diabetes science technol*. 2018;1932296818767452.