

## ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО И ЖИРОВОГО ОБМЕНА ПРИ ТИРЕОПАТИЯХ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Магомедова И.М.<sup>1</sup>, Атаев М.Г.<sup>2</sup>, Камалов К.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, e-mail: isli.m1@mail.ru;

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт экологической медицины Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России им. С.А. Абусуева, Махачкала

В статье рассмотрены особенности углеводного и жирового обмена при тиреопатиях и сахарном диабете в Республике Дагестан, значение которых связано с широкой распространённостью сахарного диабета (СД) и заболеваний щитовидной железы (ЗЩЖ). Целью исследования была оценка углеводного и жирового обмена у больных с ЗЩЖ при СД и без него. Нами было обследовано 223 больных, из них 160 с ЗЩЖ и СД и 63 с ЗЩЖ без диагностированного СД, получавших стационарное лечение и обследование. Статистическая обработка проведена с помощью программы Microsoft Excel 2010. Разницу между группами оценивали по критериям Краскела – Уоллиса и Фишера после фи-преобразования долевых значений. За критические значения критерия принимались уровни с  $P = 0,05$ . Стеатогепатоз (56,8–75,6 %) и артериальная гипертензия чаще (18,9–64,2 %) других заболеваний диагностируются у больных СД, а в группе больных ЗЩЖ – анемия (66,7 %). Сочетание СД с ЗЩЖ чаще сопровождаются осложнениями: полинейропатией (83,8–91,9 %), ретинопатией (70,3–84,6 %) и нефропатией (37,8–48,8 %), а при ЗЩЖ преобладают энцефалопатия (34,9 %) и кардиомиопатия (30,2 %). Уровень ТТГ у больных с СД 1 и 2 типов и гипотиреозом был более низким с по сравнению с изолированными ЗЩЖ. Уровень холестерина достоверно выше был по сравнению с сахарным диабетом 1 типа, уровень триглицеридов выше в подгруппе 2а по сравнению с гипотиреозом. В ходе исследования выявлено, что изменения в функциональном состоянии щитовидной железы влияют на углеводный и липидный обмен у обследованных пациентов. Это гипотетически может повлиять на качество эффективности проводимой им терапии. Считаем, что в дальнейшем необходимо более углубленное обследование данной категории пациентов.

Ключевые слова: заболевания щитовидной железы, сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, углеводный обмен, нарушение липидного обмена

## FEATURES OF CARBOHYDRATE AND FAT METABOLISM IN THYROPATHIES AND DIABETES MELLITUS

Magomedova I.M.<sup>1</sup>, Ataev M.G.<sup>2</sup>, Kamalov K.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala, e-mail: isli.m1@mail.ru;

<sup>2</sup>Scientific Research Institute of Environmental Medicine, Dagestan State Medical University, Ministry of Health of Russia named after S.A. Abusuev, Makhachkala

The article discusses the features of carbohydrate and fat metabolism in thyropathies and diabetes mellitus in the Republic of Dagestan, the importance of which is associated with the widespread prevalence of diabetes mellitus (DM) and thyroid diseases (TD). To evaluate carbohydrate and fat metabolism in patients with and without ZSCHH with DM. We examined 223 patients, including 160 with TD and DM and 63 with TD without diagnosed DM, who received inpatient treatment and examination. Statistical processing was carried out using the Microsoft Excel 2010 program. The difference between the groups was evaluated according to the Kruskal-Wallis and Fischer criteria after the phi-transformation of the share values. The critical values of the criterion were taken as levels with  $P = 0.05$ . Steatohepatosis (56,8–75,6 %) and arterial hypertension (18,9–64,2 %) was most frequently diagnosed diseases in diabetic patients and in patients TD – anemia (66,7 %). The combination of DM, with TD are often accompanied by complications polyneuropathy (83,8–91,9 %), retinopathy (70,3–84,6 %) and nephropathy (37,8–48,8 %), and in TD – prevail encephalopatia (34,9 %) and cardiomyopathy (30,2 %). The TSH level in patients with type 1 and type 2 diabetes and hypothyroidism was lower in comparison with isolated TD. Cholesterol levels were significantly higher compared to type 1 diabetes mellitus, triglyceride levels were higher in subgroup 2a compared to hypothyroidism. The study revealed that changes in the functional state of the thyroid gland affect carbohydrate and lipid metabolism in the examined patients. This hypothetically may affect the quality of their therapy. We believe that a more in-depth examination of this category of patients is necessary in the future.

