

УДК 616.441:616-001.28:616.379-008.64

МУРАВЬОВА І.М., ЧИКАЛОВА І.Г.

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ

Резюме. Відповідно до мети роботи нами було проведено дослідження клінічних зв'язків між цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та незлоякісними захворюваннями щитоподібної залози (ЩЗ) у потерпілих внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) у віддалені поставарійні терміни (148 осіб) та в контрольній групі (38 осіб). Отримані дані стосовно характеру та частоти органічної патології ЩЗ. Частота органічної патології ЩЗ у хворих на ЦД 2-го типу, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС ($58,3 \pm 6,3\%$), статистично вірогідно ($p < 0,05$) вище, ніж у групі контролю ($43,1 \pm 3,9\%$). Домінуючою патологією у хворих на ЦД 2-го типу, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС, є вузловий еутиреодний зоб, частота якого ($26,7 \pm 5,7\%$) більше ніж в 3,3 рази вища ($p < 0,01$), ніж у групі контролю ($8,1 \pm 2,2\%$), та залежить від статі, віку, тривалості основного захворювання.

Ключові слова: щитоподібна залоза, цукровий діабет, потерпілі внаслідок аварії на ЧАЕС.

Частота тиреоїдної патології у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, за даними досліджень [1–3], перевищує популяційний рівень. Разом із тим дані щодо характеру та частоти органічної патології щитоподібної залози (ЩЗ) при ЦД 2-го типу мають певні протиріччя. Так, за результатами дослідження Крутикова Е.С. та співавторів [2], у 61,3 % хворих на ЦД 2-го типу спостерігалася та чи інша патологія ЩЗ, у структурі якої переважав нетоксичний зоб — 59 %. За даними інших авторів [4–8], частота вищезазначеної патології змінюється в межах від 16,7 до 40 %. Дані Crunkhorn S. та співавторів [6] свідчать про достатньо високу частоту аутоімунного ураження ЩЗ в осіб із ранніми порушеннями вуглеводного обміну (предіабет) — від 17 до 46 % залежно від обстеженого контингенту хворих, у тому числі в 17,4 % осіб із предіабетом було виявлено субклінічний та явний гіпотиреоз. Показано, що частота аутоімунного ураження ЩЗ збільшується відповідно до тяжкості порушень вуглеводного обміну та в осіб з обтяженою спадковістю щодо ЦД 2-го типу [5]. Це знаходить підтвердження в інших дослідженнях [7, 8].

З 1996 р. почали з'являтися перші публікації стосовно особливостей тиреоїдного статусу при метаболічному синдромі (МС). Результати цих робіт також свідчать про збільшення частоти патології ЩЗ при МС, що цілком може бути співвіднесена з такою при ЦД 2-го типу. Установлено, що в жінок із МС зміни в структурі ЩЗ трапляються частіше, ніж у чоловіків. Частота вузло-

вого зоба, хронічного аутоімунного тиреоїдиту (ХАТ), гіпотиреозу в пацієнтів із МС вірогідно збільшується з віком [6, 7]. При аналізі літературних джерел привертає увагу той факт, що у хворих з ожирінням об'єм ЩЗ більший, ніж у осіб з нормальною масою тіла [4]. Більшість авторів описують зміни рівня тиреоїдних гормонів при ожирінні, не зупиняючись при цьому на змінах структури ЩЗ [5–7].

Таким чином, вищезазначені факти свідчать, що, незважаючи на високу частоту структурно-функціональних змін ЩЗ при ЦД 2-го типу, не існує єдиної точки зору на патогенетичні механізми асоціації ЦД 2-го типу та патології ЩЗ. Протиріччя в дослідженнях стосовно взаємозв'язків ЦД 2-го типу з тиреоїдним статусом вказують на актуальність вивчення особливостей тиреоїдного статусу з основними клініко-метаболічними показниками у хворих на ЦД 2-го типу, що й стало метою нашого дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були потерпілі внаслідок аварії на ЧАЕС: учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. та мешканці радіоактивно забруднених територій, у яких діагностовано ЦД 2-го типу. Під наглядом перебувало 148 осіб, хворих на ЦД 2-го типу, із рівнем глікемії в середньому $9,9 \pm 1,4$ ммоль/л,

© Муравйова І.М., Чикалова І.Г., 2014

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) перевищував 7,0 % ($8,1 \pm 1,6$ %). Вік пацієнтів — від 48 до 69 років, тривалість захворювання — від одного до 24 років. Доза опромінення в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС становила 0,25–0,9 Гр, у мешканців радіоактивно забруднених територій — накопичені сумарні дози за поставарійні роки в середньому 8,3 сГр. Контрольна група була представлена мешканцями м. Києва. Серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС були в основному чоловіки (93 %), значна кількість яких на момент аварії була віком 20–39 років (82 %), у середньому 30,2 року. Тому для групи контролю відібрано було осіб із середнім віком $58,6 \pm 5,2$ року.

