

Клинический случай | Case Report

Особенности углеводного обмена у пациента с сахарным диабетом 1 типа при субклиническом гипотиреозе в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита© *М.С. Михина*, Е.А. Трошина, Т.В. Никонова**ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии” Минздрава России, Москва, Россия*

Сахарный диабет и первичный гипотиреоз в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита — два наиболее часто встречаемых заболевания в эндокринологии, и практикующему врачу важно не забывать о возможной ассоциации данных патологий. Это относится к пациентам с сахарным диабетом как 1, так и 2 типа. Однако сочетание этих двух патологий чаще встречается при сахарном диабете 1 типа, что обусловлено аутоиммунной природой данных заболеваний. Представлен клинический случай пациента с сахарным диабетом 1 типа, находящегося на помповой инсулинотерапии, у которого на фоне ранее подобранной терапии в течение последних 2 мес наблюдалось учащение эпизодов гипогликемии. В ходе обследования выявлен первичный субклинический гипотиреоз в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита. На фоне достижения эутиреоза удалось достичь компенсации углеводного обмена без коррекции ранее подобранной инсулинотерапии.

Высокая частота дисфункции щитовидной железы у пациентов с сахарным диабетом является поводом задуматься о необходимости скрининга заболеваний щитовидной железы при наличии сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, гипотиреоз, аутоиммунные заболевания.

Features of carbohydrate metabolism in a patient with type 1 diabetes mellitus in subclinical hypothyroidism in the outcome of chronic autoimmune thyroiditis© *Margarita S. Mikhina*, Ekaterina A. Troshina, Tatiana V. Nikonova**Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia*

Diabetes mellitus and primary hypothyroidism, in the outcome of chronic autoimmune thyroiditis, the two most common diseases in endocrinology and the practicing doctor are important not to forget about the possible association of these pathologies. This applies to patients with diabetes mellitus, both 1 and 2 types. However, the combination of these two pathologies is more common in type 1 diabetes, which is due to the autoimmune nature of these diseases. A clinical case of a patient with type 1 diabetes mellitus, which is on pump insulin therapy, is presented, which, in the background of previously selected therapy, during the last 2 months, episodes of hypoglycemia increased. In the course of the survey, primary subclinical hypothyroidism was identified, in the outcome of chronic autoimmune thyroiditis. Against the background of the achievement of euthyroidism, it was possible to achieve compensation of carbohydrate metabolism without correction of previously selected insulin therapy. The high incidence of thyroid dysfunction in patients with diabetes mellitus, and as a consequence, the deterioration in the compensation of carbohydrate metabolism, requires a systematic screening of thyroid disorders in the presence of diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus type 1, hypothyroidism, autoimmune diseases.

Дисфункция щитовидной железы и сахарный диабет — две наиболее распространенные эндокринопатии, встречающиеся в клинической практике. Распространенность дисфункции щитовидной железы у пациентов с сахарным диабетом выше, чем в общей популяции [1, 2]. Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) и первичный гипотиреоз имеют общий аутоиммунный генез и могут быть ассоциированы с другими аутоиммунными компонентами как эндокринных, так и неэндокринных органов, что требует настороженности эндокринологов. Невыявленная дис-

функция щитовидной железы может нарушить гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом [3, 4] и усилить существующий риск сердечно-сосудистых заболеваний и поздних осложнений сахарного диабета.

Частота дисфункции щитовидной железы увеличивается с возрастом. Патология чаще возникает у женщин, чем у мужчин. Доказано, что дисфункция щитовидной железы чаще встречается у пациентов с диабетом, чем в общей популяции [4, 5]. Также стоит отметить, что нарушения функции щитовидной же-

лезы чаще встречаются у пациентов с СД 1 типа, чем 2 типа, что с наибольшей вероятностью обусловлено аутоиммунным процессом. Дисфункция щитовидной железы развивается у каждого третьего пациента с СД 1 типа [6].

У пациентов с сахарным диабетом сниженная функция щитовидной железы влияет на гликемический контроль через следующие эффекты: снижение глюконеогенеза, а также изменение периферической утилизации глюкозы, в результате чего возникают более частые гипогликемии [7].

Представленный клинический случай является очередным подтверждением, что даже субклинический гипотиреоз может являться причиной ухудшения углеводного обмена.

