

УДК 616.379-008.64:616.441-002

Клиническая характеристика больных сахарным диабетом типа 2 с тиреоидной патологией

**С.А. Нерсисян, К.А. Карапетян, Р.Н. Крнатян,
М.А. Даниелян**

*Кафедра диабетологии, научно-клинический отдел патологии
органов внутренней секреции НИЗ МЗ РА
0051, Ереван, пр. Комитаса, 49/4*

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, тиреоидная патология, новообразования щитовидной железы, кардиальные болезни

В последние годы опубликован ряд исследовательских работ, посвященных состоянию щитовидной железы у больных сахарным диабетом (СД) типа 2 [8,12,20,21]. Согласно данным ряда авторов, при СД типа 2 с повышенной частотой выявляются различные тиреоидные болезни [6,13]. Особое значение при этом придается гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, важнейшим патогенетическим факторам развития СД типа 2, индуцирующим пролиферативные изменения в щитовидной железе, способствуя, тем самым, развитию тиреоидных новообразований [15]. В то же время у больных СД типа 2 анализируют влияние пероральной сахаропонижающей терапии на функциональное состояние щитовидной железы [5]. Наконец, представляет значительный научно-практический интерес изучение у больных СД типа 2 тиреоидного аутоиммунитета [9].

Цель настоящего исследования – изучить особенности клинического течения тиреоидной патологии у больных сахарным диабетом типа 2.

Материал и методы

За период 2006-2010гг. на базе кафедры диабетологии, научно-клинического отдела патологии органов внутренней секреции НИЗ МЗ РА под наблюдением находились 124 больных СД типа 2 с различными заболеваниями щитовидной железы (м = 30, ж = 94) в возрасте 26 – 77 лет (средний возраст – $53,9 \pm 0,72$ лет). Глюкоза в сыворотке крови

определялась GOD-POD методом тест-наборов фирмы Delta (Армения). Гликогемоглобин HbA_{1c} в сыворотке крови определялся хроматографическим методом тест-наборов Biosystems (Spain). Концентрации С-пептида, тиреотропного гормона, тиреоидных гормонов (ТЗ и свободного Т4), антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину в сыворотке крови исследовали методом иммуноферментного анализа тест-наборов DRG Instruments GmbH, Germany.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проводили на аппарате MEDISON-128 BW PRIME, Korea. Морфологическую верификацию диагноза у больных СД типа 2 проводили на основании гистологического исследования удаленных во время операции узловых образований щитовидной железы.

Результаты и обсуждение

У больных СД типа 2 с тиреоидной патологией была проанализирована структура заболеваний щитовидной железы. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Структура заболеваний щитовидной железы у больных сахарным диабетом типа 2 с тиреоидной патологией (n = 124)

Название болезни	Количество больных
Узловой зоб	49
Аутоиммунный тиреоидит	37
Аденома щитовидной железы	11
Диффузный токсический зоб	10
Диффузный нетоксический зоб	9
Рак щитовидной железы	6
Диффузный кистозный зоб	2

Из табл. 1 следует, что у больных СД типа 2 с тиреоидной патологией чаще всего встречается узловой зоб; далее в убывающей последовательности выявляются: аутоиммунный тиреоидит (АИТ), аденома щитовидной железы, диффузный токсический зоб (ДТЗ), диффузный нетоксический зоб, рак щитовидной железы, диффузный кистозный зоб.

Узловой зоб – собирательное клиническое понятие, включающее все очаговые образования щитовидной железы, имеющие капсулу, определяемые при пальпации или при помощи любого метода визуализации,

характеризующиеся различными морфологическими признаками [1].

В нашем исследовании у больных СД типа 2 в структуре узлового зоба ($n=49$), превалировал одиночный узловой коллоидный зоб ($n=40$), далее следовали: многоузловой коллоидный зоб ($n=8$) и узловой токсический зоб ($n=1$).