Keywords: thyroid diseases, diabetes mellitus, type 1, diabetes mellitus, type 2, carbohydrate metabolism, lipid metabolism disorders

Согласно крупному европейскому метаанализу, заболевания щитовидной железы (ЗЩЖ) в общей европейской популяции составляют 3,82 % [1]. Среди больных с сахарным диабетом (СД) их распространенность варьирует от 9,9 % до 48 % [2, 3]. Такой широкий диапазон распространенности может быть связан с использованием различных определений для диагностики ЗЩЖ, несмотря на то, что в последние годы разработаны достаточно четкие критерии их диагностики. Однако даже при распространенности 9,9 % ЗЩЖ при СД встречаются примерно в 2,5 раза чаще, чем в общей популяции [3].

Довольно часто встречаются сочетания аутоиммунных заболеваний, таких как сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа), причиной развития которого могут быть аутоантитела к бета-клеткам поджелудочной железы, и аутоиммунный тиреоидит (АИТ) (распространенность составила 25,2 %) [4]. Они являются частью аутоиммунных синдромов и влияют на клеточный метаболизм.

По нашим наблюдениям среди больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) выявлено 18,4 % ЗЩЖ [5], часто сочетаются СД 2 типа и ЗЩЖ, как с нарушением ее функции, так и без. Считается, что коморбидность СД 2 типа и тиреопатий является результатом взаимодействия различных биохимических, генетических и гормональных нарушений [6]. К таким нарушениям можно отнести повышенную экспрессию гена печеночного транспортера глюкозы 2-го типа (*GLUT2*), которую обнаруживают при гипертиреозе [6]. Отклонение от нормы содержания внутриклеточного трийодтиронина (Т3) может играть определенную роль в снижении чувствительности к инсулину [7]. Он опосредует действие гена *GLUT4* в скелетных мышцах и увеличивает инсулин-опосредованный транспорт глюкозы [6]. При гипертиреозе эндогенная продукция глюкозы повышается и снижается чувствительность печени к инсулину у человека [8] за счет гликогенеза и гликогенолиза. Было предположено участие гипоталамус-опосредованного симпатического действия в печени [9] наряду с повышенной экспрессией транспортеров *GLUT2* в печени, что в конечном итоге приводит к повышению уровня свободных жирных кислот в плазме [10, 11].

Согласно последним данным, инсулинорезистентность также приводит к нарушению липидного обмена [12]. Исследование пациентов с СД в Бразилии, а также проведенный метаанализ выявили полиморфизм гена дейодиназы 2 типа *Thr92Ala*, что позволяет предположить, что гомозиготность по полиморфизму дейодиназы 2 типа *Thr92Ala* связана с повышенным риском СД 2 типа [13].

Учитывая неспецифичность многих симптомов как при СД 2 типа, так и при гипотиреозе (например, бледность, повышение массы тела, отечность, повышенная утомляемость), эти болезни могут маскировать друг друга, при этом взаимно ухудшая их

течение, как на фоне проводимого лечения, так без него. Антидиабетическая терапия может повлиять на функцию щитовидной железы [14], а препараты, используемые для лечения ЗЩЖ, могут ухудшить гликемический контроль.

Учитывая широкую распространённость СД и ЗЩЖ, считаем важным рассмотреть особенности углеводного и жирового обмена при этих состояниях.

Цель исследования – оценить углеводный и жировой обмен у больных с ЗЩЖ при СД 1 и 2 типов и без него.

### **Материалы и методы исследования**

Исследование было проведено в Центральной республиканской клинической больнице Республики Дагестан (г. Махачкала). Обследование пациентов проводилось в период с октября 2018 г. по январь 2020 г. Обследованы были больные с СД 1 типа с ЗЩЖ, СД 2 типа с ЗЩЖ, а также больные с ЗЩЖ без СД.

Критериями включения в исследование для 1 группы были: возраст старше 18 лет, наличие СД 1 типа и ЗЩЖ; для 2 группы: возраст старше 18 лет, наличие СД 2 типа и ЗЩЖ; для 3 группы: возраст старше 18 лет, наличие ЗЩЖ без СД.

Для всех групп критерием исключения являлось наличие других эндокринных заболеваний, декомпенсация сопутствующих заболеваний.

Выборка формировалась простым случайным способом. Исследование было одноцентровым и одномоментным в период нахождения пациентов на стационарном лечении. Дизайн – трехвыборочное сравнительное наблюдательное исследование.

