

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ – САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

© С.В. Берстнева

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Рязань, Российская Федерация

Цель. Определение частоты функциональных нарушений щитовидной железы у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа, изучение гендерных и возрастных особенностей сочетания СД 1 и 2 типа с первичным гипотиреозом (ПГ).

Материалы и методы. Обследовано 157 пациентов с СД 1 и 2 типа. Из них 1 группа – 52 человека с СД 1 типа (32 женщины и 20 мужчин), средний возраст – 31,5 [23,5;46,5] лет, 2 группа – 105 человек с СД 2 типа (75 женщин и 30 мужчин), средний возраст – 60,0 [54,0;65,0] лет. Проведено антропометрическое обследование, определение гликированного гемоглобина (HbA1c), уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св. Т4), свободного трийодтиронина (св. Т3), ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы.

Результаты. Распространенность манифестного гипотиреоза у пациентов с СД 1 типа составила 25,0%, при СД 2 типа – 16,19%; субклинического – 7,69 и 9,52%, соответственно. Уровень ТТГ в 1 группе: у больных СД 1 типа – 1,67 [1,35;2,21] мМЕ/л, при сочетании с ПГ – 3,55 [1,65;12,2] мМЕ/л ($p=0,0166$); во 2 группе – 1,65 [1,24;2,6] и 6,75 [3,8;12,0] мМЕ/л ($p=0,000002$), соответственно. Частота тиреоидной патологии у женщин значительно превышала показатели у мужчин: при СД 1 типа риск развития манифестного гипотиреоза был в 4,7 раза выше, а при СД 2 типа – в 2 раза выше у женщин: $OR=4,714$ (CI 1,921-24,131) и $OR=2,066$ (CI 1,548-7,784), соответственно. 52,2% пациентов с СД и ПГ имели отягощенную наследственность – $OR=2,503$ (CI 1,228-5,105). Отмечено повышение уровня HbA1c в группах больных СД 1 и 2 типа с коморбидной патологией.

Заключение. Тиреоидная патология имеет высокую распространённость в популяции больных сахарным диабетом 1 и 2 типа. Факторами риска развития первичного гипотиреоза являются женский пол и отягощенная наследственность. Наличие сопутствующего гипотиреоза оказывает отрицательное влияние на показатели углеводного обмена. Выявление эпидемиологических особенностей коморбидной патологии позволяет оптимизировать рекомендации по проведению скрининга первичного гипотиреоза во взрослой популяции больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет; первичный гипотиреоз; коморбидность.

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF COMORBID PATHOLOGY – DIABETES MELLITUS AND HYPOTHYROIDISM

S.V. Berstneva

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation



Aim. Determination of the prevalence of functional disorders of thyroid in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus (DM), study of the gender- and age-related characteristics of the combination of type 1 and type 2 DM with primary hypothyroidism (PH).

Material and Methods. 157 Patients with type 1 and type 2 DM were examined. Of these, the 1st group included 52 people with type 1 DM (32 females and 20 males) of the average age 31.5 [23.5; 46.5] years, the 2nd group included 105 people with type 2 DM (75 females and 30 males) of the average age 60.0 [54.0;65.0] years. The following examinations were conducted: anthropometric examination, determination of HbA1c, of the level of thyrotropic hormone (TTH), free thyroxin (fT4), free triiodothyronine (fT3), and ultrasound examination of the thyroid gland.

Results. The prevalence of clinical hypothyroidism in patients with type 1 DM was 25.0%, with type 2 DM – 16.19%; of subclinical hypothyroidism – 7.69 and 9.52%, respectively. The level of TTH in the 1st group was: in patients with type 1 DM – 1.67 [1.35;2.21] mIU/l, when combined with PH – 3.55 [1.65;12.2] mIU/l ($p=0.0166$); in the 2nd group – 1.65 [1.24;2.6] and 6.75 [3.8; 12.0] mIU/l ($p=0.000002$), respectively. The prevalence of thyroid pathology in females was significantly higher than in males. Females with type 1 DM were under 4.7 times higher risk, and those with type 2 DM under twice higher risk of development of clinical hypothyroidism than males: OR=4.714 (CI 1.921-24.131) and OR=2.066 (CI 1.548-7.784), respectively. 52.2% Of patients with DM and PH had positive heredity – OR=2.503 (CI 1.228-5.105). An increased level of HbA1c was found in groups of patients with type 1 and type 2 DM with comorbid pathology.

Conclusion. Thyroid pathology has a wide prevalence in the population of patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Risk factors for the development of primary hypothyroidism are female gender and positive heredity. The presence of comorbid hypothyroidism produces a negative effect on carbohydrate metabolism. Identification of the epidemiological features of comorbid pathology helps optimize recommendations for screening for primary hypothyroidism in adult patients with diabetic mellitus.