Как известно, в структуру новообразований щитовидной железы входят узловой зоб, аденома и рак щитовидной железы [2,7,16]. Из табл. 1 очевидно, что у 53,2% ($n=66$) СД типа 2 с тиреоидной патологией выявлены новообразования щитовидной железы. Учитывая высокую распространенность новообразований щитовидной железы у больных СД типа 2 с тиреоидной патологией, было проанализировано возможное влияние гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на тиреоидный туморогенез. Оказалось, что у 57,6% ($n=38$) больных СД типа 2 с новообразованиями щитовидной железы имеется гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, что, безусловно, означает их высокую распространенность в данной когорте пациентов. Полученные данные подтверждают значение роли гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, патогенетических факторов развития СД типа 2 в индуцировании опухолевых процессов щитовидной железы [10,18,20].

Анализ структуры заболеваний щитовидной железы у больных сахарным диабетом типа 2 выявил высокую частоту встречаемости аутоиммунных тиреопатий. У 37,9% ($n=47$) больных СД типа 2 диагностированы аутоиммунные заболевания щитовидной железы (у 37 – АИТ; у 10 – ДТЗ). Наши данные совпадают с публикациями последних лет, свидетельствующих о высокой частоте встречаемости аутоиммунных заболеваний щитовидной железы [17,20].

У больных СД типа 2 с тиреоидной патологией изучалось функциональное состояние щитовидной железы. Результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2

Функциональное состояние щитовидной железы у больных сахарным диабетом типа 2 с тиреоидной патологией ($n=124$)

Функциональное состояние щитовидной железы	Количество больных (%)
Эутиреоз	61(49,2)
Гипотиреоз, в том числе послеоперационный	47(37,9) 22
Тиреотоксикоз, в том числе ятрогенный	16(12,9) 6

Из табл. 2 очевидно, что только у 49,2% больных СД типа 2 с тиреоидной патологией установлена нормальная функция щитовидной железы (эутиреоз). В то же время у 37,9% из них выявлен гипотиреоз, причем почти в каждом втором случае он носил послеоперационный характер, вследствие частичной тиреоидэктомии по поводу узлового зоба или аденомы щитовидной железы. Данное обстоятельство не может не настораживать, поскольку из 27 больных СД типа 2, прооперированных по поводу узлового зоба, у 14 – развился послеоперационный гипотиреоз; из 11 больных СД типа 2, подвергшихся тиреоидэктомии по поводу аденомы щитовидной железы, у 8 – выявлен послеоперационный гипотиреоз.

В целом, данные о распространенности гипотиреоза у больных СД типа 2 с тиреоидной патологией оказались очень высокими. Проведенные два крупных эпидемиологических исследования установили, что частота встречаемости гипотиреоза в общей популяции колеблется от 4,6 до 9% [4,11].

У больных сахарным диабетом типа 2 с тиреоидной патологией распространенность тиреотоксикоза была несколько выше по сравнению с опубликованными данными [14].

Многочисленными исследованиями установлена значительная распространенность сердечно-сосудистых болезней при СД типа 2 и ряде заболеваний щитовидной железы. В связи с чем у больных СД типа 2 с тиреоидной патологией были проведены исследования по диагностированию кардиальных болезней. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Распространенность кардиальных болезней у больных сахарным диабетом типа 2 с тиреоидной патологией (n = 124)

Кардиальные заболевания	Количество больных
Ишемическая болезнь сердца,	41
в том числе инфаркт миокарда	10
Ревмокардит,	6
в том числе	
митральный стеноз,	5
аортальный стеноз	1
Диастолическая дисфункция левого	
желудочка	5
Мерцательная аритмия	3
Диабетическая кардиомиопатия	1

Из табл. 3 следует, что у 45,1% ($n=56$) больных сахарным диабетом типа 2 с тиреоидной патологией выявлены различные кардиологические болезни. В данной когорте болезней превалирует ишемическая болезнь сердца – 33,1% ($n=41$), диагностируемая практически у одной трети больных СД типа 2 с тиреоидной патологией. Полученные результаты по высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД типа 2 полностью совпадают с данными литературы [3,19].

