

**Недзвецька О. В.<sup>1</sup>**, д-р мед. наук, професор кафедри офтальмології,  
<https://orcid.org/0000-0001-7143-2829>

**Явтушенко Л. А.<sup>2</sup>**, лікар-офтальмолог

**Чумак С. О.<sup>3</sup>**, канд. мед. наук, ст. наук. співробітник,  
<https://orcid.org/0000-0002-6532-3797>

**Кузьміна де Гутарра О. В.<sup>2</sup>**, канд. мед. наук, лікар-офтальмолог

**Турчина С. І.<sup>3</sup>**, канд. мед. наук, ст. наук. співробітник

**Воронцова Н. М.<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, доцент кафедри офтальмології

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Міська клінічна лікарня № 14 ім. проф. Л. Л. Гіримана, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України»,  
м. Харків, Україна

## **Зв'язок ювенільної діабетичної ретинопатії з тиреопатіями, станом ліпідного обміну та мелатонінопродукцією**

**Резюме.** Робота присвячена особливостям прогресування ювенільної діабетичної ретинопатії (ЮДР) залежно від наявності у пацієнтів з ювенільним цукровим діабетом (ЮЦД) супутньої тиреопатії, стану ліпідного обміну і мелатонінопродукції. Проведено обстеження трьох груп пацієнтів: 1-а група (152 хворих) – пацієнти, в яких ЮЦД перебігав без тиреопатії; 2-а група (99 пацієнтів) – хворі на ЮЦД у поєднанні з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ); 3-я група (111 хворих) – пацієнти, в яких ЮЦД супроводжувався підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ). Було встановлено, що частота проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) у групі з ЮЦД та підвищеним ТТГ (21,6 %) перевищувала у 2,7 раза частоту ПДР у групі з ЮЦД і з АІТ (8,1 %) та у 3,7 раза перевищувала частоту ПДР при ЮЦД без тиреопатії (5,9 %). Найбільші порушення всіх ланок ліпідного обміну було виявлено у хворих з ЮЦД з підвищеним рівнем ТТГ, що сприяє більш вираженому прогресуванню ЮДР, ніж у хворих без тиреопатій або із супутнім АІТ. Середньодобова екскреція гормону мелатоніну (М) серед досліджуваних груп була найменшою у хворих з ПДР при ЮЦД у поєднанні з підвищеним ТТГ ( $38,4 \pm 2,7$  нмоль/добу) порівняно з хворими з ПДР при ЮЦД без тиреопатій ( $48,3 \pm 3,8$  нмоль/добу;  $p < 0,01$ ) та з АІТ ( $42,5 \pm 5,6$  нмоль/добу;  $p < 0,01$ ) та порівняно з контрольним показником ( $52,7 \pm 5,8$  нмоль/добу;  $p < 0,001$ ).

© Недзвецька О. В., Явтушенко Л. А., Чумак С. О., Кузьміна де Гутарра О. В.,  
Турчина С. І., Воронцова Н. М., 2021

На підставі отриманих результатів можна зробити висновок про те, що поєднання ЮЦД 1-го типу з підвищеним рівнем ТТГ супроводжується значними порушеннями ліпідного обміну та мелатонінопродукції, що є фактором ризику прискореного прогресування ЮДР.

**Ключові слова:** ювенільна діабетична ретинопатія, тиреопатія, мелатонінопродукція, ліпідний обмін.

## Вступ

Діабетична ретинопатія (ДР) є одною з головних причин втрати зору в більшості країн світу [1, 6, 13] і може стати ще більш значущою проблемою із соціальної та економічної точки зору, оскільки щорічно кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) зростає на 5–7 %, а кожні 12–15 років подвоюється [20].