Keywords: *diabetes mellitus; primary hypothyroidism; comorbidity.*

Сахарный диабет (СД) и патология щитовидной железы являются наиболее распространенными заболеваниями эндокринной системы среди взрослого населения. По данным Международной Диабетической Федерации (International Diabetes Federation) численность взрослых больных (в возрасте 20-79 лет) СД в мире увеличилась с 285 млн в 2009 г. до 463 (9,3%) млн в 2019 г. К 2030 г. по прогнозам эта цифра будет составлять 578 млн, а к 2045 г. – 700 млн человек, в основном за счет СД 2 типа [1]. По данным различных эпидемиологических исследований распространенность манифестного гипотиреоза также достаточно высока и составляет в общей популяции от 1,5 до 10% [2,3], субклинического – до 15% [4,5]. Среди больных СД частота гипофункции щитовидной железы значительно выше: по данным разных авторов при СД 1 типа – до 31%, при СД 2 типа – до 12,5% и более [6], субклинического – от 8,6 до 31,0% [7].

Наиболее изучена ассоциация СД 1 типа с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), как проявление аутоиммунного полигландулярного синдрома [8]. Исследования показали общую генетическую предрасположенность к СД 1 типа и аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы [9].

Среди возможных причин сочетания СД 2 типа и первичного гипотиреоза (ПГ) рассматриваются: снижение потребления йода, отсутствие гликемического контроля, влияние инсулиноподобного фактора роста 1 типа [10], генетические изменения (полиморфизм дейодиназ), подавление тиреотропного гормона при терапии метформином, наличие хронических инфекций [11] и другие.

Учитывая высокую распространенность данной сочетанной патологии – СД и ПГ, актуальным является изучение эпидемиологических аспектов коморбидности. Знание эпидемиологических особенностей

сочетанной патологии поможет в решении вопроса о целесообразности скрининга первичного гипотиреоза и разработке конкретных рекомендаций по его проведению у пациентов с СД 1 и 2 типа.

Цель – определение частоты функциональных нарушений щитовидной железы у пациентов с СД 1 и 2 типа, изучение гендерных и возрастных особенностей сочетания СД 1 и 2 типа с первичным гипотиреозом, определение факторов риска развития первичного гипотиреоза при сахарном диабете 1 и 2 типа для разработки рекомендаций по проведению скрининга гипофункции щитовидной железы при сахарном диабете.

Материалы и методы

В эндокринологическом отделении Рязанской областной клинической больницы обследовано 157 больных СД 1 и 2 типа. Из них 1-я группа – 52 пациента с СД 1 типа (32 женщины и 20 мужчин), средний возраст – 31,5 [23,5;46,5] лет, 2-я группа – 105 пациентов с СД 2 типа (75 женщин и 30 мужчин), средний возраст – 60,0 [54,0;65,0] лет. Пациенты отбирались в исследование случайным образом, работа проводилась с сентября 2016 года по июнь 2017 года. Контрольную группу составили 30 человек без нарушений углеводного обмена и тиреоидной патологии в анамнезе – 20 женщин и 10 мужчин.

Всем пациентам и лицам контрольной группы проведено антропометрическое обследование, определение гликированного гемоглобина (HbA1c); исследование тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св. Т4), свободного трийодтиронина (св. Т3) выполнено иммуноферментным методом («Алкор Био», Санкт-Петербург) на аппарате Awareness Technology Inc. (USA). Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы проводили на сканере LOGIQ book XP (China) с помощью линейного датчика с частотой 7,5 МГц.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программы «Statistica 6.0». Оценка распределения признаков проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Описание количественных признаков представлено в виде медианы, с указанием нижнего и верхнего квартилей – Me [Q25;Q75]. Качественные признаки представлены в виде частот или долей (в %). Межгрупповые различия оценивали с использованием критерия Манна-Уитни. Оценку взаимосвязи количественных признаков рассчитывали с помощью коэффициента корреляции r Спирмена. Относительный риск заболевания вычисляли как показатель отношения шансов (OR – odds ratio) с помощью онлайн-калькулятора программы «Медицинская статистика» (<http://medstatistic.ru/calculators.html>). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Все обследуемые добровольно подписали информированное согласие на включение в исследование.

Результаты и обсуждение

Антропометрические показатели, параметры тиреоидной функции и эхографии щитовидной железы пациентов исследуемых групп представлены в таблице 1.

Пациенты с СД 1 и СД 2 типа достоверно различались по возрасту и ИМТ. Различия средних показателей уровня ТТГ, тиреоидных гормонов, объема щитовидной железы по данным эхографии в 1 и 2 группе не были статистически значимы.

