

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА И БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

УДК 616.379-008.64

doi:10.18720/SPBPU/2/id22-290

Полина Анатольевна Игнатьева¹

Марина Феликсовна Баллюзек^{1,2}

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Санкт-Петербургская клиническая
больница Российской академии наук*¹,

*Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский
государственный университет»*²,

г. Санкт-Петербург

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация. Были изучены особенности состояния сердечно-сосудистой и тиреоидной систем при сахарном диабете 2-го типа (СД2) в сочетании с патологией щитовидной железы (ЩЖ) в состоянии эутиреоза. Сделан вывод о необходимости ранней диагностики и коррекции нарушений сердечно-сосудистой системы и тиреоидной оси у больных СД2, в том числе у эутиреоидных пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, эутиреоз, патология щитовидной железы, сердечно-сосудистые нарушения.

Polina A. Ignateva ¹

Marina F. Ballyuzek ^{1,2}

*Saint- Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences ¹,
Saint-Petersburg State University²,
Saint-Petersburg*

FEATURES OF THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR AND THYROID SYSTEMS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN COMBINATION WITH THYROID DISEASES

Abstract. We have studied the features of cardiovascular and thyroid systems in patients with type 2 diabetes and various thyroid disease with euthyroid status. It was concluded about the necessity of early diagnosis and correction of the cardiovascular disorders of thyroid systems and type 2 diabetes mellitus patients including euthyroid patients.

Keywords: diabetes mellitus type 2, euthyroidism, thyroid pathology, cardiac disorders.

При СД2 наблюдается нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, что приводит к повышенной встречаемости заболеваний ЩЖ [1].

Также известно, что метаболические и гормональные расстройства приводят к высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний [2]. В связи с чем, одной из актуальных проблем медицины является поиск новых диагностических и лечебных алгоритмов для коррекции полиморбидных нарушений.

Многочисленные исследования показали, что как повышение, так и снижение гормонов ЩЖ негативно влияют на течение СД2 и сердечно-сосудистые заболевания [3, 4].

Тиреоидные рецепторы находятся в миокарде и сосудах, и даже незначительные колебания уровня гормонов ЩЖ в крови могут оказать влияние на состояние сердечно-сосудистой системы [5].

В настоящее время мало научных работ по изучению состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с СД2 на фоне нормальных тиреоидных гормонов, но при этом имеющейся

аутоиммунной или узловой патологией ЩЖ. Не разработаны алгоритмы по диагностике и лечению данных полиморбидных нарушений в состоянии эутиреоза.

Цель исследования — изучить особенности состояния сердечно-сосудистой и тиреоидной систем в условиях СД2 в сочетании с патологией ЩЖ при эутиреоидном статусе

Материалы и методы исследования

В исследование включали пациентов мужского и женского пола в возрасте от 40 лет и старше с наличием в анамнезе документально подтвержденного СД2 или пациенты, которым впервые был поставлен диагноз СД2.

Продолжительность исследования

Набор материала продолжался в период с 2020 по 2022 годы.

В исследование вошло 332 пациента с нормальными показателями тиреоидных гормонов.

Из них 196 лиц женского пола (59 %) и 136 лиц мужского пола (41 %). Средний возраст составил 66,59 лет \pm 10,55.

В зависимости от наличия или отсутствия заболевания ЩЖ было выделено 3 группы.

В группу 1 было включено 87 больных с СД2 без патологии ЩЖ. Группу 2 составляли 88 пациентов с АИТ. Группа 3 включала 157 больных с диффузно-узловыми изменениями ЩЖ.

Все пациенты проходили лабораторно-инструментальное обследование и анкетирование, которое включало подробный сбор жалоб, анамнеза с анализом амбулаторной и стационарной карт больного, больничных выписок и эпикризов.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (SPSS Statistics Standard). Для статистической обработки данных применяли: t-критерий Стьюдента, ранговый U-критерий Вилкоксона–Манна-Уитни, χ^2 – критерий Пирсона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимала равным $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Распространенность кардиальной патологии достоверно выше в группах пациентов с сочетанной диабетической и тиреоидной патологией, несмотря на эутиреодное состояние. При анализе данных мы выявили, что среди всех групп обследования высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) (таблица 1).

Среди исследуемых групп было обнаружено, что встречаемость ишемической болезни сердца (ИБС) была достоверно выше у пациентов с СД2 и тиреопатиями: с АИТ ($p = 0,018$) и ДУЗ ($p < 0,001$) по сравнению с группой без патологии ЩЖ (таблица 1).

После анализа данных суточного мониторирования ЭКГ (таблица 1) было выявлено, что распространенность желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) высоких градаций (4–5) по Руан достоверно выше у пациентов 3 группы ($p < 0,001$). Тогда, как суправентрикулярные нарушения ритма, чаще встречались у пациентов с АИТ по сравнению с группой больных без тиреоидной патологии ($p = 0,017$).