Прогресування ДР пов'язують з великою кількістю факторів ризику, серед яких насамперед відзначають гіперліпідемію [1, 11, 13, 14]. Було встановлено, що вірогідне підвищення рівня загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ) і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), а також зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у сироватці крові хворих на ЦД 1-го типу були найбільше вираженими при проліферативній діабетичній ретинопатії (ПДР) [15, 16]. Порушення ліпідного обміну супроводжувалися деградацією ліпідного біошару і підвищеною «плинністю» мембран еритроцитів, що в свою чергу призводило до порушень у мікроциркуляторному руслі ока [3, 4].

Ювенільний цукровий діабет (ЮЦД) 1-го типу має особливо агресивний перебіг у зв'язку з тим, що відрізняється лабільністю з частими коливаннями показників глікемії на тлі гормональних перебудов у підлітків та юнаків [11, 12, 18]. Прояви ювенільної діабетичної ретинопатії (ЮДР) також характеризуються підвищеною тяжкістю перебігу з урахуванням частих переходів від гіперглікемії до гіпоглікемії [14, 19]. Згідно з отриманими раніше даними, поєднання ЮЦД з різними порушеннями функції щитоподібної залози може супроводжуватися певними особливостями в прогресуванні ЮДР [5, 12].

Патогенетична значущість дисбалансу продукції гормону мелатоніну була виявлена при нейроендокринному ожирінні в дітей і підлітків. Встановлено, що мелатонін чинить значний вплив на ліпідний обмін у молодих пацієнтів з різноманітною гормональною дисфункцією [8, 9]. Значущість стану мелатонінопродукції у прогресуванні ЮДР не вивчена.

Актуальним питанням можна вважати вивчення взаємозв'язку між прогресуванням ЮДР, наявністю дистиреозу, стану ліпідного обміну та мелатонінопродукції у підлітків та юнаків із ЮЦД.

## Мета дослідження

Визначити особливості прогресування ювенільної діабетичної ретинопатії залежно від типу супутньої тиреопатії, стану ліпідного обміну та продукції гормону мелатоніну.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено в рамках спільної наукової тематики «Вивчення характеру регуляції тиреоїдної системи в дітей, хворих на цукровий діабет, і вплив дистиреозу на його перебіг» кафедрою офтальмології Харківської медичної академії післядипломної освіти та ендокринологічним відділенням ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України».

Обстежено 362 хворих на ЮЦД 1-го типу віком 11–16 років. Пацієнти були розділені на групи залежно від наявності і типу тиреоїдної дисфункції: у 1-у групу (152 хворих, 85 дівчаток і 67 хлопчиків) увійшли пацієнти, в яких ЮЦД перебігав без тиреопатії; у 2-у групу (99 пацієнтів, 70 дівчаток і 29 хлопчиків) – хворі на ЮЦД у поєднанні з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ; титр мікросомальних антитіл перевищував 1 : 500); у 3-ю групу (111 хворих, 63 дівчинки і 48 хлопчиків) – пацієнти, в яких перебіг ЮЦД супроводжувався підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ > 3,4 мОд/л). Кожна з груп мала підгрупи залежно від патологічних змін на очному дні: підгрупа А – хворі без ретинопатії, Б – з непроліферативною діабетичною ретинопатією (НПДР), В – пацієнти з ПДР. Офтальмологічне обстеження включало дослідження стану очного дна за допомогою фундус-камери TRC-NW7SF фірми «Торсон» (Японія), візометрію, біомікроофтальмоскопію. Форму ЮДР визначали за класифікацією Kohner E., Porta M. [17]. Для оцінювання ліпідного обміну вміст у крові ЗХ, ТГ, ЛПВЩ та ЛПНЩ виявляли ферментативним методом з використанням наборів фірми Cormay Multi (Польща). За стандартною методикою проводили розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА). Ступінь компенсації вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глікозованого гемоглобіну (HbA1) [2, 10]. Середньодобову продукцію мелатоніну оцінювали за екскрецією із сечею його головного метаболіта 6-сульфатоксимелатоніну, який виявляли флюорометричним методом [7, 10]. У контрольну групу увійшли практично здорові однолітки: 119 хлопчиків і 113 дівчаток з подібним рівнем статевого розвитку. Статистичний аналіз виконували за допомогою пакетів програм Excel і STATGRAPHICS Plus.