Некоторыми авторами при значительном ухудшении гликемического контроля как при СД 1, так и при СД 2 типа описано развитие синдрома «низкого Т3», который характеризуется снижением уровня свободного и общего Т3 и умеренным повышением реверсивного Т3, при этом показатели Т4 и ТТГ остаются в пределах нормы. В клинической практике это встречается при тяжелом состоянии пациента – например, при пневмонии, кетоацидозе, у перенесших операцию аортокоронарного шунтирования и трансплантацию сердца, инфаркт миокарда [12]. Данный феномен обычно объясняют адаптивной реакцией, снижением энергетических потребностей организма, уменьшением активности 5'-моно-

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика групп

	1 группа СД 1 типа n=52	2 группа СД 2 типа n=105	3 группа (контроль) n=30
Возраст, лет	32,0 [24,0;46,0] ● ^{0,0000001}	60,0 [54,0;65,0] ■ ^{0,009680}	53,0 [50,0;55,0] ▲ ^{0,000823}
Длительность СД, лет	9,5 [4,0;17,0]	10,0 [5,0;15,0]	–
ИМТ, кг/м ²	23,8 [22,3;24,5] ● ^{0,0000001}	31,3 [27,0;34,9]	26,3 [26,0;29,5] ▲ ^{0,019476}
ТТГ, мМЕ/мл	1,775 [1,4;2,7]	2,7 [1,5;6,5]	1,45 [1,2;2,4]
св. Т4, пмоль/л	13,4 [11,8;15,3]	12,93 [10,9;15,14]	12,2 [11,6;14,3]
св. Т3, пмоль/л	4,7 [3,4;5,3]	4,0 [2,81;4,9]	4,3 [4,21;4,9]
Объем щитовидной железы, см ³	10,5 [6,7;11,8]	9,62 [6,8;13,9]	13,5 [12,7;15,3] ▲ ^{0,011911}

- – достоверность различий показателя 1 и 2 групп,
- ▲ – достоверность различий показателя 1 и 3 групп,
- – достоверность различий показателя 2 и 3 групп.

дейодиназы. Как правило, гормональная коррекция не требуется. Напротив, в исследовании Sotak S. et al. обнаружено повышение уровня св.Т3 у пациентов с СД 2 типа, однако, это противоречит результатам других опубликованных работ. Авторы объясняют полученные результаты возможным повышением активности фермента дейодиназы, катализирующей конверсию св.Т4 в св.Т3 [13]. Причиной данного феномена могло явиться и наличие йододефицита в данной местности.

В нашем исследовании у пациентов с СД 1 и 2 типа мы не выявили отклонения показателя медианы св. Т3 от референсных значений (2,3-6,3 пмоль/л) и результатов, полученных в контрольной группе: все обследуемые находились в удовлетворительном состоянии, многие проводили йодную профилактику.

Ассоциация СД 1 типа с АИТ как проявление аутоиммунного полигландулярного синдрома хорошо известна [8]. Антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ) могут присутствовать у 25% пациентов с СД 1 типа уже на момент постановки диагноза СД [14].

Этим объясняется значительно большая распространенность ПГ среди больных СД 1 типа. Кроме того, исследования показали общую генетическую предрасположенность к СД 1 типа и АИТ [9]. В публикации Joffe et al. (Йоханнесбург) частота ПГ среди пациентов с СД 1 типа была почти в 2 раза больше, чем при СД 2 типа и составила 20,2% (при СД 2 типа – 11,8%) [11].

Наблюдение за больными СД 1 типа в течение 18 лет показало развитие гипотиреоза у 18 из 58 пациентов (31%) в среднем через 10 лет от манифестации СД. При этом у пациентов с положительным титром АТ-ТПО вероятность развития гипотиреоза была в 17,9 раз выше, чем с отрицательным (95% ДИ 3,89-82,54) [6].

Однако, распространенность ПГ при СД 2 типа также выше, чем у лиц с нормогликемией. В литературе увеличивается количество публикаций, демонстрирующих сочетание тиреоидной патологии (в том числе АИТ) с СД 2 типа [8,13,15]. Среди возможных причин развития данной полиэндокринопатии рассматриваются: снижение потребления йодированной соли больными СД 2 типа с сердечно-сосудистой

патологией, подавление ТТГ при лечении метформинем, влияние инсулиноподобного фактора роста [10], отсутствие гликемического контроля [11], снижение концентрации несфатина – гипоталамического пептида, влияющего как на секрецию инсулина (путем активации инсулинового рецептора), так и на продукцию ТТГ [16]. Генетические факторы (полиморфизм дейодиназы), хронические инфекции, часто имеющие место у пациентов с СД, также могут способствовать росту частоты АИТ. Исследования Radaideh A-R.M. et al. показали, что распространенность дисфункции щитовидной железы у пациентов с СД 2 типа составляет до 12,5% в отличие от 6,6% в здоровой популяции, а в структуре тиреоидной патологии наиболее распространенным заболеванием является субклинический гипотиреоз [17]. В публикации Sotak et al. указана достаточно большая распространенность гипотиреоза у пациентов с СД 2 типа (26,67%) в сравнении с контролем (5%) [13]. Самые высокие показатели частоты тиреоидной дисфункции при СД 2 типа (это отмечают и сами авторы) представлены в публикации Jerkovich F. et al. (Аргентина) – 54,2%. При этом у 44,2% обследованных диагноз выявлен ранее, у 10% диагностирован впервые, наиболее частым функциональным нарушением являлся манифестный первичный гипотиреоз – 35,8% [18].