Фибрилляция предсердия (ФП) достоверно чаще наблюдалась у пациентов с тиреопатиями (таблица 1): при аутоиммунном поражении ЩЖ ($p = 0,004$) ДУЗ ($p = 0,04$).

Таблица 1

Распространенность некоторых видов сердечно-сосудистой патологии в группах сравнения

Вид патологии \ Группы	Группа 1 n = 87	Группа 2 n = 88	Группа 3 n = 157
Артериальная гипертензия	78 (89,6 %)	86 (97,7 %)	150 (95,5 %)
Ишемическая болезнь сердца	44 (50,6 %)	58 (65,9 %)*	108 (68,8 %)**
Фибрилляция предсердий	18 (20,7 %)	36 (40,9 %)*	61 (38,8 %)*
Желудочковая экстрасистолия высоких градаций	32 (36,8 %)	32 (36,4 %)	111 (70,7 %)**
Суправентрикулярные нарушения ритма	29 (33,3 %)	45 (51,1 %)*	60 (38,2 %)

*Встречаемость кардиальной патологии достоверна: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.*

Известно о негативном влиянии субклинических форм нарушений ЩЖ на сердечно-сосудистую систему [6]. Анализируя данные распространенности кардиальной патологии в группах исследования, можно предположить, что, несмотря на эутиреоидный статус, структурные и аутоиммунные изменения ЩЖ вносят свой вклад в развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы.

При анализе данных эхокардиографии (рис. 1) было обнаружено, что в группе пациентов без тиреопатий превалировала нормальная геометрия левого желудочка (ЛЖ) ($p = 0,02$), при этом эксцентрическая гипертрофия ЛЖ наблюдалась всего в 5,7 % случаев. У больных с аутоиммунным поражением ЩЖ достоверно чаще наблюдалась концентрическая гипертрофия миокарда, её встречаемость достоверно превосходила таковую в группе 1 ($p < 0,001$), при этом распространенность нормальной геометрии ЛЖ и концентрического ремоделирования миокарда были сопоставимы. В группе 3 превалировала эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, распространенность которой достоверно выше по сравнению с группой без патологии ЩЖ ($p < 0,001$), тогда как распространенность концентрического ремоделирования и нормальной геометрии ЛЖ были сопоставимы.

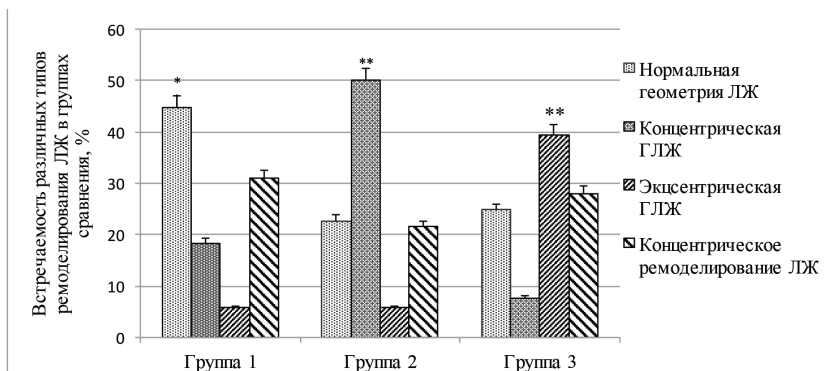


Рис. 1. Распространенность типов ремоделирования ЛЖ по группам сравнения.

Различия между группами достоверны при * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

ЛЖ – левый желудочек, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

Оценка уровня тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреопероксидазе (ТПО) и периферических тиреоидных гормонов в группах сравнения

Группы больных	ТТГ, мКМЕ/мл	Св.Т ₄ , пмоль/л	Св.Т ₃ , пмоль/л	Антитела к ТПО, МЕ/мл
Группа 1	1,84 ± 0,84	15,07 ± 2,97	2,44 ± 0,65	10,88 ± 15,94
Группа 2	3,66 ± 0,93	11,44 ± 1,06**	2,01 ± 0,5*	410,69 ± 279,5**
Группа 3	1,61 ± 0,94	17,56 ± 2,6	3,38 ± 0,39**	10,98 ± 15,2

Различия между группами достоверны при * p < 0,05; ** p < 0,001

ТТГ – тиреотропный гормон, ТПО – тиреопероксидаз, св.Т₄ – свободный тироксин, св.Т₃ – свободный трийодтиронин.

Анализируя антропометрические данные было выявлено превалирование избыточной массы тела и различных степеней ожирения во всех группах обследования. Так, наибольшие показатели массы тела выявлены у пациентов с аутоиммунным поражением ЩЖ (средний индекс массы тела (ИМТ) составил 33,51 ± 6,91 кг/м²). Среднее значение ИМТ у пациентов без тиреоидной патологии составил 31,22 ± 4,87 кг/м², а в группе пациентов с ДУЗ – 33,1 ± 5,62 кг/м².