## Результати дослідження

Вивчення частоти розвитку різних стадій ЮДР залежно від наявності супутнього дистиреозу показало, що НПДР відзначалась у 1-й групі у 9,2 % випадків (14 хворих), у 2-й групі – у 13,1 % (13 хворих), у 3-й групі – у 22,5 % випадків (25 хворих) (таблиця 1). Проліферативна діабетична ретинопатія виявлялась у 1-й групі у 5,9 % випадків (9 хворих), у 2-й групі – 8,1 % (8 хворих), у 3-й групі – у 21,6 % (24 хворих). Решта пацієнтів не мала ознак ДР на очному дні.

Показники давності ЮЦД у підгрупах без ретинопатії (1А, 2А, 3А) були подібні і коливались у межах 7–8 років (див. таблицю 1). У пацієнтів з НПДР середня тривалість ЮЦД у 1Б підгрупі становила  $12,9 \pm 2,2$ ; у 2Б –  $10,8 \pm 1,7$ ; у 3Б –  $8,1 \pm 1,3$  року. У підгрупах з ПДР (1В, 2В, 3В) тривалість ЮЦД у середньому досягала  $16,7 \pm 2,5$ ;  $14,9 \pm 2,2$ ;  $10,3 \pm 2,1$  року відповідно.

**Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за групами та давністю ЮОД залежно від стадії діабетичної ретинопатії та наявності тиреопатії**

Групи, кількість хворих, %	Підгрупи, стадія ДР	Кількість хворих, %	Давність ЮОД, років
1 (152/100 %)	А без ДР	129 (85,9 %)	$7,8 \pm 3,1$
	Б з НПДР	14 (9,2 %)	$12,9 \pm 2,2$
	В з ПДР	9 (5,9 %)	$16,7 \pm 2,5$
2 (99/100 %)	А без ДР	78 (78,8 %)	$8,1 \pm 2,7$
	Б з НПДР	13 (13,1 %)	$10,8 \pm 1,7$
	В з ПДР	8 (8,1 %)	$14,9 \pm 2,2$
3 (111/100 %)	А без ДР	62 (55,9 %)	$7,2 \pm 2,5$
	Б з НПДР	25 (22,5 %)	$8,1 \pm 1,3$
	В з ПДР	24 (21,6 %)	$10,3 \pm 2,1$

Аналіз вуглеводного обміну вказував на декомпенсацію ЮОД з високим рівнем глікемії і HbA1c у переважної більшості хворих, які були обстежені (69,8 %). Однак найбільш незадовільні показники середньодобових коливань глікемії та HbA1c, що свідчили про значну лабільність захворювання, виявлялись у підгрупах з НПДР: 1Б –  $12,4 \pm 2,8$ ; 2Б –  $12,8 \pm 1,2$ ; 3Б –  $13,6 \pm 1,4$  % (таблиця 2).

Стан ліпідного обміну характеризувався тим, що показник ЗХ у підгрупах 1А, 2А та Б був у межах вікової норми (див. таблицю 2). В інших групах показник ЗХ вірогідно перевищував контрольний показник ( $< 5$  ммоль/л), причому найвищі цифри ЗХ відзначалися в підгрупах 3Б та 3В (відповідно  $6,47 \pm 0,49$  і  $6,85 \pm 0,45$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ).