По данным Юзвенко Т.Ю. (Киев) гипотиреоз выявлялся в 2,4 раза чаще у пациентов с СД 2 типа, чем при СД 1 типа, что не согласуется с многочисленными данными других исследователей. Автор высказывает предположение о наличии факторов риска развития аутоиммунных изменений при метаболических нарушениях, характерных для СД 2 типа, в частности, гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, способствующих прогрессированию пролиферативных процессов в ткани щитовидной железы [19].

В отечественной литературе в настоящее время имеются единичные публикации, содержащие эпидемиологические данные о

распространенности тиреоидной патологии у лиц с нарушением углеводного обмена на территории РФ. По результатам исследования Терещенко И.В. с соавт. (2014) частота АИТ и гипотиреоза у больных СД 2 типа в Пермском регионе за 10 лет увеличилась более, чем в 2 раза и составила в 2004 и 2014 гг. – 26,1% и 46,5%, соответственно [20].

Полученные в представленном исследовании данные по распространенности функциональных нарушений щитовидной железы у больных СД в целом согласуются с результатами ранее опубликованных работ (табл. 2). Частота манифестного гипотиреоза у пациентов с СД 1 типа (25,0%) и СД 2 типа (16,2%) достоверно превысила показатели у лиц без нарушений углеводного обмена. При этом у 5 женщин с СД 2 типа (6,66%) ПГ был выявлен впервые. Распространенность выявленного субклинического гипотиреоза была достаточно высокой у женщин с СД 1 и 2 типа, но значимо не отличилась от контроля. Особенностью полученных нами результатов явилась высокая частота гипотиреоза в группе больных СД 2 типа, как мужчин, так и женщин, различия с группой СД 1 типа были статистически не значимы. Однако, на данный показатель оказало влияние наличие послеоперационного гипотиреоза – 4 человека (2/2 жен./муж.) с СД 2 типа имели в анамнезе оперативное лечение узлового зоба (тиреоидэктомия). По нашему мнению, этот факт может свидетельствовать в пользу гипотезы о пролиферативном эффекте гиперинсулинемии на формирование узлового зоба при СД 2 типа [21]. При сравнительном анализе частоты гипотиреоза аутоиммунного генеза (АИТ) показатели в группе женщин с СД 1 типа были достоверно выше, чем при СД 2 типа – $34,38 \pm 8,4\%$ и $14,67 \pm 4,09\%$, соответственно, ($p=0,03728$), что полностью согласуется с литературными данными.

Практически во всех публикациях отмечены гендерные различия в частоте тиреоидной патологии, в том числе первичного гипотиреоза, у больных СД – как СД 1 типа, так и СД 2 типа. [4,5,15]. В публикации Joffe

et al. частота ПГ среди пациентов с СД 1 типа у женщин составила 30,9%, у мужчин – 10,1% при средней распространенности ПГ у больных СД 1 типа – 20,2% [11]. В исследовании L.A. Distiller гипотиреоз выявлен у 22,5% женщин и у 5,4% мужчин с СД 2 типа, в среднем – 11,8%, причем выше у представителей белой расы [22].

В нашем исследовании во всех группах обследованных процент выявленной тиреоидной патологии у женщин был значительно выше, чем у мужчин, что

согласуется с литературными данными (табл. 2). При СД 1 типа риск развития манифестного гипотиреоза был более, чем в 4,5 раза выше, а при СД 2 типа – в 2 раза выше у женщин: OR=4,714 (CI 1,921-24,131) и OR=2,066 (CI 1,548-7,784), соответственно. Отдельные авторы высказывают предположение о наличии причинно-следственной связи с возрастными гормональными изменениями эстрогенов и прогестерона, на фоне которых развиваются аутоиммунные нарушения [19].

Таблица 2

Частота функциональных нарушений щитовидной железы у пациентов с сахарным диабетом

	1 группа СД 1 типа			2 группа СД 2 типа			3 группа (контроль)			p
	жен. n=32	муж. n=20	всего n=52	жен. n=75	муж. n=30	всего n=105	жен. n=20	муж. n=10	всего n=30	
Манифестный гипотиреоз, чел., %	11 34,38± 8,40	2 10,0± 6,88	13 25,0± 6,0	14 18,67± 4,50	3 10,0± 5,48	17 16,19± 3,59	–	–	–	p ₁₋₂ = 0,209571 p ₁₋₃ = 0,000078 p ₂₋₃ = 0,000014
	p=0,029290			p=0,224261			–			
Субклинический гипотиреоз, чел., %	4 12,50± 5,85	–	4 7,69± 3,70	10 13,33± 3,93	–	10 9,52± 2,86	1 5,0± 5,0	–	1 3,33± 3,28	p ₁₋₂ = 0,696103 p ₁₋₃ = 0,380570 p ₂₋₃ = 0,157267
	p=0,037637			p=0,001017			p=0,326189			
Тиреотоксикоз, чел., %	3 9,38± 5,15	–	3 5,77± 3,23	2 2,67± 1,86	–	2 1,90± 1,33	–	–	–	p ₁₋₂ = 0,269634 p ₁₋₃ = 0,077875 p ₂₋₃ = 0,155489
	p=0,080179			p=0,154209			–			
Всего, чел., %	18 56,25± 8,77	2 10,0± 6,88	20 38,46± 6,75	26 34,67± 5,5	3 10,0± 5,48	29 27,62± 4,36	1 5,0± 5,0	–	1 3,33± 3,28	p ₁₋₂ = 0,179322 p ₁₋₃ = 0,000012 p ₂₋₃ = 0,000018
	p=0,000132			p=0,001966			p=0,326189			