Анализ данных гормонального статуса ЩЖ в сыворотке крови (таблица 2) выявил, что средние показатели периферических тиреоидных гормонов свободного тироксина (св.Т₄), свободного трийодтиронина (св.Т₃) достоверно ниже таковых у лиц группы 2, что может свидетельствовать о тенденции к развитию сниженной тиреоидной функции у больных с СД2 и аутоиммунной патологией ЩЖ.

В группе больных с диффузно-узловыми изменениями ЩЖ уровень св.Т₃ выше в сравнениями с другими группами, что согласуется с данными о высокой встречаемости различных видов аритмий и ИБС у пациентов группы 3. Возможно, это связано с вероятным развитием функциональной автономии узлов ЩЖ при длительном их существовании, когда повышение уровней периферических тиреоидных гормонов является волнообразным, и не всегда можно лабораторно определить повышение их концентрации [7].

Заместительную гормональную терапию левотироксином (ЛТ) получали 61 (69,3 %) пациент с АИТ и 21 (13,4 %) пациент с диффузно-узловыми изменениями ЩЖ.

Интересным является тот факт, что у пациентов с ДУЗ терапия ЛТ не показана [8], но в клинической практике достаточно часто встречается необоснованное назначение заместительной гормональной терапии пациентам со множеством неспецифических жалоб, при этом не всегда учитываются возможные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы.

В группе с АИТ средняя доза ЛТ составила $58,8 \pm 28,4$ мкг, у пациентов с ДУЗ – $27,5 \pm 12,5$ мкг.

Согласно клиническим рекомендациям эндокринологов по диагностике и лечению АИТ [9], заместительная гормональная терапия ЛТ должна назначаться в средней дозе 1,6 – 1,8 мкг/кг массы тела пациента, что не согласуется с данными нашего исследования, где всего лишь 69,3% пациентов получают ЛТ, и учитывая средний ИМТ $33,51 \pm 6,91$ кг/м² и средний вес во 2 группе $93,45 \pm 16,11$ кг суточная доза ЛТ должна была составлять 149,5 – 169,2 мкг. Вероятнее всего, полученные данные свидетельствуют о том, что при сочетанной кардиальной и диабетической патологии применение ЛТ обосновывается индивидуальными особенностями течения данных заболеваний, а также возможным развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при приеме ЛТ. Врачи-терапевты, эндокринологи и интернисты часто испытывают страх перед назначением заместительной гормональной терапии пациентам с полиморбидной патологией.

Также существуют данные, что повышение уровня ТТГ может играть роль в развитии инсулинорезистентности, ухудшении течения диабетической патологии, и субклинический гипотиреоз можно рассматривать, как компонент метаболического синдрома [10]. Выявлено, что уровень ТТГ в пределах нормальных значений прямо коррелирует с риском развития метаболического синдрома, повышением инсулина крови, а соответственно и развитием инсулинорезистентности [11]. Также существует тесная связь функции ЩЖ с развитием ожирения, а увеличение показателя ТТГ в крови

связано с развитием дислипидемии, дисфункцией эндотелия, увеличением кардиометаболического риска [12].

На сегодняшний момент широко обсуждается вопрос о применении ЛТ у пациентов с субклиническими формами гипотиреоза, особенно в пожилом и старческом возрасте, а также у больных с наличием множества клинических проявлений тиреопатий при различных заболеваниях ЩЖ в состоянии эутиреоза с сопутствующей кардиальной патологией.

Выводы

Несмотря на эутиреоидное состояние, у больных с АИТ по сравнению с группой пациентов без патологии ЩЖ распространенность сердечно-сосудистой патологии выше, а также наблюдается превалирование концентрического ремоделирования сердца. В группе пациентов с аутоиммунным поражением ЩЖ обнаружено стремление тиреограммы к гипотиреоидному статусу.

Было выявлено увеличение встречаемости различных форм аритмий у пациентов с ДУЗ, несмотря на эутиреоз, превалирование патологических форм ремоделирования ЛЖ по сравнению с группой больных без заболеваний ЩЖ и изменения в тиреоидном статусе в сторону тиреотоксикоза, что в свою очередь негативно сказывается на течении сердечно-сосудистых заболеваний, повышая кардиометаболический риск.

Таким образом, мы видим возрастание осложнений со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной систем при нормальном тиреоидном статусе но при этом патологически измененной ЩЖ в виде диффузно-узлового и аутоиммунного поражения у больных с СД2.