Рівень ЛПНЩ був підвищеним порівняно з контролем ( $< 3,0$  ммоль/л) у всіх досліджуваних групах з різним ступенем вірогідності, але найменшим показник ЛПНЩ був у групах 1А та 2А, де спостерігалася лише тенденція до підвищення показників ( $3,93 \pm 0,12$  та  $4,01 \pm 0,42$  ммоль/л;  $p > 0,1$ ), а найвищим показник ЛПНЩ виявлявся в групах 3Б та 3В (відповідно  $7,45 \pm 0,57$  та  $6,88 \pm 0,58$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ) (див. таблицю 2). Показники ЛПВЩ були вірогідно зниженими порівняно з контролем лише в групах 3Б та 3В (відповідно  $0,61 \pm 0,09$  та  $0,60 \pm 0,08$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ). Рівень ТГ був вірогідно підвищеним у групах

з ПДР: 1В ( $2,03 \pm 0,23$  ммоль/л;  $p < 0,01$ ); 2В ( $2,11 \pm 0,18$  ммоль/л;  $p < 0,01$ ) та 3В ( $2,96 \pm 0,25$  ммоль/л;  $p < 0,01$ ). В інших групах показник ТГ виявлявся в межах контролю. Коефіцієнт атерогенності був достовірно підвищеним у підгрупах 3А, 3Б та 3В (відповідно  $3,71 \pm 0,31$ ;  $3,88 \pm 0,29$  та  $3,86 \pm 0,27$ ).

**Таблиця 2. Біохімічні показники ліпідного обміну та гормонального стану у пацієнтів з різними стадіями ЮДР на тлі ЮЦД із супутніми тиреопатіями**

Групи/підгрупи	Показники ліпідного обміну					ТТГ, мОд/л	HbA1c, %	М, нмоль/доба
	ЛПНЩ, ммоль/л	ЗХ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	КА			
1А	$3,93 \pm 0,12$	$3,75 \pm 0,34$	$1,36 \pm 0,17$	$1,15 \pm 0,17$	$2,86 \pm 0,37$	$2,7 \pm 0,6$	$9,5 \pm 2,1$	$50,2 \pm 2,9$
1Б	$4,51 \pm 0,42$	$4,41 \pm 0,23$	$1,26 \pm 0,19$	$1,03 \pm 0,24$	$2,69 \pm 0,29$	$2,9 \pm 0,9$	$12,4 \pm 2,8$	$47,4 \pm 3,8$
1В	$4,78 \pm 0,59^*$	$5,41 \pm 0,44^*$	$1,25 \pm 0,12$	$2,03 \pm 0,23^*$	$2,85 \pm 0,32$	$2,9 \pm 0,7$	$12,1 \pm 2,3$	$48,3 \pm 3,8$
2А	$4,01 \pm 0,42$	$4,22 \pm 0,26$	$1,11 \pm 0,13$	$1,16 \pm 0,29$	$2,56 \pm 0,33$	$2,4 \pm 0,6$	$9,6 \pm 1,8$	$43,7 \pm 3,7^*$
2Б	$5,05 \pm 0,33^*$	$5,07 \pm 0,61^*$	$1,09 \pm 0,11$	$1,12 \pm 0,11$	$2,72 \pm 0,28$	$2,7 \pm 0,8$	$12,8 \pm 1,2^*$	$43,8 \pm 4,5^*$
2В	$5,26 \pm 0,49^*$	$5,43 \pm 0,78^*$	$0,86 \pm 0,12$	$2,11 \pm 0,18^*$	$2,81 \pm 0,46$	$2,9 \pm 0,5$	$11,2 \pm 1,7$	$42,5 \pm 5,6^*$
3А	$5,28 \pm 1,01^*$	$5,91 \pm 0,53^*$	$0,76 \pm 0,17$	$2,26 \pm 0,26^*$	$3,71 \pm 0,31^*$	$3,9 \pm 0,9^*$	$10,1 \pm 1,6$	$44,1 \pm 3,3^*$
3Б	$7,45 \pm 0,57^{**}$	$6,47 \pm 0,49^{**}$	$0,61 \pm 0,09^{**}$	$1,82 \pm 0,17$	$3,88 \pm 0,29^*$	$5,1 \pm 1,1^{**}$	$13,6 \pm 1,4^*$	$40,5 \pm 2,4^{**}$
3В	$6,88 \pm 0,58^{**}$	$6,85 \pm 0,45^{**}$	$0,60 \pm 0,08^{**}$	$2,96 \pm 0,25^*$	$3,86 \pm 0,27^*$	$5,2 \pm 1,2^{**}$	$12,7 \pm 1,6^*$	$38,4 \pm 2,7^{**}$
Показники вікової норми	$< 3,0$	$< 5,0$	$0,72-2,28$	$0,14-1,82$	$< 3$	$0,23-3,4$	$< 6,5$	$52,7 \pm 5,8$

