



Сахарный диабет и гипотиреоз: случайные попутчики или близкие друзья?

Наиболее частые патологические состояния, встречающиеся в эндокринологической практике, – сахарный диабет (СД) и первичный гипотиреоз. Их сочетание у одного пациента стало предметом многочисленных дискуссий и попыток выяснить, является ли оно просто совпадением двух часто встречающихся заболеваний или же между ними существует связь. Цель данной статьи – сравнение частоты выявления гипотиреоза при СД 1 и 2 типа, а также изучение имеющихся сегодня доказательств связи между диабетом и гипотиреозом.

Сахарный диабет 1 типа и гипотиреоз

Аутоиммунный тиреоидит часто сочетается с СД 1 типа. Это неудивительно, так как оба заболевания имеют аутоиммунную природу, а недавние исследования даже выявили общие гены, предрасполагающие к аутоиммунной тиреопатии и СД 1 типа (CTLA-4, HLA класса II и FOXP3).

Как и СД 1 типа, аутоиммунный тиреоидит является результатом орган-специфической аутоиммунной реакции. При этом заболевании происходит инфильтрация щитовидной железы Т-лимфоцитами и образование аутореактивных антител, особенно против тиреоглобулина и тиреопероксидазы (АТ-ТПО). Интересно, что эти антитела обнаруживаются и у 25% пациентов с СД 1 типа в момент установления диагноза диабета. Наличие антител к антигенам щитовидной железы является предиктором последующего развития аутоиммунной тиреоидной дисфункции – как правило, гипотиреоза или, реже, гипертиреоза. Umriguez и соавт. установили, что среди пациентов с СД 1 типа, которых наблюдали в течение 18 лет, вероятность развития гипотиреоза была значительно выше у АТ-ТПО положительных лиц, чем у показавших отрицательный результат на антитела на начальном этапе.

Если же у человека имеет место гипотиреоз, даже в субклинической форме, это может ассоциироваться с повышенным риском гипогликемии в связи со снижением печеночной продукции глюкозы или, особенно, с нарушениями глюконеогенеза. Также может быть снижен линейный рост у детей и подростков.

Распространенность гипотиреоза у пациентов с СД 1 типа, по оценкам, составляет от 17 до 30%. В недавно опубликованном нами исследовании, которое проводилось в частной диабетологической клинике Йоханнесбурга (ЮАР), распространенность гипотиреоза в когорте 504 пациентов с установленным диагнозом СД 1 типа составила 20,2%. При этом у женщин частота выявления тиреоидной дисфункции была значительно выше, чем у мужчин (30,9 vs 10,1%, $p < 0,001$).

Полученный нами показатель распространенности был немного выше, чем в исследовании Gonzalez и соавт., в котором участвовало меньшее количество пациентов. Но их работа еще раз показала, что исходное наличие АТ-ТПО у пациентов с СД 1 типа является предиктором последующего развития дисфункции щитовидной железы.

В нашем исследовании мы также отметили повышенную распространенность других орган-специфических аутоиммунных заболеваний у лиц с СД 1 типа, таких как болезнь Аддисона, целиакия и пернициозная анемия, но с гораздо более низкой частотой, чем гипотиреоза.

Сахарный диабет 2 типа и гипотиреоз

У СД 2 типа связь с гипотиреозом является более сложной. Вряд ли имеет место совпадение двух частых эндокринных расстройств, поскольку распространенность гипотиреоза у больных СД 2 типа все же выше, чем в общей популяции. Это было продемонстрировано в ряде эпидемиологических исследований, включая наши собственные, где частота выявления гипотиреоза у больных СД 2 типа варьировала от 11 до более чем 30% в разных этнических группах по сравнению с 4% в общей популяции.

Поскольку тиреоидные гормоны вовлечены в регуляцию метаболических процессов, наличие недиагностированного и/или нелеченного гипотиреоза может повышать сердечно-сосудистый риск посредством усугубления дислипидемии, резистентности к инсулину, ожирения и сосудистой эндотелиальной дисфункции.

Факторы, реализующие связь СД 2 типа с гипотиреозом, на сегодня плохо изучены и, очевидно, являются довольно сложными. Одним из таких механизмов может быть недостаточное содержание йода в рационе больных СД 2 типа. Так, например, недавнее исследование показало значительное уменьшение потребления йода в трех крупных американских программах по снижению веса. Заслуживают внимания и данные о подавлении секреции тиреотропного гормона (ТТГ) на фоне терапии метформином при СД 2 типа. Наши исследования позволили нам предположить, что либо использование метформина может защищать пациентов с СД 2 от гипотиреоза, либо подавление ТТГ, вызванное метформином, является причиной того, что врачи упускают из виду часть пациентов с гипотиреозом, когда используют уровень тиреотропного гормона в качестве единственного метода скрининга тиреоидной дисфункции. Кроме того, плохо контролируемый диабет может вызывать нарушение показателей функции щитовидной железы, подобно тому, как это происходит при системных заболеваниях (эутиреоидный патологический синдром, euthyroid sick

syndrome). Наконец, требуют внимания некоторые изменения в микрофлоре кишечника, обнаруженные и при СД 2 типа, и при дисфункции щитовидной железы.