Описание случая

Пациент 32 лет с сахарным диабетом 1 типа (длительность заболевания 10 лет) в мае 2018 г. поступил в отделение референс-центра обучения Института диабета с жалобами на колебания показателей гликемии от 2,5 до 16,8 ммоль/л, учащение эпизодов гипогликемии до 2 раз в день, сопровождающиеся тремором рук и выраженной слабостью.

Из анамнеза пациента известно, что около года назад (в июле 2017 г.) в связи с невозможностью достижения компенсации углеводного обмена (уровень гликированного гемоглобина на всем протяжении заболевания от 7,5 до 10,2%) пациенту инициирована помповая инсулинотерапия в базис-болюсном режиме путем непрерывной подкожной инфузии аналога инсулина ультракороткого действия аспарт (Новорапид, Novo Nordisk, Дания) с помощью инсулиновой помпы Medtronic Paradigm 722 (Medtronic, США). Пациент прошел групповое обучение по структурированной программе при СД 1 типа на помповой инсулинотерапии. На фоне ранее подобранных настроек инсулиновой помпы у пациента достигнута компенсация углеводного обмена (уровень гликированного гемоглобина от февраля 2018 г. 6,5%, показатели гликемии от 5,6 до 9,5 ммоль/л, гипогликемии 1–2 раза в неделю), однако в течение последних 2 мес пациент отметил ухудшение показателей гликемического профиля (при контроле уровень гликированного гемоглобина от мая 2018 г. 7,2%, частые гипогликемии до нескольких раз в день, гипергликемии до 16,8 ммоль/л, возникающие чаще после гипогликемии). На момент поступления использует мониторинг Freestyle Libre (Abbott, США) (рис. 1). В течение последних 1,5 мес у пациента отмечалась тенденция к повышению АД до 135–145/80–90 мм рт.ст.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При физикальном осмотре особенностей не выявлено: участков гипертрофий на месте постановки канюль

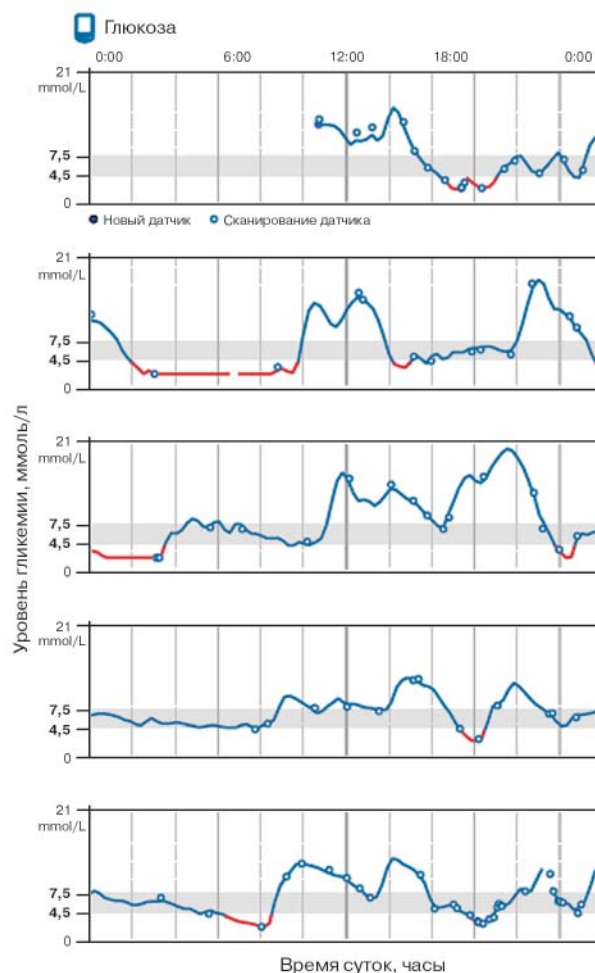


Рис. 1. Непрерывное мониторирование уровня глюкозы до лечения субклинического гипотиреоза 11–15.05.2018 (Freestyle Libre, Abbott, США)

не выявлено. Изменений в массе тела пациент не отмечает — масса тела стабильная; на момент поступления: 73 кг, рост 178 см (ИМТ 23,04 кг/м²).