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ – № 5 от 17 сентября 2018 года. Все пациенты дали добровольное письменное согласие на проведение исследования.

Диагноз устанавливался на основании клинических рекомендаций: Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й выпуск (дополненный) 2019; Клинические рекомендации. Узловой зоб у взрослых. 2016; Клинические рекомендации. Тиреотоксикоз с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса – Базедова), узловым/многоузловым зобом. 2014; Клинические рекомендации Гипотиреоз. 2019.

Статистическая обработка проведена с помощью программы Microsoft Excel 2010. Описание данных приведено в абсолютных и относительных значениях. Количественные показатели выражались как среднее и стандартное отклонение. Разницу между группами оценивали по критерию Краскела – Уоллиса и по критерию Фишера после фи-преобразования долевых значений. За критические значения критерия принимались уровни

значимости с  $P = 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Нами было обследовано 223 больных, из них 160 с заболеваниями щитовидной железы и СД и 63 с заболеваниями щитовидной железы без диагностированного СД, получавших стационарное лечение и обследование. К заболеваниям щитовидной железы, вошедшим в исследование, относились: аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, диффузный зоб, диффузно-узловой зоб, узловой зоб). Среди обследованных больных было 195 женщин и 28 мужчин. Возраст женщин варьировал от 18 до 78 лет, мужчин – от 18 до 59 лет. Средний возраст обследованных женщин составил 46,4 года, а обследованных мужчин – 37,4 года.

Из общей выборки были сформированы три группы:

1. Сахарный диабет 1 типа и заболевания щитовидной железы ( $n = 37$ ) – группа 1.
2. Сахарный диабет 2 типа и заболевания щитовидной железы ( $n = 123$ ) – группа 2.
3. Заболевания щитовидной железы без диагностированных нарушений углеводного обмена ( $n = 63$ ) – группа 3.

Каждая из групп была разделена на подгруппы: гипотиреоз (а), эутиреоз (б) и тиреотоксикоз (в).

В группе 1 с СД 1 типа структура ЗЩЖ представлена у 45,9 % больных АИТ, 48,7 % - эутиреоидная патология: диффузный, диффузно-узловой и узловой зоб и лишь 5,4 % имели тиреотоксикоз. В группе 2 с СД 2 типа у трети больных (30,9 %) выявлен АИТ. У 65,8 % больных 2 группы были выявлены эутиреоидные заболевания, а доля диффузного токсического зоба составила 3,3 %. В группе 3 76,2 % больных приходилось на АИТ, 19,0 % – диффузный токсический зоб и 4,8 % – эутиреоидные заболевания (табл. 1). Таким образом, во всех группах обследованных пациентов достоверно меньше случаев диффузного токсического зоба по сравнению с гипотиреозом. В группе 2 пациентов с гипотиреозом было достоверно меньше по сравнению с эутиреоидными заболеваниями, а в группе 3 достоверно больше также по сравнению с эутиреоидными заболеваниями.

**Таблица 1**

Распределение болезней щитовидной железы в группах обследованных [n (%)]

Болезни щитовидной железы	Группа 1, абс. (%) (n = 37)	Группа 2, абс. (%) (n = 123)	Группа 3 абс. (%) (n = 63)	Всего абс. (%) (n = 223)
Аутоиммунный тиреоидит и первичный гипотиреоз	17 (45,9)	38 (30,9) **	48 (76,2) **	103 (46,2)
Эутиреоидные заболевания (диффузный зоб, диффузно-узловой зоб, узловой зоб)	18 (48,7)	81 (65,8) *	3 (4,8) *	102 (45,7)
Диффузный токсический зоб	2 (5,4) * **	4 (3,3) * **	12 (19,0) *	18 (8,1) * **

Примечание. \* –  $P < 0,05$  для критерия Фишера по сравнению с гипотиреозом; \*\* – по сравнению с

эутиреоидными заболеваниями.

Таким образом, АИТ имеет высокую частоту встречаемости среди всех ЗЩЖ, а также в группах больных СД.

В табл. 2 представлены основные клинико-лабораторные данные и получаемая лекарственная терапия больных СД и ЗЩЖ, распределенных по трем группам. Как видно из представленных данных, наиболее часто в группах с СД как 1 типа, так и 2 типа встречается стеатогепатоз по сравнению с группой 3 (56,8 % – 1 группа и 75,6 % во 2 группе). В группе 2 по сравнению с другими группами статистически чаще встречается артериальная гипертензия и ожирение. В группе 3 большую долю сопутствующих заболеваний составляла анемия.