Безусловно, необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить причинно-следственные связи между этими двумя эндокринными нарушениями.

Сравнение частоты гипотиреоза при СД 1 и 2 типа

На основании нашей собственной большой базы данных пациентов с СД в Йоханнесбурге мы смогли установить, что общая частота выявления гипотиреоза при СД 1 типа почти вдвое выше, чем при СД 2 типа (табл.). Это относится к обоим полам. Более тесная связь гипотиреоза с СД 1 типа, по-видимому, отражает их хорошо известную аутоиммунную природу и подтверждает клиническое наблюдение, что пациенты с одним орган-специфическим аутоиммунным заболеванием имеют повышенный риск развития других подобных заболеваний.

Рекомендации по скринингу и лечению гипотиреоза

Гипотиреоз может протекать бессимптомно. При этом признаки плохого метаболического контроля при диабете могут маскировать симптомы тиреоидной дисфункции. В связи с очень высокой распространенностью гипотиреоза у пациентов с СД 1 типа необходим рутинный скрининг на заболевания щитовидной железы у этой категории больных. Регулярный скрининг позволяет выявить значительное число лиц с бессимптомной дисфункцией щитовидной железы. Современные клинические руководства рекомендуют проводить скрининг на тиреоидную дисфункцию на момент установления диагноза СД или первого визита к врачу. После этого рекомендуется оценивать ТТГ ежегодно или два раза в год и еще чаще у лиц с положительным титром антитиреоидных антител или при наличии зоба. Обязательно необходимо проводить скрининг во время беременности, чтобы предотвратить нарушения психического развития плода вследствие недиагностированного гипотиреоза у матери.

Для пациентов с СД 2 типа рекомендации по биохимическому скринингу являются менее определенными. Необходимость его проведения определяется рядом факторов таких, как пол, этническая принадлежность и возраст. Современные клинические руководства либо дают расплывчатые рекомендации в отношении рутинного скрининга при СД 2 типа (American Diabetes Association, 2014), либо выступают против рутинного ежегодного тестирования функции щитовидной железы (British Thyroid Association and Association of Clinical Biochemistry Guidelines, 2006). Gopinath и соавт. сообщили об отсутствии разницы

по 5-летней частоте дисфункции щитовидной железы у пожилых пациентов с и без диабета. В другом исследовании Chubb и соавт. не было показано повышения риска развития явного гипотиреоза у женщин с СД 2 типа и субклиническим гипотиреозом. Но эти данные отличаются от уже представленных в этом обзоре и свидетельствуют об увеличении распространенности гипотиреоза у пациентов с СД 2 типа. Вероятно, оправданным на сегодня можно считать выборочное периодическое тестирование функции щитовидной железы у больных СД 2 типа.

Тиреоидные антитела и сывороточный уровень ТТГ являются основными инструментами для идентификации пациентов с СД, которые подвержены повышенному риску дисфункции щитовидной железы. Концентрация ТТГ в верхней части нормального диапазона позволяет прогнозировать развитие гипотиреоза в будущем. В одном исследовании с участием пациентов с СД 1 и 2 типа уровень ТТГ выше 1,53 мЕд/л был предиктором развития гипотиреоза. Поэтому лица с концентрацией ТТГ на верхней границе нормы требуют, по всей видимости, более частого, возможно даже ежегодного, тестирования функции щитовидной железы.

Что касается терапии гипотиреоза у больных с СД, то L-тироксин должен быть назначен после биохимического подтверждения диагноза. Так как пациенты с СД 2 типа часто страдают ишемической болезнью сердца, их лечение следует начинать с низкой дозы (например, 25 мкг в сутки) с постепенным увеличением при использовании сывороточного уровня ТТГ в качестве маркера адекватности заместительной терапии. Сывороточный уровень ТТГ между 0,5 и 2,0 мЕд/л считается оптимальным целевым диапазоном при лечении гипотиреоза.

Выводы

Согласно результатам рассмотренных выше клинических исследований, сахарный диабет и гипотиреоз в действительности являются близкими компаньонами, а не случайными попутчиками. Это относится к пациентам с СД 1 и 2 типа, хотя при СД 1 типа связь более очевидна. При обоих типах диабета женщины более уязвимы в отношении риска развития гипотиреоза. Клиницисты должны быть осведомлены о тесной взаимосвязи между этими двумя частыми эндокринными заболеваниями и важности проведения биохимического скрининга гипотиреоза у больных СД. При наличии показаний необходимо своевременно назначить заместительную терапию.

Список литературы находится в редакции.

Перевод с англ. **Натальи Мищенко**

World J Diabetes. 2014 Dec 15; 5(6): 901-904



Подгруппа	Количество пациентов	Частота гипотиреоза
СД 1 типа	504	102 (20,2%)*
СД 2 типа	918	108 (11,8%)

* $p < 0,001$ vs СД 2 типа