Наличие воспалительных процессов исключено данными лабораторных методов исследования: общий анализ крови — лейкоциты, СОЭ в пределах референсных значений, общий анализ мочи также без признаков воспалительных изменений, фильтрационная функция почек в норме (уровень креатинина 62 мкмоль/л, СКФ по СКД-EPI 125 мл/мин/1,73 м²), клинических проявлений надпочечниковой недостаточности на момент осмотра выявлено не было (масса тела стабильная, тенденция к повышению уровня АД, отсутствие тошноты, рвоты и т.д.).

В ходе обследования обращает внимание выявленное повышение уровня ТТГ до 5,6 мМЕ/л (0,25–3,5), при контроле в июле 2017 г. в пределах референсного интервала, свободные фракции тиреоидных гормонов в пределах референсного интервала, при контроле по месту жительства

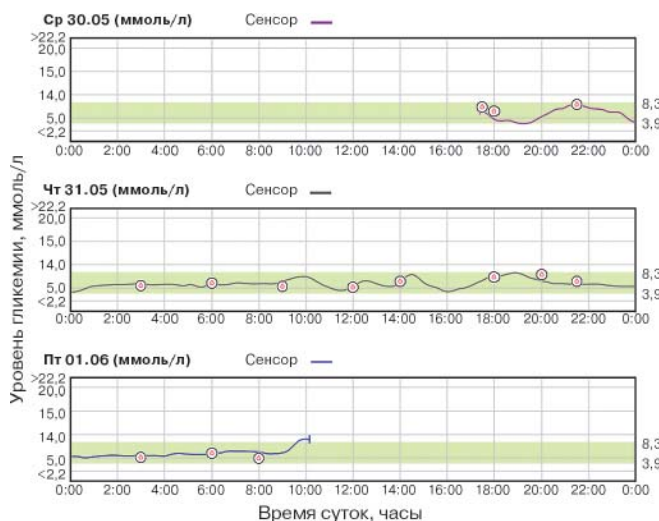


Рис. 2. Непрерывное мониторирование уровня глюкозы на фоне лечения субклинического гипотиреоза 30.05–01.06.2018 (iPro 2, Medtronic MiniMed, США)

в декабре 2017 г. однократно определен уровень ТТГ 3,8 мЕ/л (высоконормальный уровень, нормы лаборатории 0,4–4,0). Ранее исследованы АТ к ТПО – более 25,6 МЕ/мл (0–5,6), АТ к ТГ также более 276,0 МЕ/мл (0–115,0). Выполнено УЗИ щитовидной железы: объем 10,8 см³ (у мужчин до 25,0 см³), узловых образований нет, структура неоднородная, заключение: эхопризнаки аутоиммунного поражения щитовидной железы.

По данным проведенных лабораторного и инструментальных методов исследования у пациента диагностирован субклинический гипотиреоз в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита.

Также выявлена дислипидемия (ранее при обследовании в феврале 2018 г. все показатели липидного спектра в пределах целевых значений для пациентов с сахарным диабетом) при контроле в ходе обследования: общий холестерин 5,1 ммоль/л (менее 4,5), триглицериды 1,9 ммоль/л (менее 1,7), ЛПНП 2,3 ммоль/л (менее 2,5), ЛПВП 1,5 ммоль/л (более 1,0).

Лечение

В отделении проведена коррекция настроек инсулиновой помпы (уменьшение суточной дозы инсулина на 15%). Пациенту назначена терапия левотироксином натрия в дозе 50 мкг за 30–40 мин до приема пищи.

В связи с повышением АД пациенту назначен Престариум 5 мг 1 раз в сутки. От назначения гиполипидемической терапии, учитывая повышенный уровень ТТГ и декомпенсацию углеводного обмена, решено воздержаться. Рекомендовано соблюдение диеты с ограничением жиров животного происхождения и контроль липидного спектра в динамике.

Исход и результаты последующего наблюдения

На фоне терапии левотироксином натрия через 14 дней от начала приема препарата отмечена тенденция к повышению показателей гликемического профиля, что потребовало возвращения ранее подобранных настроек прибора (данные iPro 2, рис. 2), на фоне которых вновь достигнуты целевые показатели гликемии.

При контроле через 2 мес на фоне приема левотироксина натрия в дозе 50 мкг ТТГ 2,1 мЕ/л, общий холестерин 4,2 ммоль/л, триглицериды 1,3 ммоль/л, ЛПНП 1,6 ммоль/л, ЛПВП 1,9 ммоль/л.