Меньше 50 % всех обследованных больных в группах 1 и 2 получали терапию левотироксином, а в группе 3 – 75 % пациентов. Из всех обследованных больных препараты йода получали: группа 1 – 8,1 %, группа 2 – 2,4 %, группа 3 – 1,6 %. 20,6 % пациентов из группы 3 получали терапию тиреостатиками. В группе 2 на инсулинотерапии находились 74,8 % больных и получали препараты сульфаниламочевин 65 %, бигуаниды – 56,9 %. В группе 1 все обследованные больные находились на инсулинотерапии, 2,7 % принимали бигуаниды (табл. 2).

**Таблица 2**

Клиническая характеристика обследованных больных в группах

Показатель	Группа 1 (n = 37)	Группа 2 (n = 123)	Группа 3 (n = 63)	P (1–2)	P (1–3)	P (2–3)
Пол: муж./жен., n (%)	2/35 (5,4/94,6 %)	14/109 (11,4/88,6 %)	12/51 (19,0/81,0 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Возраст, лет	36,5 ±11,7	54,6 ±9,8	32,9 ±12,1	> 0,05	> 0,05	0,05
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	25,1 ±5,1	30,3 ±5,8	24,1 ±4,3	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	121,8 ±18,6	149,0 ±20,9	111,7 ±26,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	78,8 ±11,3	90,8 ±9,6	72,9 ±14,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Холестерин, ммоль/л	5,1 ±1,2	5,7 ±1,4	5,0 ±1,3	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Глюкоза крови, ммоль/л	20,0 ±5,7	17,6 ±5,8	5,2 ±1,3	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Ожирение, %	10,8	42,3	3,2	< 0,05	> 0,05	< 0,05
Артериальная гипертензия, %	18,9	64,2	15,9	< 0,05	> 0,05	< 0,05
Ишемическая болезнь сердца, %	5,4	9,8	1,6	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Анемия, %	8,1	3,3	66,7	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Стеатогепатоз, %	56,8	75,6	15,9	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Пиелонефрит, %	8,1	5,7	4,8	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Левотироксин, n (%)	18 (48,6 %)	53 (43,1 %)	47 (74,6 %)	> 0,05	0,06	< 0,05
Тиреостатики, n (%)	3 (8,1 %)	5 (4,1 %)	13 (20,6 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Препарат йода, n (%)	3 (8,1 %)	3 (2,4 %)	1 (1,6 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Инсулин, n (%)	37 (100 %)	92 (74,8 %)	–	> 0,05	–	

Сульфаниламочевина, n( %)	–	80 (65,0 %)	–	–	–	
Бигуаниды, n( %)	1 (2,7 %)	70 (56,9 %)	2 (3,2 %)	< 0,05	> 0,05	< 0,05

Следовательно, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями больных СД являются стеатогепатоз и артериальная гипертензия, а в группе больных ЗЩЖ – анемия.

Все больные были обследованы на предмет нарушений со стороны внутренних органов и наличие таких осложнений от СД и ЗЩЖ, как ангиоретинопатия, нефропатия, полинейропатия, энцефалопатия, гепатопатия, кардиопатия, диабетическая стопа. Наиболее частым поздним осложнением по нашим данным была полинейропатия. Следующими осложнениями по распространенности были ангиоретинопатия и нефропатия. Все эти осложнения наблюдались в группах 1 и 2, диабетическая стопа только в группе 2б.

Среди обследованных пациентов с ЗЩЖ осложнения были представлены энцефалопатией (наиболее распространено в подгруппе 3а), кардиомиопатия и единичный случай гепатопатии в подгруппе 3в.

Наименее частыми осложнениями в группах 1 и 2 (кроме диабетической стопы) были гепатопатия и кардиомиопатия (табл. 3).