Примітка. \* Достовірна відмінність показника від такого показника підгрупи 1А ( $p < 0,01$ ).

\*\* Достовірна відмінність показника від такого показника підгрупи 1А ( $p < 0,001$ ).

Середньодобовий показник екскреції М у відібраного контингенту хворих становив в 1А підгрупі  $50,2 \pm 2,9$  нмоль/добу, що не відрізнялося статистично від контрольного показника ( $52,7 \pm 5,8$  нмоль/добу;  $p > 0,5$ ). У підгрупах 1Б та 1В виявлялася тенденція до зниження середньодобового показника М ( $47,4 \pm 3,8$  і  $48,3 \pm 3,8$  нмоль/добу відповідно;  $p < 0,5$ ). У підгрупах 2А, 2Б і 2В визначалися достовірно більш низькі порівняно з контролем рівні екскреції М (відповідно  $43,7 \pm 3,7$ ;  $43,8 \pm 4,5$ ;  $42,5 \pm 5,6$  нмоль/добу;  $p < 0,01$ ). Найнижчий, порівняно

з контролем, середньодобовий показник екскреції М виявлявся в підгрупах 3Б і 3В ( $40,5 \pm 2,4$  і  $38,4 \pm 2,7$  нмоль/добу відповідно;  $p < 0,0001$ ), а в підгрупі 3А показник М ( $44,1 \pm 3,3$  нмоль/добу) також вірогідно був нижчим від контрольного ( $p < 0,01$ ).

## Висновки

Розподіл досліджуваних пацієнтів з ЮЦД 1-го типу за групами залежно від наявності та типу тиреопатії дозволив виявити, що при подібних показниках давнини та компенсації ЮЦД 1-го типу частота НПДР у групі з ЮЦД та підвищеним ТТГ (22,5 %) перевищувала в 1,7 раза частоту НПДР у групі з ЮЦД та АІТ (13,1 %) та у 2,4 раза перевищувала частоту НПДР при ЮЦД без дистиреозу (9,2 %). Частота ПДР у групі з ЮЦД та підвищеним ТТГ (21,6 %) перевищувала у 2,7 раза частоту ПДР у групі з ЮЦД та АІТ (8,1 %) та у 3,7 раза перевищувала частоту ПДР при ЮЦД без дистиреозу (5,9 %). Отже, поєднання ЮЦД 1-го типу з підвищеним рівнем ТТГ є значним фактором ризику прискореного прогресування ЮДР.

Отримані дані про те, що ПДР виявлялась у підгрупі з підвищеним рівнем ТТГ у середньому через  $10,3 \pm 2,1$  року тривалості ЮЦД, що було в 1,6 раза менше, ніж термін давності захворювання у хворих з ЮЦД без тиреопатій ( $16,7 \pm 2,5$ ) та в 1,4 раза менше, ніж у хворих із супутнім АІТ, дають змогу припустити, що підвищений рівень ТТГ у хворих з ЮЦД 1-го типу прискорює розвиток ПДР.