Большинство исследований указывают на положительную корреляцию частоты гипотиреоза с возрастом и массой тела у больных СД [4,15]. В представленном исследовании пациенты с коморбидной патологией – СД и ПГ (как СД 1, так и СД 2 типа) также были старше в сравнении с пациентами без тиреоидной дисфункции,

но различия были не достоверны: при СД 1 типа – 34,5 [22,0;46,0] и 31,0 [24,0;47,0] лет (p=0,83905), при СД 2 типа – 62,0 [58,0;66,0] и 58,0 [52,0;63,0] лет (p=0,23513), соответственно. Также отмечена тенденция к повышению ИМТ в подгруппе с коморбидной патологией у пациентов с СД 1 типа: ИМТ составил 24,2 [22,3;26,0] и 22,6 [20,0;28,9]

кг/м², соответственно ($p=0,55689$).

Отмечено повышение уровня HbA1c в группах с коморбидной патологией: HbA1c у пациентов с СД 2 типа в сочетании с ПГ составил 8,85 [8,4;10,4] %, у больных с СД 2 без тиреоидной патологии – 8,2 [7,3;9,5] % ($p=0,03722$). Ухудшение гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа при наличии сопутствующего гипотиреоза объясняют влиянием дислипидемии, гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на углеводный обмен, что было показано в ряде исследований [23,24]. У пациентов с СД 1 типа

также отмечена тенденция к повышению HbA1c в подгруппе с ПГ: 10,0 [8,6;10,8] % и 8,7 [7,7;9,5] % ($p=0,40056$), а также выявлена положительная корреляция HbA1c с уровнем ТТГ (рис. 1). Полученные данные требуют дальнейшего изучения, так как не согласуются с результатами ряда ранее опубликованных работ: по данным Wu P. у больных гипотиреозом и СД 1 типа может наблюдаться увеличение эпизодов гипогликемии, связанное с уменьшением продукции глюкозы печенью, деградации инсулина и снижением потребности в инсулине [2].

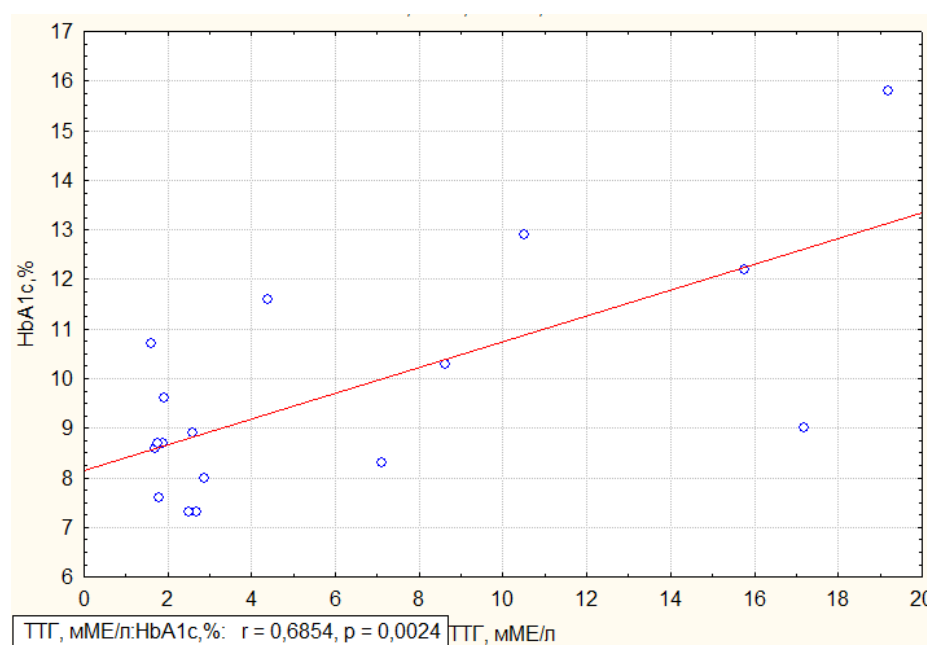


Рис. 1. Зависимость уровня HbA1c и ТТГ в группе пациентов с СД 1 типа в сочетании с гипотиреозом

Показатели тиреоидной функции больных СД 1 и 2 типа и сочетанной патологией представлены в таблице 3. Уровни св.Т4 и св.Т3 не различались в подгруппах, так как часть пациентов с ранее установленным диагнозом ПГ получала заместительную терапию препаратами левотироксина.