**Таблица 3**

**Распределение больных по осложнениям болезней щитовидной железы  
и сахарного диабета [n (%)]**

Осложне ния	Группа 1 (n = 37)			Группа 2 (n = 123)			Группа 3 (n = 63)		
	Под- группа 1а	Под- группа 1б	Под- группа 1в	Под- группа 2а	Под- группа 2б	Под- группа 2в	Под- группа 3а	Под- группа 3б	Под- группа 3в
Ангиоре тинопат ия	9 (52,9) **	15 (83,3) *	2 (100,0) *	34 (89,5)	66 (81,5)	4 (100,0)	–	–	–
Нефропа тия	5 (29,4) **	8 (44,4) **	1 (50,0) **	24 (63,2) **	35 (43,2) **	1 (25,0) *, **	–	–	–
Полиней ропатия	12 (70,6)	17 (94,4)	2 (100,0) *	36 (94,7)	73 (90,1)	4 (100,0)	–	–	–
Энцефал опатия	3 (17,6) **	6 (33,3) **	1 (50,0) * **	12 (31,6) **	39 (48,1) **	1 (25,0) **	18 (37,5)	–	4 (33,3)
Гепатоп атия	1 (5,9) **	1(5,6)	–	3 (7,9) **	1 (1,2) **	–	–	–	1 (8,3) #
Кардиом иопатия	2 (11,8) **	2 (11,1) **	–	4 (10,5) **	5 (6,2) **	1 (25,0) **	14 (29,2)	–	5 (41,7)
Диабети ческая стопа	–	–	–	–	3 (3,7) **	–	–	–	–

Примечание. \* –  $P < 0,05$  для критерия Фишера по сравнению с гипотиреозом; \*\* – по сравнению с частотой полинейропатий; # – по сравнению с частотой кардиопатий.

Итак, при сочетании СД с ЗЩЖ чаще всего наблюдаются осложнения в виде полинейропатии, ретинопатии и нефропатии, а при изолированных ЗЩЖ преобладают энцефалопатия и кардиомиопатия.

Более высокий ИМТ и вес был в подгруппе 1в по отношению к группе 3в ( $P = 0,002$ ).

Достоверно ниже ИМТ ( $P = 0,005$ ) и масса тела ( $P = 0,002$ ) была в подгруппе 1а по сравнению с подгруппой 2а. Минимальный ИМТ и вес был выявлен в подгруппе 3а по сравнению с подгруппой 2а ( $P < 0,001$ ). Также в подгруппе 3а достоверно выше САД, ДАД и пульс по сравнению с той же подгруппой 2а ( $P < 0,001$ ). В подгруппе 2б выявлены достоверно более высокие показатели по весу, ИМТ, САД и ДАД по сравнению с 1б ( $P < 0,001$ ). Такая же картина наблюдается и в подгруппе 2а по сравнению с 1а: по массе тела  $P = 0,002$ ; по ИМТ  $P = 0,005$ ; САД  $P = 0,002$ ; ДАД  $P = 0,011$ . При сравнении ИМТ достоверно ниже выявлено в подгруппе 3в в сравнении с подгруппой 3а ( $P = 0,045$ ). САД, ДАД и пульс в подгруппе 3а был достоверно ниже, чем в подгруппе 3в ( $P < 0,001$ ,  $P = 0,003$ ,  $P < 0,001$  соответственно). По показателям САД достоверно ниже были показатели в подгруппе 3б по сравнению с 2а ( $P = 0,046$ ). При сравнении подгруппы 3а с подгруппой 1а были выявлены достоверно более низкие показатели САД ( $P = 0,07$ ), ДАД ( $P = 0,011$ ) и пульс ( $P < 0,001$ ). ИМТ в подгруппе 2в значимо ниже ( $P = 0,012$ ) был по сравнению с подгруппой 2а. В подгруппе 2а достоверно ниже показатели по САД и пульсу по сравнению с подгруппой 2б ( $P = 0,023$  и  $P = 0,007$  соответственно) (табл. 4).

**Таблица 4**

Среднее значение и стандартное отклонение антропометрических  
и сердечно-сосудистых показателей

Показатель	Группа 1 (n = 37)			Группа 2 (n = 123)			Группа 3 (n = 63)		
	Под- группа 1а	Под- группа 1б	Под- группа 1в	Под- группа 2а	Под- группа 2б	Под- группа 2в	Под- группа 3а	Под- группа 3б	Под- группа 3в
Масса тела, кг	63,7 ±16,9	65,5 ±6,7	70,0 ±7,1	79,6 ±14,6* *	78,9 ±18,1* *	68,3 ±12,9	64,6 ±13,1#	71,5 ±34,6	57,1 ±7,9
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	25,2 ±7,3	24,8 ±2,3	26,5 ±0,7	31,5 ±6,3**	30,1 ±5,6**	25,8 ±2,8*	24,5 ±4,0#	29,5 ±10,6	22,0 ±3,8* **
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	121,8 ±19,8	120,8 ±18,5	130,0 ±14,1	142,5 ±22,4* *	152,4 ±19,4* **	142,5 ±23,6	104,0 ±20,4#	123,3 ±15,3#	140,0 ±28,6*
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	79,7 ±11,2	77,2 ±11,8	85,0 ±7,1	88,4 ±10,3* *	92,1 ±9,0**	86,3 ±13,8	70,2 ±13,6#	80,0 ±5,0	82,1 ±12,7*
Частота сердечных сокращений, в мин.	77,3 ±10,0	77,8 ±11,9	100,0 ±14,1	71,6 ±10,0	77,8 ±10,3	95,0 ±17,4*	59,2 ±10,9#	83,3 ±29,0	106,6 ±15,9*