Ліпідний обмін був найбільше порушеним у пацієнтів з ЮЦД 1-го типу у поєднанні з підвищеними показниками ТТГ, порівняно з хворими на ЮЦД 1-го типу без дистиреозу або із супутнім АІТ. У хворих з ПДР на тлі підвищеного рівня ТТГ були найбільшими, порівняно з контрольними, показники ЗХ ( $6,85 \pm 0,45$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ) та ЛПНЩ ( $6,88 \pm 0,58$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ), ТГ ( $2,96 \pm 0,25$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ) та КА ( $3,86 \pm 0,27$ ;  $p < 0,01$ ). Значне порушення ліпідного обміну вважається патогенетичним фактором прогресування ДР [11, 14], який у хворих з ЮЦД з підвищеним рівнем ТТГ сприяє більш вираженому прогресуванню ЮДР, ніж у хворих без тиреопатій або із супутнім АІТ.

Мелатонінопродукція, яка регулює ліпідний обмін та пов'язана зі станом гормонів підшлункової та щитоподібної залоз [8, 9], була в різному ступені зниженою в усіх обстежених пацієнтів. Серед досліджуваних груп середньодобова екскреція М була найменшою у хворих з ПДР при ЮЦД у поєднанні з підвищеним ТТГ ( $38,4 \pm 2,7$  нмоль/добу), порівняно з хворими на ПДР при ЮЦД без тиреопатій ( $48,3 \pm 3,8$  нмоль/добу;  $p < 0,01$ ) та з АІТ ( $42,5 \pm 5,6$  нмоль/добу;  $p < 0,01$ ), та порівняно з контрольним показником ( $52,7 \pm 5,8$  нмоль/добу;  $p < 0,001$ ). Значне зниження середньодобової продукції М у хворих з НПДР та ПДР при ЮЦД із середньою давністю захворювання  $12,9 \pm 1,6$  року дає підставу припускати патогенетичну значущість М у темпах прогресування ЮДР, що підтверджується найбільшим зниженням екскреції М при ПДР під впливом супутньої тиреопатії з підвищенням ТТГ та з вірогідними патологічними змінами у лі-



---

підному обміні. У зв'язку з тим що гормон М чинить багатofакторний вплив на метаболізм, з'ясування його патогенетичної ролі у проявах і прогресуванні ЮДР є перспективним та потребує подальших досліджень.

Nedzvetska O. V.<sup>1</sup>, Javtushenko L. A.<sup>2</sup>, Chumak S. O.<sup>3</sup>, Kuzmina de Gutarra O. V.<sup>2</sup>, Turchina S. I.<sup>3</sup>, Vorontsova N. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine*

<sup>2</sup>*Girshman City Clinical Hospital No 14, Kharkiv, Ukraine*

<sup>3</sup>*Institute for Children and Adolescents Health Care at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

## Relationship of Juvenile Diabetic Retinopathy with Thyropathies, Lipid Exchange and Melatonin Production

### Abstract

Progression of diabetic retinopathy is associated with a large number of risk factors, and hyperlipidemia is one of the most common. The work is focused on peculiarities of the progression of juvenile diabetic retinopathy (JDR), depending on the presence of concomitant distyroidism in patients with juvenile diabetes mellitus (JDM), the state of lipid metabolism and melatonin production.

**The aim.** To determine the features of the JDR progression depending on the type of concomitant dysthyroidism, the state of lipid metabolism and production of the hormone melatonin.

**Materials and methods.** The examination of three groups of patients was carried out: group 1 (152 patients) included patients in whom JDM proceeded without thyropathy; group 2 (99 patients) included patients with JDM in combination with autoimmune thyroiditis (AIT); group 3 (111 patients) included patients in whom JDM was accompanied by an increased level of thyroid-stimulating hormone (TSH).