Діагноз ЦД встановлювали, якщо концентрація глюкози плазми крові натще (за умов попереднього голодування не менше 8–12 годин) дорівнювала 7,0 ммоль/л і більше. Глюкоза визначалася глюкозооксидазним методом (норма 3,3–6,0 ммоль/л), а рівень HbA1c (норма 4,5–5,6 %) — за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора Humalyzer Junior (Німеччина).

Ультразвукове дослідження ЩЗ проводилось на апаратах Aloka 630 (Японія) та SonoSite 180 (США) у режимі реального часу з використанням лінійного датчика з частотою 7,5 МГц. Для визначення об'єму ЩЗ використовувався метод, що включав вимірювання трьох лінійних параметрів кожної частки: висоти, ширини й товщини, а також вивчалися наявність та розміри додаткових утворень (вузлового зоба), дифузні тканинні характеристики — ехогенність та ехоструктура.

Математичний аналіз здійснювали за допомогою загальноновизнаних методів статистичної обробки медичної інформації, а також в електронних таблицях Excel та за допомогою професійного програмного пакета Statistica 6.0 for Windows (StatSoft, Inc.). Для оцінки розподілу різних груп даних у виборці використовували частотний аналіз категоріальних (номінальних перемінних) для таблиць кростабуляції (спряженості). Вірогідність відмінностей між частотою виявлення певних факторів (p) у групах із різною кількістю спостережень визначалася за допомогою критерію χ^2 Пірсона та поправки Йетса. Напрямок та силу статистичного зв'язку між змінними оцінено методом кореляційного аналізу. Як ступінь залежності між змінними використано коефіцієнт кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до мети роботи нами було проведено дослідження клінічних зв'язків між ЦД 2-го типу та незлоякісними захворюваннями ЩЗ у потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС у віддалені поставарійні терміни з отриманням даних стосовно характеру та частоти органічної патології ЩЗ (табл. 1).

Як видно з даних табл. 1, частота органічної патології ЩЗ у хворих на ЦД 2-го типу, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС ($58,3 \pm 6,3$ %), статистично вірогідно ($p < 0,05$) вища, ніж у групи контролю ($43,1 \pm 3,9$ %).

Домінуючою патологією у хворих на ЦД 2-го типу, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС, є вузловий еутиреоїдний зоб, частота якого ($26,7 \pm 5,7$ %) більше ніж у 3,3 раза вища ($p < 0,01$), ніж у групі контролю ($8,1 \pm 2,2$ %).

З метою виявлення можливої залежності частоти та характеру органічної патології ЩЗ від клінічних та метаболических показників, пацієнти з ЦД 2-го типу були розподілені за статтю, віком, тривалістю захворювання.

Установлено, що частота патології ЩЗ у хворих на ЦД 2-го типу віком понад 50 років вірогідно вища, ніж у віці до 50 років ($65,2 \pm 7,0$ % та $35,7 \pm 12,8$ %; $p < 0,05$). Частота вузлового еутиреоїдного зоба серед хворих на ЦД 2-го типу віком понад 50 років була в 4,5 раза вищою, ніж у пацієнтів із ЦД 2-го типу віком до 50 років ($32,6 \pm 6,9$ % та $7,1 \pm 6,9$ %; $p < 0,05$). Цей факт підтверджується літературними даними, які вказують на збільшення частки осіб із вузловим зобом у віковій категорії понад 46 років [5].

Частота вузлового еутиреоїдного зоба у хворих на ЦД 2-го типу віком понад 50 років, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС, порівняно з контрольною групою була в 4 рази вищою ($32,6 \pm 6,9$ % та $8,1 \pm 2,2$ %; $p < 0,01$).

Важливо підкреслити, що збільшення патології ЩЗ за рахунок вузлового еутиреоїдного зоба більш характерне для жінок, ніж для чоловіків ($36,4 \pm 8,3$ % та $14,8 \pm 6,8$ %; $p < 0,05$), що також збігається з даними літератури [6].