Примечание. \* –  $P < 0,05$  для критерия Краскела – Уоллиса по сравнению с гипотиреозом; \*\* – по сравнению с сахарным диабетом 1 типа; # – по сравнению с сахарным диабетом 2 типа.

В группах больных с установленным гипотиреозом по уровню ТТГ он был не компенсирован. Уровень ТТГ был ниже в подгруппе 1б по сравнению с подгруппой 1а ( $P =$

0,036). Также уровень ТТГ значимо выше был в подгруппе 2а по сравнению с 2б (P = 0,014) и по сравнению с подгруппой 2в (P = 0,002). Уровень антител к тиреопероксидазе также значимо выше в подгруппе 2а по сравнению с подгруппой 2б (P = 0,005). В подгруппе 3а по сравнению с подгруппой 3в уровень ТТГ был значимо выше (P = 0,003), а уровень свободного Т4 значимо ниже (P < 0,001). При сравнении подгрупп 1а и 3а уровень ТТГ достоверно ниже был в подгруппе 1а (P < 0,001), а максимальный уровень глюкозы крови в подгруппе 3а (P < 0,001). Сравнивая показатели ТТГ и антител к тиреопероксидазе в подгруппах 2а и 3а, достоверно ниже уровень этих показателей был в подгруппе 2а (P = 0,001 и P = 0,003 соответственно), а максимальный уровень глюкозы значимо ниже был в подгруппе 3а (P < 0,001). Сравнивая максимальные и минимальные показатели глюкозы крови в подгруппах 1а и 2а, выявлено: максимальный уровень глюкозы достоверно ниже в подгруппе 2а (P = 0,045), минимальный уровень глюкозы достоверно ниже в подгруппе 1а (P = 0,002). В подгруппе 1б значимо ниже минимальный уровень глюкозы крови по сравнению с подгруппой 2б (P = 0,001) (табл. 5).

**Таблица 5**

Концентрация гликированного гемоглобина, С-пептида, ТТГ, свТ4, свТ3, АТкТПО у больных заболеваниями щитовидной железы с сахарным диабетом и без него (среднее значение ± стандартное отклонение).

Показатель	Группа 1 (n = 37)			Группа 2 (n = 123)			Группа 3 (n = 63)		
	Под-группа 1а	Под-группа 1б	Под-группа 1в	Под-группа 2а	Под-группа 2б	Под-группа 2в	Под-группа 3а	Под-группа 3б	Под-группа 3в
НbA1с, %	13,2 ±2,3	12,6 ±1,3	13,0	11,5 ±2,9	11,1 ±3,3	10,1		5,3	6,0
С-пептид	82,5 ±96,0				685,7 ±812,6	771,0		1,7	
Глюкоза, макс, ммоль/л	20,7 ±6,6	19,0 ±4,9	23,5 ±5,7	17,0 ±5,7 *	18,2 ±5,6	14,9 ±5,7	5,0 ±1,1 *, **	5,3 ±0,1	5,9 ±1,8
Глюкоза, мин, ммоль/л	6,0 ±1,7	6,2 ±1,7	5,7 ±3,4	7,6 ±1,9 *	8,1 ±3,0 *	6,6 ±1,6	5,8 ±1,8		5,2
ТТГ	7,7 ±6,7	2,5 ±3,6 *	0,7	15,7 ±22,2	3,5 ±4,7 *	0,0 ±0,0 *	34,2 ±26,7	1,2 ±0,9	7,6 ±22,7 *
Свободный Т4	23,1 ±19,1	12,9 ±6,5	0,4	18,9 ±32,2	19,5 ±20,4	38,3 ±23,1	12,1 ±13,5	28,2 ±18,1	47,4 ±13,8 *
Свободный Т3		2,0		3,4 ±1,5	3,8	24,3	11,4 ±17,5		31,4 ±26,8
АТкТПО	1411,3 ±3261,5	10,3 ±6,6 *	846,0	390,2 ±429,7	67,7 ±154,0 *	75,9	783,2 ±592,7	1274,3 ±1107,0	533,3 ±412,8

Примечание. \* – P < 0,05 для критерия Краскела – Уоллиса по сравнению с гипотиреозом; \*\* – по сравнению с сахарным диабетом 1 типа.