**Results.** It was found that the frequency of proliferative diabetic retinopathy (PDR) in the group with JCD and elevated TSH (21.6%) was 2.7 times higher than the frequency of PDR in the group with JDM and AIT (8.1%) and 3.7 times exceeded the frequency of PDD in JDM without distyroidism (5.9%). The greatest violations of all links of lipid metabolism were found in patients with JDM with an increased level of TSH, which contributes to a more pronounced progression of JDR than in patients without thyropathy or concomitant AIT. The average daily excretion of the hormone melatonin (M) among the studied groups was the lowest in patients with PDD with JCD in combination with increased TSH ( $38.4 \pm 2.7$  nmol/day) compared with patients with PDD with JCD without thyropathy ( $48.3 \pm 3.8$  nmol/day;  $p < 0.01$ ) and with AIT ( $42.5 \pm 5.6$  nmol/day;  $p < 0.01$ ), and compared with the control indicator ( $52.7 \pm 5.8$  nmol/day;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** Based on the results obtained it can be concluded that the combination of type 1 JDM with elevated TSH is accompanied by significant disorders of lipid metabolism and melatonin production and this is a risk factor for accelerated progression of JDR.

**Keywords:** juvenile diabetic retinopathy, thyroopathy, melatonin production, lipid metabolism.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

### REFERENCES

1. Ефимов АС. Малая энциклопедия врача-эндокринолога. 1-е изд. К.: Медкнига; 2007. Efimov AS. [Small encyclopedia of endocrinologist]. 1st ed. Kyiv: Medkniga; 2007. Russian.
2. Камышников ВС. Методы клинических лабораторных исследований. 8-е изд. М.: МЕДпресс-информ.; 2016. Kamyshnikov VS. [Clinical laboratory research methods]. 8th ed. Moscow: MEDpress -inform; 2016. Russian.
3. Кресюн НВ. Корекція метаболізму ліпідів у пацієнтів з діабетичною ретинопатією. Світ медицини та біології. 2017;2(60):76-81. Kresyun NV. [Correction of lipid metabolism in the patients with diabetic retinopathy]. World of Medicine and Biology. 2017;2(60):76-81. Ukrainian.
4. Македонская ВА, Гордиенко ОИ. Особенности нарушений реологических свойств крови при сахарном диабете. Проблемы эндокринной патологии. 2012;4:138-144. Makedonskaya VA, Gordienko OI. [Features of violations of rheological properties of blood in diabetes mellitus] Problemi Endokrinnoi Patologii. 2012;4:138-144. Russian.
5. Недзвецкая ОВ, Явтушенко ЛА, Будрейко ЕА, Чумак СА. Отдаленное наблюдение прогрессирования ретинопатии у пациентов с ювенильным сахарным диабетом и различной тиреоидной дисфункцией. Международный научно-практический журнал Офтальмология. 2015;1(01):44-51. Nedzvetska OV, Yavtushenko LA, Budreiko YeA, Chumak SA. [Remote monitoring of progression of retinopathy in patients with juvenile diabetes mellitus and different thyroid dysfunction]. International scientific-practical journal Ophthalmology. 2015;1(01):44-51. Russian.
6. Помыткина НВ. Диабетическая ретинопатия и беременность. Офтальмология. 2018;15(25):268-272. Pomytkina NV. [Diabetic retinopathy and pregnancy]. Ophthalmology in Russia. 2018;15(25):268-272. Russian.
7. Строев ЕА, Касаткина ЭП, Дмитриева НВ, Филимонова АЮ. Состояние липидного обмена и гормонального статуса у больных сахарным диабетом I типа в сочетании с субклиническим гипотиреозом. Пробл. эндокринологии. 1996; 42(4):9-11. Stroyev YeA, Kasatkina EP, Dmitriyeva NV, Filimonova AYU. [Lipid metabolism and hormonal status in patients with type I diabetes mellitus combined with subclinical hypothyroidism]. Problemi Endocrinologii. 1996;42(4):9-11. Russian.
8. Турчина СИ, Будрейко ОА, Косовцова ГВ, Страшок ЛА. Особливості продукування мелатоніну та ефективність лікування підлітків з ожирінням. Український журнал дитячої ендокринології. 2017;1(21):21-26. Turchina SI, Budreiko OA, Kosovtsova GV, Strashok LA. [Peculiarities of melatonin production and efficiency of treatment of adolescents with obesity]. Ukrainian journal of pediatric endocrinology. 2017;1(21):21-26. Ukrainian.
9. Турчина СИ. Мелатонін та становлення репродуктивної системи у підлітків з нейро-ендокринним ожирінням. Проблеми ендокринної патології. 2018;1:56-61.