Таким образом, у больных СД типа 2 в структуре тиреоидной патологии превалируют новообразования щитовидной железы (одиночный узловой коллоидный зоб, аденома щитовидной железы, многоузловой коллоидный зоб, рак щитовидной железы, узловой токсический зоб). У больных СД типа 2 установлена ассоциация инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и новообразований щитовидной железы. Из аутоиммунных заболеваний у больных СД типа 2 выявляется аутоиммунный тиреоидит и диффузный токсический зоб. Только у половины больных сахарным диабетом типа 2 с тиреоидной патологией выявлен эутиреоз; у остальных пациентов диагностирован гипотиреоз (37,9%) и тиреотоксикоз (12,9%). У одной трети больных СД типа 2 с тиреоидной патологией обнаружена ишемическая болезнь сердца.

Поступила 16.04.10

Թիրեոիդային պաթոլոգիա ունեցող 2 տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների կլինիկական բնութագիրը

Մ.Ա. Ներսեսյան, Կ.Ա. Կարապետյան, Հ.Ն. Կոնատյան,
Մ.Ա. Դանիելյան

2 տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ ֆիրեոիդ պաթոլոգիայի կազմում գերակշռում են վահանաձև գեղձի նորագոյացությունները (եզակի հանգուցավոր կոլոիդ խալիպ, վահանաձև գեղձի ադենոմա, բազմահանգուցավոր կոլոիդ խալիպ, վահանաձև գեղձի քաղցկեղ, հանգուցավոր թունավոր խալիպ): Վահանաձև գեղձի պաթոլոգիա ունեցող 2 տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ հայտնաբերված է ինսուլինառեզիստենտականության, հիպերինսուլինեմիայի և վահանաձև գեղձի նորագոյացությունների միջև առկա փոխադարձ կապը: Վահանաձև գեղձի պաթոլոգիա ունեցող 2 տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների 37,9%-ի մոտ ախտորոշվել են աուտոիմուն ֆիրեոիդիտ և դիֆուզ թունավոր խալիպ: Հիվանդների միայն 49,2%-ի մոտ է հայտնաբերվել էուֆիրեոիդ վիճակ, այն դեպքում, երբ մնացած հիվանդների մոտ հայտնաբերվել են՝ հիպոֆիրեոզ (37,9%) և ֆիրետոտոքսիկոզ (12,9%): Վահանաձև գեղձի

պաթոլոգիա ունեցող 2 տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների մեկ երրորդի մոտ հայտնաբերվել է սրտի իշեմիկ հիվանդություն:

Clinical characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus with thyroid pathology

S.A. Nersesyan, K.A. Karapetyan, R.N. Krnatyan, M.A. Danielyan

In patients with type 2 diabetes mellitus in the structure of thyroid pathology there is prevalence of the thyroid gland neoplasms (nodular a single colloid goiter, adenoma of the thyroid gland, multinodular colloid goiter, thyroid cancer, nodular toxic goiter). In patients with type 2 DM with thyroid pathology there was established a relationship between hyperinsulinemia, insulin resistance and neoplasms of the thyroid gland. In 37.9% of patients with diagnosed type 2 DM with thyroid disorders autoimmune thyroiditis and diffuse toxic goiter were found. Only in 49.2% of patients with type 2 DM with thyroid pathology there was revealed euthyroidism, whereas, in rest of the patients hypothyroidism (37,9%) and thyrotoxicosis (12,9%) were revealed. In one-third of the patients with type 2 DM with thyroid pathology coronary heart disease was diagnosed.