При анализе липидного спектра уровень ЛПНП в подгруппе 2а значимо выше по сравнению с подгруппой 2б (P = 0,018). Уровень холестерина и триглицеридов достоверно

выше был в подгруппе 3а по сравнению с подгруппой 3б ( $P = 0,042$ ,  $P = 0,017$  соответственно). Уровень триглицеридов в подгруппе 1а значимо ниже по сравнению с подгруппой 2а ( $P = 0,033$ ). Сравнивая подгруппы 2а и 3а по уровню холестерина, выявлено, что холестерин выше в подгруппе 2а ( $P = 0,005$ ). Уровень ЛПВП в подгруппе 2б достоверно ниже по сравнению с подгруппой 1б ( $P = 0,043$ ) (табл. 6).

**Таблица 6**

Липидный спектр у больных заболеваниями щитовидной железы с сахарным диабетом и без него (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение).

Показатели липидного обмена	Группа 1 (n = 37)			Группа 2 (n = 123)			Группа 3 (n = 63)		
	Под-группа 1а	Под-группа 1б	Под-группа 1в	Под-группа 2а	Под-группа 2б	Под-группа 2в	Под-группа 3а	Под-группа 3б	Под-группа 3в
Холестерин	5,1 $\pm$ 1,5	5,0 $\pm$ 1,0	4,7 $\pm$ 0,7	5,9 $\pm$ 1,3	5,6 $\pm$ 1,3	4,4 $\pm$ 0,8	5,3 $\pm$ 1,3 **	5,5 $\pm$ 1,2	3,9 $\pm$ 0,8 *
ЛПНП	3,5 $\pm$ 1,6	3,0 $\pm$ 0,9	2,1	4,7 $\pm$ 1,2	3,8 $\pm$ 1,3 *	3,1 $\pm$ 0,7	3,9 $\pm$ 1,4	4,4 $\pm$ 1,4	2,0 $\pm$ 0,4
ЛПВП	1,4 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,2	1,0	1,1 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,3 *	1,3 $\pm$ 0,4	1,5 $\pm$ 0,8	1,2 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,5
ТГ	1,5 $\pm$ 1,1	1,7 $\pm$ 1,0	1,6	2,3 $\pm$ 1,1 *	2,3 $\pm$ 1,4	1,3 $\pm$ 0,5	1,9 $\pm$ 1,2	1,8 $\pm$ 0,8	1,1 $\pm$ 0,4 *

Примечание. \* –  $P < 0,05$  для критерия Краскела – Уоллиса по сравнению с гипотиреозом; \*\* – по сравнению с сахарным диабетом 1 типа.

Более высокий ИМТ и вес был у больных с гипертиреозом при сочетании с СД 1 типа по отношению к больным без СД. Достоверно ниже ИМТ и масса тела была у больных с гипотиреозом на фоне СД 1 типа по сравнению с больными СД 2 типа. Минимальный ИМТ и вес был характерен для больных с гипотиреозом без СД по сравнению с СД 2 типа. У больных с гипотиреозом без СД САД, ДАД и ЧСС были выше по сравнению с больными СД 2 типа. При эутиреоидном состоянии и сочетании СД 2 типа показатели по весу, ИМТ, САД и ДАД значительно превышали показатели пациентов с СД 1 типа. Такая же картина наблюдалась среди больных с гипотиреозом при сочетании с СД 2 типа и СД 1 типа соответственно. ИМТ достоверно ниже выявлен у больных ЗЩЖ при тиреотоксикозе по сравнению с гипотиреозом. САД, ДАД и пульс достоверно ниже среди больных ЗЩЖ с гипотиреозом по сравнению с тиреотоксикозом. САД достоверно ниже было у больных ЗЩЖ с эутиреозом по сравнению с СД 2 типа и гипотиреозом. Сравнивая больных ЗЩЖ с гипотиреозом САД, ДАД и пульс были ниже, чем у больных с СД 1 типа. ИМТ у больных СД 2 типа и гипертиреозом был ниже, чем у больных СД 2 типа и гипотиреозом. У больных СД 2 типа с гипотиреозом САД и пульс были ниже по сравнению с СД 2 типа и эутиреозом.