---

Turchina IS. [Melatonin and the formation of a reproductive system in adolescents with neuroendocrine obesity]. *Problemi Endokrinnoi Patologii*. 2018;1:56-61. Ukrainian. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2018.1.07>

10. Уилсон К. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. М.:Бином. Лаборатория знаний; 2015.

Wilson K. [Principles and methods of biochemistry and molecular biology]. Moscow: Binom. Knowledge Laboratory; 2015. Russian.

11. Филиппова НВ, Будрейко ЕА, Никитина ЛД, Чумак СА, Михайлова ЕА, Недзвецкая ОВ. Сахарный диабет и его осложнения у детей и подростков. Харьков: Основа; 2005.

Filippova NV, Budreiko EA, Nikitina LD, Chumak SA, Mikhailova EA, Nedzvetskaya OV. [Diabetes mellitus and its complications in children and adolescents]. Kharkov; 2005. Russian.

12. Філіпова НВ, Будрейко ЕА, Никитина ЛД, Чумак СА. Прогноз формування ускладнень цукрового діабету у дітей та підлітків. Проблеми ендокринної патології. 2003;1:129-136.

Filippova NV, Budreiko EA, Nikitina LD, Chumak SA. [Prediction of the formation of complications diabetes in children and adolescents]. *Problemi Endokrinnoi Patologii*. 2003; 1: 129-136. Ukrainian.

13. Шадричев ФЕ. Диабетическая ретинопатия (взгляд офтальмолога). Сахарный диабет. 2008;11(3):8-11.

Shadrichiev FE. [Diabetic retinopathy (the view of an ophthalmologist)]. *Sakharni Diabet*. 2008;11(3):8-11. Russian. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5349>

14. Hadjadj S, Duly-Bouhanick B, Bekherras A, BrIdoux F, Gallois Y, Mauco G, et al. Serum triglycerides are a predictive factor for the development and the progression of renal and retinal complications in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Metab*. 2004 Feb;30(1):43-51. [https://doi.org/10.1016/s1262-3636\(07\)70088-5](https://doi.org/10.1016/s1262-3636(07)70088-5)

15. Januszewski AS, Alderson NL, Metz TO, Thorpe SR, Baynes JW. Role of lipids in chemical modification of proteins and development of complications in diabetes. *Biochem Soc Trans*. 2003 Dec;31(Pt 6):1413-6. <https://doi.org/10.1042/bst0311413>

16. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, Lackland DT, McGee D, Garvey WT, et al. Diabetic Retinopathy and Serum Lipoprotein Subclasses in the DCCT/EDIC Cohort. *Invest Ophthalmol Visual Sci*. 2004 Mar;45(3):910-918. <https://doi.org/10.1167/iovs.02-0648>

17. Porta M, Kohner EM. Screening for diabetic retinopathy in Europe. *Diabet Med*. 1991 Apr;8(3):197-8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1991.tb01571.x>

18. Rosenbauer J, Icks A, Giani G. Five-year incidence registration of type 1 diabetes in childhood in north Rhine Westphalia, Germany. 2001;44:98.

19. Wautier JL, Guillausseau PJ. Advanced glycation end products, their receptors and diabetic angiopathy. *Diabetes Metab*. 2001 Nov;27(5 Pt 1):535-542.

20. WHO. Prevention of blindness from diabetes mellitus: Report of a WHO consultation in Geneva, Switzerland, 9-11 November 2005. Switzerland: WHO press; 2005. 39 p.

Стаття надійшла в редакцію 10.02.2021 р.

Рецензія на статтю надійшла в редакцію 23.02.2021 р.