На фоне ранее назначенной антигипертензивной терапии (Престариум 5 мг) отмечена тенденция к гипотонии, в связи с чем терапия была отменена.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует необходимость системного подхода при обследовании и лечении пациентов, имеющих одно или несколько аутоиммунных заболеваний, настоятельно не только эндокринологов, но и специалистов смежных специальностей.

В мировой литературе четких механизмов развития гипогликемии при субклиническом гипотиреозе не описано. В исследовании А. Mohn и соавт. показана закономерность более частого возникновения гипогликемии при развитии субклинического гипотиреоза у детей и подростков [8]. Однако данная проблема требует изучения на большей популяции взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа, а также поиска патогенетических механизмов.

Заключение

Каждый конкретный случай дисфункции щитовидной железы (как гипотиреоз, так и тиреотоксикоз) у пациентов с сахарным диабетом должен рассматриваться индивидуально, в зависимости от имеющихся осложнений и наличия сердечно-сосудистой патологии, при этом алгоритм диагностики возможных причин ухудшения углеводного обмена при сахарном диабете, вероятнее всего, должен включать определение функции щитовидной железы.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Публикация настоящей работы поддержана Российским научным фондом в рамках гранта “Аутоиммунные эндокринопатии с полиорганными поражениями: геномные, постгеномные и метаболомные маркеры. Генетическое прогнозирование рисков, мониторинг, ранние предикторы, персонализированная коррекция и реабилитация” №17-75-30035.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы [References]

1. Barker J. Type 1 diabetes-associated autoimmunity: natural history, genetic associations, and screening. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(4):1210-1217. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-1679>.
2. Mitrou P, Raptis S, Dimitriadis G. Insulin action in morbid obesity: a focus on muscle and adipose tissue. *HORMONES.* 2013;12(2):201-213. doi: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1404>.
3. Franzese A, Buono P, Mascolo M, et al. Thyroid autoimmunity starting during the course of type 1 diabetes denotes a subgroup of children with more severe diabetes. *Diabetes Care.* 2000;23(8):1201-1202. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.23.8.1201>.
4. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang E, et al. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey. *Diabetes Care.* 2002;25(8):1346-1350. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.25.8.1346>.
5. Maratou E, Hadjidakis D, Kollias A et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(5):785-790. doi: <https://doi.org/10.1530/eje-08-0797>.
6. Kadiyala R, Peter R, Okosieme O. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies. *Int J Clin Pract.* 2010;64(8):1130-1139. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2010.02376.x>.
7. Mouradian M, Abourizk N. Diabetes mellitus and thyroid disease. *Diabetes Care.* 1983;6(5):512-520. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.6.5.512>.
8. Mohn A, Di Michele S, Di Luzio R, et al. The effect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2002;19(1):70-73. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2002.00635.x>.

Информация об авторах [Authors info]

*Михина Маргарита Сергеевна, н.с. [Margarita S. Mikhina, research associate]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, Moscow, 117036 Russian Federation];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4382-0514>; eLibrary SPIN: 3172-5538; e-mail: docmikhina@mail.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

Никонова Татьяна Васильевна, д.м.н., профессор [Tatiana V. Nikonova, MD, PhD, Professor];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5656-2596>; eLibrary SPIN: 8863-0201; e-mail: tatiana_nikonova@mail.ru

Как цитировать [To cite this article]

Михина М.С., Трошина Е.А., Никонова Т.В. Особенности углеводного обмена у пациента с сахарным диабетом 1 типа при субклиническом гипотиреозе в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2018. — Т. 14. — №4. — С. 206-209.
doi: <https://doi.org/10.14341/ket9748>

Mikhina MS, Troshina EA, Nikonova TV. Features of carbohydrate metabolism in a patient with type 1 diabetes mellitus in subclinical hypothyroidism in the outcome of chronic autoimmune thyroiditis. *Clinical and experimental thyroidology.* 2018;14(4):206-209. doi: <https://doi.org/10.14341/ket9748>

Рукопись получена: 05.04.2019.

Рукопись одобрена: 10.04.2019.

Received: 05.04.2019.

Accepted: 10.04.2019.