Литература

1. Новые рекомендации Американской ассоциации клинических эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба. Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2006, т. 2, 2, с. 15 – 21.
2. Bennedback F., Perrild H., Hegedus I. et al. Diagnosis and treatment of solitary thyroid nodule. Clin. Endocrin., 1999, v. 50., p. 357-363.
3. Booth G., Rothwell D., Fung K-W., Tu. J. The impact of age on cardiovascular risk associated with diabetes. Diabetes, 2003, vol. 53 (Suppl.2), Abs. 924.
4. Canaris G.J., Monowitz N. R., Mayor G., Ridway E. C. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch. Med., 2000, Vol. 160, p. 526-534.
5. Cappelli C., Rotondi M., Pirola I., Agosti B. et al. TSH – lowering effect of metformin in type 2 diabetic patients: differences between euthyroid, untreated hypothyroid and euthyroid on L – T₄ therapy patients. Diabetes Care, 2009 Sep; 32(9): 1589-90 Epub 2009 Jun 5.
6. Chubb S.A., Davis W.A., Inman Z., Davis T.M. Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. Clin. Endocrinol. (Oxf), 2005; 62: 480 – 486.
7. Frich L., Glatte E., Akslen L.A. Familial occurrence of non-medullary thyroid cancer: a population-based study of 5673 first-degree relatives of thyroid cancer patients from Norway. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 2001, Vol. 10, 2, p. 113-117.
8. Gopinath B., Wang J.J., Kifley A., Wall J.R., Leeder S.R., Mitchell P. Type 2 diabetes does not predict incident thyroid dysfunction in the elderly. Diabetes. Res. Clin. Pract., 2008 Dec; 82 (3): e 11 – 3. Epub 2008 Oct 5.
9. Grassetto G., Rubello D. Thyroid disorders and diabetes mellitus. Minerva Med., 2008 Jun; 99(3): 263-7.
10. Gursoy A. Rising thyroid cancer incidence in the world might be related to insulin resistance. Med. Hypotheses, 2010 Jun; 74(1): 35-6. Epub 2009 Aug 31.
11. Hollowell J.G., Staehling N.M., Planders W.D. et al. Serum TSH, T₄ and thyroid antibodies in the

- United States population (1988 to 1994): National health and nutrition examination survey (NHANES). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2002, vol. 87, p. 489-495.
12. *Junik R., Kozinski M., Debska – Kozinska K* Thyroid ultrasound in diabetic patients without overt thyroid disease. *Acta Radiol.*, 2006 Sep; 47(7): 687-91.
 13. *Park J.R., Jung T.S., Jung J.H., Lee G.W. et al.* A case of hypothyroidism and type 2 diabetes associated with type V hyperlipoproteinemia and eruptive xanthomas: *J. Korean. Med. Sci.*, 2005 Jun; 20(3):502-5.
 14. *Parle J.V., Franklyn J.A., Cross K.W. et al.* Prevalence and follow-up of abnormal thyrotropin (TSH) concentration in the elderly in the United Kingdom. *Clin. Endocrinol.*, 1991, Vol. 34, p. 77-83.
 15. *Rezzonico J., Rezzonico M., Pustol E., Piloia F., Niepomniszcze H.* Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome. *Thyroid*, 2008, April 1, 18(4): 461-464.
 16. *Schlumberger M., Pacini F.* Thyroid tumors. 2-nd ed. Paris. France, 2003, p. 147-206.
 17. *Schröner Z., Lazurova I., Petrovicova J.* Autoimmune thyropathies in diabetics. *Vnitr. Lek.*, 2006 Feb; 52(2): 137 – 43. Slovak.
 18. *Skarulis M.C., Celi F.S., Mueller E., Zemskova M. et al.* Thyroid hormone induced brown adipose tissue and amelioration of diabetes in a patient with extreme insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010 Jan; 95(1):256-62. Epub 2009 Nov 6.
 19. *Tenerz A., Lonnberg I., Berne C. et al.* Myocardial infarction and prevalence of diabetes mellitus. Is increased casual blood glucose at admission a reliable criterion for the diagnosis of diabetes? *Epub. Heart. Dis.*, 2001, Vol 22, p. 1102-1110.
 20. *Tesic D., Pantelinac P., Radosavljevic J., Curic N.* Hashimoto's hypothyroidism associated with insulin resistance in type 2 diabetes. *Med. Pregl.*, 2006 Mar-Apr, 59(3-4):175-8. Serbian.
 21. *Vondra K., Vrbikova J., Dvorakova K.* Thyroid gland diseases in adult patients with diabetes mellitus. *Minerva. Endocrinol.*, 2005 Dec; 30(4): 217-36. Review.