При обследовании пациентов врачами общей практики, терапевтами, кардиологами, эндокринологами, неврологами необходимо учитывать, что, несмотря на эутиреоидное состояние, в диагностический алгоритм при СД2 необходимо включать более детальное исследование морфологического и функционального состояния ЩЖ и сердечно-сосудистой системы для выбора правильной лечебной тактики в условиях полиморбидной патологии.

Список условных обозначений

АГ – артериальная гипертензия
АИТ – аутоиммунный тиреоидит
ДУЗ – диффузноузловой зоб
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
ЛЖ – левый желудочек
ЛТ – левотироксин
свТ₃ – свободный трийодтиронин
свТ₄ – свободный тироксин
СД2 – сахарный диабет 2-го типа
ТПО – тиреопероксидаза
ТТГ – тиреотропный гормон
ФП – фибрилляция предсердий
ЩЖ – щитовидная железа
ЭКГ – электрокардиография

Список литературных источников

1. **Duntas L. H.** The Interface between thyroid and diabetes mellitus / L. H. Duntas, J. Orgiazzi, G. Brabant // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2011. – Vol. 75. – №1. – P. 1–9. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04029.
2. **Таримов К. О.** Сравнительный анализ коррекции морфофункциональных нарушений в сердечно-сосудистой системе при моделированном метаболическом синдроме / К.О. Таримов, М.В. Субботкин, А.А. Куланова и др. // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17. – № 2. – С. 208–219. DOI: 10.14341/omet12296
3. **Пасечко Н. В.** Особенности взаимосвязей между содержанием тиреотропного гормона и некоторыми маркерами сердечно-сосудистого риска при субклиническом гипотиреозе / Н. В. Пасечко., Ю. В. Евстратьева // Международный эндокринологический журнал. – 2019. – Т.15. №8. – С. 633–638. DOI: 10.22141/2224-0721.15.8.2019.191687
4. **Магомедова Р. Н.** Тиреотоксикоз и сердечно-сосудистая заболеваемость / Р.Н. Магомедова // Научный медицинский вестник Югры. – 2019. – Т.2. – №20. – С. 71–73.
5. **Derkach K.V.** Changes in the hormonal status of the cardiovascular and the thyroid systems in rats with 18-month type 2 diabetes / K.V. Derkach,

P. A. Ignatieva, I. V. Bogush et al. // *Advances in Gerontology*. – 2016. – №6 (4). – P. 311–316. DOI: 10.1134/S2079057016040044.

6. **Рахматуллов Р. Ф.** Субклинический тиреотоксикоз и кардиоваскулярная система / Р. Ф. Рахматуллов, А. Ф. Рахматуллов // *Медицинские науки. Обзор литературы*. – 2018. – № 3 (34). – С. 157–172. DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-16

7. **Стяжкина С. Н.** Токсическая аденома щитовидной железы в условиях хирургического стационара / С. Н. Стяжкина, Р. И. Аммосов, П. Л. Загуменов // *Аллея науки*. – 2019. – Т.2. – № 4 (31). – С. 285–287

8. **Бельцевич Д. Г., Ванушко В. Э., Мельниченко Г. А. Румянцев П. О., Фадеев В. В.** Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узлового зоба у взрослых (2015 год) / Д. Г. Бельцевич, В. Э. Ванушко, Г. А. Мельниченко и др. // *Эндокринная хирургия*. – 2016. – Т.10. – №1. – С. 5–12. DOI: 10.14341/serg20161512

9. **Дедов И. И.** Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Г. А. Герасимов и др. // *Проблемы эндокринологии*. – 2003. – Т.49. – №6. – С. 50–54. DOI: 10.14341/probl11777

10. **Razvi. S.** Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases / S. Razvi, A. Jabbar, A. Pingitore, et al. // *J Am CollCardiol*. – 2018. – №71(16). P. 1781–1796. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.045

11. **Distiller L. A.** Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: the possible influence of metformin therapy / L. A. Distiller, E. S. Polakow, B. I. Joffe // *Diabet Med*. – 2014. – № 31(2). – P. 172–175. DOI: 10.1111/dme.12342

12. **Brenta G.** Case Finding for Hypothyroidism Should Include Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome Patients: A Latin American Thyroid Society (Lats) Position Statement / G. Brenta, A. S. Caballero, M. T. Nunes // *EndocrPract*. – 2019. – №25(1). – P. 101–105. DOI: 10.4158/EP-2018-0317.

Сведения об авторах

Игнатьева Полина Анатольевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: polina506@mail.ru

Баллюзек Марина Феликсовна, профессор, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, заведующая

кардиологическим отделением Федерального государственного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, профессор кафедры факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: marina.ballyzek@mail.ru

Polina A. Ignateva, Candidate of Sciences in Medicine, Research Associate of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences

E-mail: polina506@mail.ru

Marina F. Balluzek, Professor, Doctor of Sciences in Medicine, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Head of the Cardiology Department of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy of the Saint-Petersburg State University, Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: marina.ballyzek@mail.ru