Цікаво відзначити, що частота вузлового еутиреоїдного зоба в жінок із ЦД 2-го типу, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС ($36,4 \pm 8,3$ %), у 3,2 раза ($p < 0,01$) перевищує відповідний показник у жінок контрольної групи ($11,3 \pm 3,1$ %), що вказує на вплив радіаційного чинника.

Таблиця 1. Частота (%) захворювань ЩЗ у хворих на ЦД 2-го типу, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС (група I), та контрольної групи (група II)

Захворювання ЩЗ	Група I (n = 148)	Група II (n = 38)	P_{1-2}
Еутиреоїдний зоб	$45,0 \pm 6,4$	$38,7 \pm 3,8$	$> 0,05$
Дифузний зоб	$18,3 \pm 5,0$	$30,6 \pm 3,6$	$> 0,05$
Вузловий зоб	$26,7 \pm 5,7$	$8,1 \pm 2,2$	$< 0,01$
ХАТ	$10,0 \pm 3,8$	$3,7 \pm 1,5$	$> 0,05$
Токсична аденома	$3,3 \pm 2,3$	$0,6 \pm 0,6$	$> 0,05$
Вся патологія ЩЗ	$58,3 \pm 6,3$	$43,1 \pm 3,9$	$< 0,05$
Без патології ЩЗ	$41,6 \pm 6,3$	$56,8 \pm 3,9$	$< 0,05$

Таблиця 2. Частота (%) захворювань ЩЗ у хворих на ЦД 2-го типу залежно від тяжкості ДР

Захворювання ЩЗ	Група I (n = 35)	Група II (n = 25)	P_{1-2}
Еутиреоїдний зоб	$28,5 \pm 7,6$	$68,0 \pm 9,3$	$< 0,01$
Дифузний зоб	$11,4 \pm 5,3$	$28,0 \pm 8,9$	$> 0,05$
Вузловий зоб	$17,1 \pm 6,4$	$40,0 \pm 9,8$	$< 0,05$
ХАТ	$5,7 \pm 3,9$	$16,0 \pm 7,3$	$> 0,05$
Токсична аденома	0	$8,0 \pm 5,4$	$< 0,05$
Вся патологія ЩЗ	$45,7 \pm 8,4$	$76,0 \pm 8,5$	$< 0,05$
Без патології ЩЗ	$54,3 \pm 8,4$	$24,0 \pm 8,5$	$< 0,05$

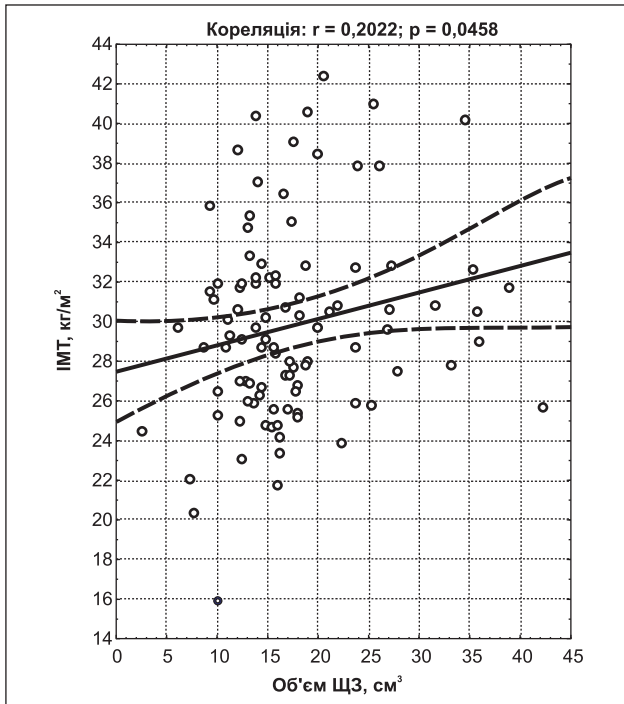


Рисунок 1. Залежність об'єму ЩЗ від ІМТ у чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу

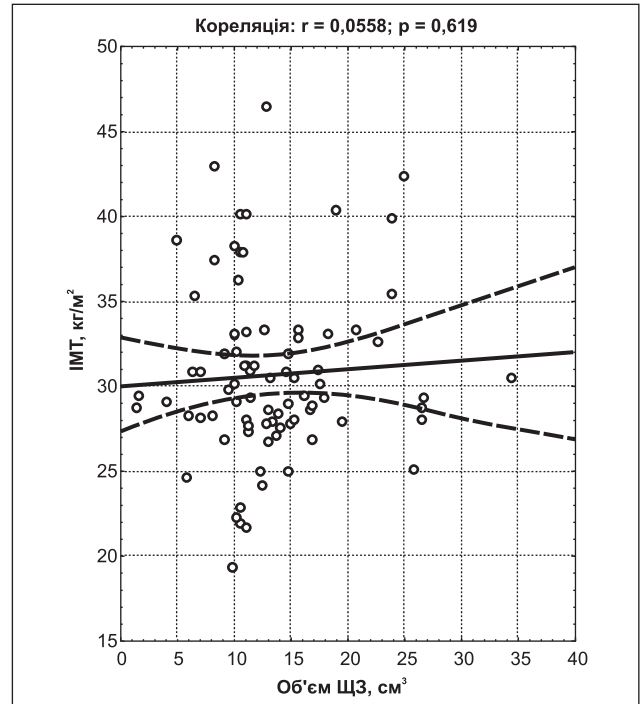


Рисунок 2. Залежність об'єму ЩЗ від ІМТ у жінок, хворих на ЦД 2-го типу

Частота патології ЩЗ збільшується з тривалістю ЦД 2-го типу. Так, наприклад, у хворих на ЦД 2-го типу з тривалістю захворювання 5 років та більше частота органічних уражень ЩЗ ($75,0 \pm 10,8$ %) істотно вища ($p < 0,05$), ніж у хворих на ЦД 2-го типу з тривалістю захворювання менше ніж 5 років ($45,0 \pm 11,1$ %).

Також нами була проведена оцінка частоти та характеру патології ЩЗ залежно від ступеня тяжкості мікросудинних ускладнень (діабетичної нефропатії та ретинопатії).

Частота тиреоїдної патології була вищою в осіб із III–IV стадіями діабетичної нефропатії (ДН) $67,5 \pm 7,6$ % порівняно з хворими, які мають початкові прояви ДН I–II стадії ($43,4 \pm 10,3$ %; $p < 0,05$).

За ступенем тяжкості діабетичної ретинопатії (ДР) хворі на ЦД 2-го типу були розподілені на дві групи: до першої групи було віднесено хворих з відсутністю ураження сітківки або з початковою стадією непроліферативної ДР ($n = 35$); до другої групи — із препроліферативною та проліферативною ДР ($n = 25$) (табл. 2).

З табл. 2 видно, що найбільш високу частоту тиреоїдної патології мають хворі з препроліферативною та проліферативною ДР ($76,0 \pm 8,5$ %; $p < 0,05$): вірогідно вища частота еутиреоїдного зоба ($68,0 \pm 9,3$ % та $28,5 \pm 7,6$ %; $p < 0,01$), у тому числі вузлового еутиреоїдного зоба ($40,0 \pm 9,8$ % та $17,1 \pm 6,4$ %; $p < 0,05$) порівняно з хворими, які мають початкові стадії ДР.

Таким чином, можна дійти висновку, що ступінь тяжкості ДР є істотним фактором ризику органічного ураження ЩЗ при ЦД 2-го типу, у першу чергу вузлового еутиреоїдного зоба. Патогенетичний механізм цього зв'язку наразі невідомий, може бути пов'язаний як із тривалістю основного захворювання, так і з самими метаболічними змінами при мікросудинних ускладненнях, що потребує подальшого вивчення.

У хворих на ЦД 2-го типу чоловіків, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС, та в групі контролю при проведенні кореляційно-регресійного аналізу виявлено помірний прямий зв'язок між індексом маси тіла (ІМТ) та об'ємом ЩЗ ($r = 0,2022$; $p = 0,0458$) та його відсутність у жінок ($r = 0,0558$; $p = 0,619$) (рис. 1, 2).