Khan N.Z., et al. и другие авторы указывают на ассоциацию тиреоидной патологии, выявленной у больных СД, с семейным анамнезом [25]. В нашем исследовании на заболевания щитовидной железы у близких родственников (в основном по женской линии) указали 23 пациента с СД

и ПГ (52,2%), OR=2,503 (CI 1,228-5,105).

Учитывая высокую распространенность ПГ в популяции больных СД 1 и 2 типа, в литературе активно обсуждается вопрос о проведении скрининга на ПГ у этой категории пациентов. В отношении больных СД 1 типа большинство экспертов, в том числе Американская тиреологическая ассоциация, считает необходимым проведение диагностики уровня ТТГ при выявлении СД 1 типа и далее ежегодно, особенно у лиц с положительным титром АТ-ТПО. Что касается рекомендаций для пациентов с СД 2 типа, то они не

так однозначны. К факторам риска развития ПГ у больных СД 2 типа относят: женский пол, пожилой возраст, плохой контроль СД (HbA1c >7,0%) и терапию инсулином, ожирение (ИМТ >30 кг/м²), отяго-

щенный семейный анамнез [4,15,25], что согласуется с результатами данного исследования. Именно эти категории пациентов с СД 2 типа могут быть рекомендованы для обязательного определения уровня ТТГ.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей тиреоидной функции пациентов с сахарным диабетом в сочетании с гипотиреозом

	СД 1 типа			СД 2 типа		
	СД 1 + ПГ n=17	СД 1 n=32	Р	СД 2 + ПГ n=27	СД 2 n=76	Р
ТТГ, мМЕ/мл	3,55 [1,65;12,2] 1,4-19,2	1,67 [1,35;2,21] 0,9-2,87	0,016651	6,75 [3,8;12,0]	1,65 [1,24;2,6]	0,000002
св. Т4, пмоль/л	13,3 [11,6;16,2]	14,1 [13,0;14,8]	0,634884	12,7 [9,6;15,0]	13,8 [11,9;16,8]	0,164961
св. Т3, пмоль/л	4,5 [4,0;5,0]	3,95 [2,7;5,2]	0,795411	4,15 [3,4;4,9]	4,0 [2,81;5,0]	0,938706

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали высокую распространенность тиреоидной патологии (в том числе первичного манифестного гипотиреоза) у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. Женский пол и отягощенная наследственность являются факторами риска развития гипотиреоза при сахарном диабете.

Наличие сопутствующего гипотиреоза оказывает отрицательное влияние на показатели углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, что требует дальнейшего изучения.

Выявление эпидемиологических осо-

бенностей коморбидной патологии и факторов риска развития первичного гипотиреоза у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа дает возможность оценить целесообразность и конкретизировать рекомендации по проведению скрининга первичного гипотиреоза во взрослой популяции больных СД.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Этика. В исследовании использованы данные людей в соответствии с подписанным информированным согласием.

Литература

1. IDF Diabetes atlas. 9th ed. IDF: Brussels, Belgium; 2019. Доступно по: <https://diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>. Ссылка активна на 15 августа 2019.
2. Wu P. Thyroid Disease and Diabetes // Clinical Diabetes. 2000. Vol. 18, №1. P. 38-39.
3. Шатинская-Мыщик И.С. Влияние заместительной гормональной терапии тиреоидными гормонами на диастолическую функцию левого желудочка у больных с субклиническим гипотиреозом // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2014. №4. С. 69-81.
4. Jain G., Marwaha T.S., Khurana A., et al. Prevalence of Thyroid Disorders in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus // International Journal of Medical and Dental Sciences. 2013. Vol. 2, №2. P. 153-161. doi:10.19056/ijmdsjssmes/2013/v2i2/86773
5. Zhu Y., Xu F., Shen J., et al. Prevalence of thyroid dysfunction in older Chinese patients with type 2 diabetes – a multicenter cross-sectional observational study across China // PLoS ONE. 2019. Vol. 14, №5. e0216151. doi:10.1371/journal.pone.0216151
6. Umpierrez G.E., Latif K.A., Murphy M.B., et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study // Diabetes Care. 2003. Vol. 26, №4. P. 1181-1185. doi:10.2337/diacare.26.4.1181
7. Swamy R.M., Naveen K., Srinivasa K., et al. Evaluation of hypothyroidism as a complication in Type 2 Diabetes Mellitus // Biomedical Research. 2012. Vol. 23, №2. P. 170-172.