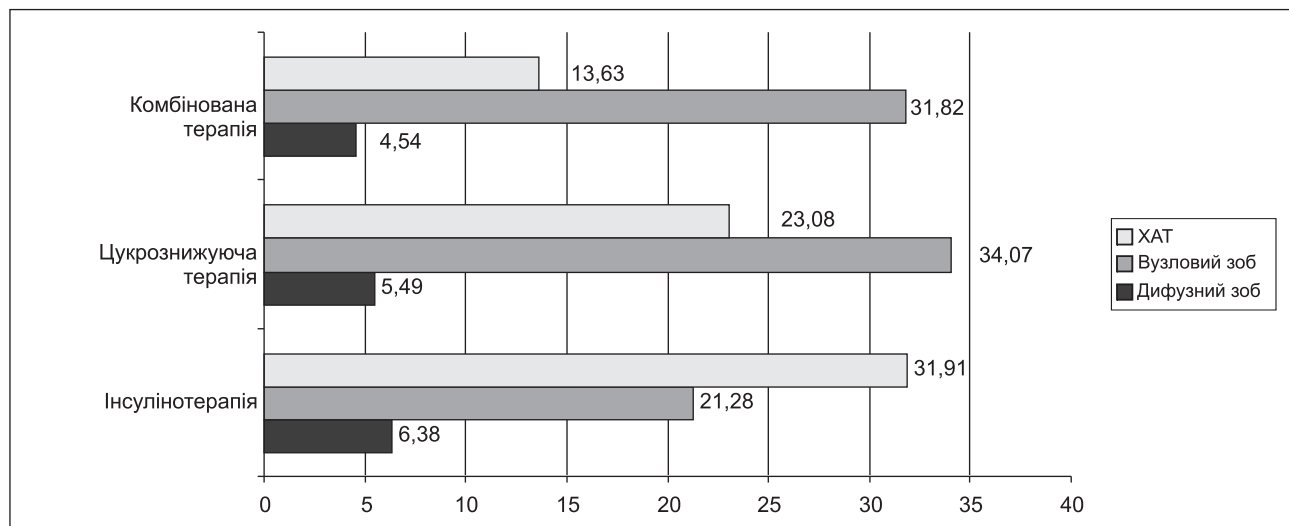


Рисунок 3. Частота (%) патології ЩЗ залежно від типу цукрознижувачої терапії

Отримані нами дані збігаються з іншими дослідженнями, у яких також було доведено, що у хворих на ожиріння об'єм ЩЗ більший, ніж в осіб із нормальною масою тіла [4]. Загальновідомо, що ожиріння у складі МС безпосередньо пов'язано з гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю, у той час як питання впливу цих станів на дифузне збільшення ЩЗ та органічну патологію ЩЗ залишається відкритим.

Враховуючи вищезазначене, можна окреслити такі маркери підвищеного ризику розвитку еутиреоїдного зоба серед хворих на ЦД 2-го типу: жіноча стать, вік понад 50 років, тривалість основного захворювання понад 5 років, наявність мікросудинних ускладнень та відношення до категорії потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС.

Також не існує досліджень стосовно впливу інсулінотерапії на ризик розвитку вузлоутворення ЩЗ, що потребує уваги у зв'язку з появою останнім часом даних стосовно ризику розвитку онкологічної патології. Саме тому все це потрібно враховувати при спостереженні за хворими на ЦД 2-го типу та продовжити дослідження в цьому напрямку (рис. 3).

Таким чином, узагальнюючи вищенаведені дані, можна зробити висновок, що для хворих на ЦД 2-го типу, потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС, характерне збільшення частоти органічної патології ЩЗ, а саме вузлового еутиреоїдного зоба. Ризик вузлоутворення має зв'язок зі статтю, віком, тривалістю захворювання на ЦД 2-го типу та тяжкістю мікросудинних ускладнень основного захворювання. Тип цукрознижувачої терапії, а саме інсулінотерапія, не впливає на ризик розвитку вузлоутворення.

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2-го типу, потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС, частота органічних уражень ЩЗ статистично значуще перебіль-

шує показник у неопромінених осіб та залежить від статі, віку, тривалості основного захворювання, наявності діабетичних мікросудинних ускладнень.

2. Серед органічної патології ЩЗ у хворих на ЦД 2-го типу, потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС, домінує вузловий еутиреоїдний зоб, який у цій категорії пацієнтів трапляється втричі частіше, ніж у неопромінених осіб. Ризик вузлоутворення вдвічі зростає при розвитку мікросудинних ускладнень, що може бути перш за все пов'язано з тривалістю основного захворювання та не залежить від типу цукрознижувачої терапії.

3. При здійсненні курації хворих на ЦД 2-го типу, особливо потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС, з наявністю мікросудинних ускладнень основного захворювання, рекомендується моніторинг тиреоїдного статусу для своєчасного виявлення вузлових утворень ЩЗ.

Список літератури

1. Паньків В.І. Взаємозв'язок між патологією щитовидної залози і цукровим діабетом 2 типу / В.І. Паньків // *Здоров'я України*. — 2013. — № 2 (22). — С. 36-37.
2. Крутиков Е.С. Структурно-функціональні порушення щитовидної залози у больных сахарним діабетом 2-го типу / Е.С. Крутиков, В.А. Цветков, А.С. Глушко // *Тавричеський медико-біологічний вестник*. — 2013. — Т. 16, № 3. — С. 71-74.
3. Крутиков Е.С. Влияние сниженной функции щитовидной железы на течение и развитие сосудистых осложнений сахарного диабета 2-го типа / Е.С. Крутиков, В.А. Цветков, А.С. Глушко // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. — 2014. — № 2 (58). — С. 93-96.
4. Brenta G. A view of diabetes from the thyroid corner / G. Brenta // *Thyroid International*. — 2013. — № 3. — P. 1-20.
5. Duntas L.H. The Interface between thyroid and diabetes mellitus / L.H. Duntas, J. Orgiazzi, G. Brabant // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 2011. — № 75. — P. 1-9.

6. Crunkhorn S. Links between thyroid hormone action, oxidative metabolism, and diabetes risk? / S. Crunkhorn, M.E. Patti // *Thyroid*. — 2008. — № 18 (2). — P. 227-237.

7. Kadiyala R. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies / R. Kadiyala, R. Peter, O.E. Okosieme // *Int. J. Clin. Pract.* — 2010. — № 64 (8). — P. 1130-1139.

8. Yang J.K. An association between subclinical hypothyroidism and sight-threatening diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients / J.K. Yang, W. Liu, J. Shi, Y.B. Li // *Diabetes Care*. — 2010. — № 33 (5). — P. 1018-1020.

Отримано 06.06.14 ■

Муравьева И.Н., Чикалова И.Г.
ГУ «Национальный научный центр радиационной
медицины НАМН Украины», г. Киев

Muravyova I.M., Chykalova I.G.
State Institution «National Scientific Center of Radiation
Medicine of National Academy of Medical Sciences
of Ukraine», Kyiv, Ukraine

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОТЕРПЕВШИХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

STRUCTURAL CHANGES OF THYROID GLAND IN VICTIMS OF CHERNOBYL DISASTER WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Резюме. Соответственно цели работы нами было проведено исследование клинических связей между сахарным диабетом (СД) 2-го типа и незлокачественными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) у потерпевших вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) в отдаленный поставарийный период (148 человек) и в контрольной группе (38 человек). Получены данные относительно характера и частоты органической патологии ЩЖ. Частота органической патологии ЩЖ у больных СД 2-го типа, потерпевших вследствие аварии на ЧАЭС ($58,3 \pm 6,3 \%$), статистически достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе контроля ($43,1 \pm 3,9 \%$). Доминирующей патологией у больных СД 2-го типа, потерпевших вследствие аварии на ЧАЭС, является узловой эутиреоидный зоб, частота которого ($26,7 \pm 5,7 \%$) более чем в 3,3 раза выше ($p < 0,01$), чем в группе контроля ($8,1 \pm 2,2 \%$), и зависит от пола, возраста и длительности основного заболевания.

Summary. According to the objective of the study, we have carried out a research of clinical relationships between diabetes mellitus (DM) type 2 and nonmalignant thyroid disease in victims of Chernobyl disaster in remote post-accident period (148 persons) and in control group (38 persons). We have obtained data on the nature and incidence of thyroid organic pathology. The incidence of thyroid organic pathology in patients with DM type 2, who are victims of Chernobyl disaster ($58.3 \pm 6.3 \%$), is statistically significant ($p < 0.05$) higher than in control group ($43.1 \pm 3.9 \%$). Dominating pathology in patients with type 2 DM, who are victims of Chernobyl disaster, is nodular euthyroid goiter, the incidence of which ($26.7 \pm 5.7 \%$) is 3.3 time higher ($p < 0.01$) than in control group ($8.1 \pm 2.2 \%$), and depends on sex, age and duration of underlying disease.

Key words: thyroid gland, diabetes mellitus, victims of Chernobyl disaster.

Ключевые слова: щитовидная железа, сахарный диабет, потерпевшие вследствие аварии на ЧАЭС.