8. Akbar D.H., Ahmed M.M., Al-Mughales J. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in Saudi type 2 diabetics // *Acta Diabetologica*. 2006. Vol. 43. P. 14-18. doi:10.1007/s00592-006-0204-8
9. Villano M.J., Huber A.K., Greenberg D.A., et al. Autoimmune thyroiditis and diabetes: dissecting the joint genetic susceptibility in a large cohort of multiplex families // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009. Vol. 94, №4. P. 1458-1466. doi:10.1210/jc.2008-2193
10. Duran A.O., Anil C., Gursoy A., et al. Thyroid volume in patients with glucose metabolism disorders // *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia and Metabologia*. 2014. Vol. 58, №8. P. 824-827. doi:10.1590/0004-2730000003418
11. Joffe B.I., Distiller L.A. Diabetes mellitus and hypothyroidism: strange bedfellows or mutual companions? // *World Journal of Diabetes*. 2014. Vol. 5, №6. P. 901-904. doi:10.4239/wjd.v5.i6.901
12. Будневский А.В., Грекова Т.И., Бурлачук В.Г. Синдром нетиреоидных заболеваний // *Клиническая тиреоидология*. 2004. №1. С. 5-9.
13. Sotak S., Felsoci M., Lazurova I. Type 2 diabetes mellitus and thyroid disease: a two-sided analysis // *Bratislava Medical Journal*. 2018. Vol. 119, №6. P. 361-365. doi:10.4149/BLL_2018_067
14. Triolo T.M., Armstrong T.K., McFann K.K., et al. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset // *Diabetes Care*. 2011. Vol. 34, №5. P. 1211-1213. doi:10.2337/dc10-1756
15. Demitrost L., Ranabir S. Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus: A retrospective study // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012. Vol. 16, №2. P. 334-335. doi:10.4103/2230-8210.104080
16. Yang M., Zhang Z., Wang C., et al. Nesfatin-1 action in the brain increases insulin sensitivity through Akt/AMPK/TORC2 pathway in diet-induced insulin resistance // *Diabetes*. 2012. Vol. 61, №8. P. 1959-1968. doi:10.2337/db11-1755
17. Radaideh A-R.M., Nusier M.K., Amari F.L., et al. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan // *Saudi Medical Journal*. 2004. Vol. 25, №8. P. 1046-1050.
18. Jerkovich F., Moncet D., Remón J.A., et al. Prevalence of Thyroid Disease in Patients with Type 2 Diabetes // *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*. 2014. Vol. 51, №3. P. 123-129.
19. Юзвенко Т.Ю. Особенности течения сахарного диабета 2-го типа в сочетании с гипотиреозом // *Международный эндокринологический журнал*. 2015. Т. 72, №8. С. 73-77. doi:10.22141/2224-0721.8.72.2015.72341
20. Терещенко И.В., Суслина А.А. Сравнительный анализ изменения структуры патологии щитовидной железы у больных сахарным диабетом 2-го типа в Пермском регионе через 10 лет // *Терапевтический архив*. 2014. №10. С. 15-19.
21. Gursoy A., Kut A., Anil C., et al. Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine-deficient area // *European Journal of Endocrinology*. 2009. Vol. 161, №4. P. 599-605. doi:10.1530/EJE-09-0410
22. Distiller L.A., Polakow E.S., Joffe B.I. Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: the possible influence of metformin therapy // *Diabetic Medicine*. 2014. Vol. 31, №2. P. 172-175. doi:10.1111/dme.12342
23. Brenta G. Diabetes and Thyroid disorders // *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*. 2010. Vol. 10, №4. P. 172-177. doi:10.1177/1474651410371321
24. Дубинина И.И., Урясьев О.М., Берстнева С.В., и др. Артериальная гипертензия и дисфункция эндотелия при коморбидной патологии: сахарный диабет и первичный гипотиреоз // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016. №4. С. 42-55. doi:10.23888/PAVLOVJ2016442-55
25. Khan N.Z., Muttalib M.F.A., Sultana G.S., et al. Study of Thyroid Disorders among Type 2 Diabetic Patients Attending a Tertiary Care Hospital // *Mymensingh Medical Journal*. 2017. Vol. 26, №4. P. 874-878.

References

1. IDF Diabetes atlas. 9th ed. IDF: Brussels, Belgium; 2019. Available at: <https://diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>. Accessed: 2019 August 15.
2. Wu P. Thyroid Disease and Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2000;18(1):38-9.
3. Shatynska-Mytsyk IS. The impact of thyroid hormone replacement therapy on left ventricular diastolic function in patients with subclinical hypothyroidism. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2014;(4):68-81. (In Russ).
4. Jain G, Marwaha TS, Khurana A, et al. Prevalence of Thyroid Disorders in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Medical and Dental Sciences*. 2013;2(2):153-61. doi:10.19056/ijmidsjssmes/2013/v2i2/86773
5. Zhu Y, Xu F, Shen J, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in older Chinese patients with type 2 diabetes – a multicenter cross-sectional observational study across China. *PLoS ONE*. 2019;14(5):e0216151. doi:10.1371/journal.pone.0216151
6. Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study. *Diabetes Care*. 2003;26(4):1181-5. doi:10.2337/diacare.26.4.1181
7. Swamy RM, Naveen K, Srinivasa K, et al. Evaluation of hypothyroidism as a complication in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomedical Research*. 2012;23(2):170-2.
8. Akbar DH, Ahmed MM, Al-Mughales J. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in Saudi type 2 diabetics. *Acta Diabetologica*. 2006;43:14-8. doi:10.1007/s00592-006-0204-8
9. Villano MJ, Huber AK, Greenberg DA, et al. Auto-immune thyroiditis and diabetes: dissecting the joint genetic susceptibility in a large cohort of multiplex families. *Journal of Clinical Endocrinology*

- and Metabolism*. 2009;94(4):1458-66. doi:10.1210/jc.2008-2193
10. Duran AO, Anil C, Gursoy A, et al. Thyroid volume in patients with glucose metabolism disorders. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia and Metabologia*. 2014;58(8):824-27. doi:10.1590/0004-2730000003418
 11. Joffe BI, Distiller LA. Diabetes mellitus and hypothyroidism: strange bedfellows or mutual companions? *World Journal of Diabetes*. 2014;5(6):901-4. doi:10.4239/wjd.v5.i6.901
 12. Budnevskiy AV, Grekova TI, Burlachuk VG. Синдром нетиреоидных заболеваний. *Klinicheskaya Tireoidologiya*. 2004;(1):5-9. (In Russ).
 13. Sotak S, Felsoci M, Lazurova I. Type 2 diabetes mellitus and thyroid disease: a two-sided analysis. *Bratislava Medical Journal*. 2018;119(6):361-5. doi:10.4149/BLL_2018_067
 14. Triolo TM, Armstrong TK, McFann KK, et al. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1211-3. doi:10.2337/dc10-1756.
 15. Demitrost L., Ranabir S. Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus: A retrospective study. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012;16(2):334-5. doi:10.4103/2230-8210.104080
 16. Yang M, Zhang Z, Wang C, et al. Nesfatin-1 action in the brain increases insulin sensitivity through Akt/AMPK/TORC2 pathway in diet-induced insulin resistance. *Diabetes*. 2012;61(8):1959-68. doi:10.2337/db11-1755
 17. Radaideh A-RM, Nusier MK, Amari FL, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. *Saudi Medical Journal*. 2004; 25(8):1046-50.
 18. Jerkovich F, Moncet D, Remón JA, et al. Prevalence of Thyroid Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *Argentine Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2014;51(3):123-9.
 19. Yuzvenko T.Yu. Features of Type 2 Diabetes Mellitus in Combination with Hypothyroidism. *International Journal of Endocrinology*. 2015;72(8):73-7. doi:10.22141/2224-0721.8.72.2015.72341
 20. Tereshchenko IV, Suslina AA. Comparative analysis of the changing pattern of thyroid disease in patients with type 2 diabetes mellitus in the Perm Region after 10 years. *Therapeutic Archive*. 2014; (10):15-9. (In Russ).
 21. Gursoy A, Kut A, Anil C, et al. Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine-deficient area. *European Journal of Endocrinology*. 2009;161(4):599-605. doi:10.1530/EJE-09-0410
 22. Distiller LA, Polakow ES, Joffe BI. Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: the possible influence of metformin therapy. *Diabetic Medicine*. 2014; 31(2):172-5. doi:10.1111/dme.12342
 23. Brenta G. Diabetes and Thyroid disorders. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*. 2010; 10(4):172-7. doi:10.1177/1474651410371321
 24. Dubinina II, Uryasev OM, Berstneva SV, et al. Hypertension and endothelial dysfunction in comorbid pathology: diabetes mellitus and primary hypothyroidism. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016;24(4):42-55. (In Russ). doi:10.23888/PAVLOVJ2016442-55
 25. Khan NZ, Muttalib MFA, Sultana GS, et al. Study of Thyroid Disorders among Type 2 Diabetic Patients Attending a Tertiary Care Hospital. *Myensingh Medical Journal*. 2017;26(4):874-8.

Информация об авторах [Authors Info]

Берстнева Светлана Вячеславовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация. E-mail: berst.ru@mail.ru
SPIN: 6722-3203, ORCID ID: 0000-0002-3141-4199.

Svetlana V. Berstneva – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy with the Course of Therapy of the Faculty of Additional Professional Education, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation. E-mail: berst.ru@mail.ru
SPIN: 6722-3203, ORCID ID: 0000-0002-3141-4199.

Цитировать: Берстнева С.В. Эпидемиологические аспекты коморбидной патологии – сахарный диабет и первичный гипотиреоз // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8, №2. С. 154-163. doi:10.23888/HMJ202082154-163

To cite this article: Berstneva SV. Epidemiological aspects of comorbid pathology – diabetes mellitus and hypothyroidism. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(2):154-63. doi:10.23888/HMJ202082154-163

Поступила / Received: 26.09.2019
Принята в печать / Accepted: 02.06.2020