В группах больных с установленным гипотиреозом по уровню ТТГ он был не компенсирован. Уровень ТТГ у больных с СД 1 и 2 типов и гипотиреозом был более низким по сравнению с изолированными ЗЩЖ. Результаты исследования показывают, что

компенсация диабета по уровню глюкозы крови хуже при СД 2 типа, чем при СД 1 типа.

ЛПНП у больных с СД 2 и гипотиреозом значимо выше по сравнению с подгруппой СД 2 и эутиреозом. Уровень холестерина и триглицеридов был выше у больных ЗЩЖ и гипотиреозом по сравнению с эутиреозом. Уровень триглицеридов у больных с СД 1 типом и гипотиреозом значимо ниже по сравнению с подгруппой с СД 2 типа и гипотиреозом. Уровень холестерина выше в СД 2 типа и гипотиреозом по сравнению с больными ЗЩЖ и гипотиреозом. Уровень ЛПВП в подгруппе СД 2 типа и эутиреоз достоверно ниже по сравнению с подгруппой СД 1 типа и эутиреоз.

Клинические последствия субклинического гипо- или гипертиреоза при СД будут зависеть от вероятности прогрессирования до манифестного диабета, метаболического контроля диабета и потенциальной пользы лечения тиреоидными гормонами [7]. ЗЩЖ вносят свой вклад в развитие гипертонии и гиперлипидемии, влияют на секрецию инсулина, ухудшают как микро-, так и макрососудистую функцию и тем самым повышают риск развития диабетической нефропатии, ретинопатии, заболеваний периферических артерий и периферической нейропатии [8–10].

В группе 1 с СД 1 типа структура ЗЩЖ представлена у половины (45,9 %) больных АИТ, а остальные больные имели диффузно-узловой или диффузный зоб, а по результатам Araujo J. частота АИТ составила 25,2 % [4]. Распространенность неалкогольных заболеваний печени варьируется в широких пределах в зависимости от изучаемой популяции и применяемой методологии. Исследования показали, что стеатогепатоз может присутствовать до 70 % пациентов с диабетом [15].

### **Заключение**

АИТ имеет высокую частоту (46,2 %) встречаемости среди всех ЗЩЖ, а также в группах больных СД. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями больных СД являются стеатогепатоз (56,8–75,6 %) и артериальная гипертензия (18,9–64,2 %), а в группе больных ЗЩЖ – анемия (66,7 %). При сочетании СД с ЗЩЖ чаще всего наблюдаются осложнения в виде полинейропатии (83,8–91,9 %), ретинопатии (70,3–84,6 %) и нефропатии (37,8–48,8 %), а при изолированных ЗЩЖ – превалируют энцефалопатия (34,9 %) и кардиомиопатия (30,2 %). У больных с гипотиреоидным состоянием наблюдались более низкие гемодинамические показатели (САД, ДАД и пульс) по сравнению с пациентами с сопутствующим СД, гипотиреозом и эутиреозом. Масса тела и ее индекс имеют тенденцию к повышению у больных с гипотиреозом преимущественно при СД 2 типа по сравнению с гипертиреозом и комбинацией с СД 1 типа. Уровень ТТГ у больных с СД 1 и 2 типов и гипотиреозом был более низким по сравнению с изолированными ЗЩЖ. Уровень холестерина достоверно выше был по сравнению с сахарным диабетом 1 типа, уровень

триглицеридов выше в подгруппе 2а по сравнению с гипотиреозом.

В ходе исследования выявлено, что изменения в функциональном состоянии щитовидной железы влияют на углеводный и липидный обмен у обследованных пациентов. Это гипотетически может повлиять на качество проводимой им терапии. Считаем, что в дальнейшем необходимо более углубленное обследование данной категории пациентов с целью выявления механизмов данных нарушений.

### Список литературы

1. Garmendia M.A., Santos P.S., Guillén-Grima F., Galofré J.C. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 99. P. 923–931.
2. Centeno M.M., Gómez R.L., Fregenal M., Arias C.F., Córdoba L.M., D'Urso M., Luciardi H. Prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 [Prevalence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Medicina (B Aires)*. 2016. Vol. 76. No. 6. P. 355–358.
3. Subekti I., Pramono L.A., Dewiasty E., Harbuwono D.S. Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients. *Acta Med. Indones.* 2017. Vol. 49. No. 4. P. 314–323.
4. Araujo J., Brandão L.A., Guimarães R.L., Santos S., Falcão E.A., Milanese M., Segat L., Souza P.R., de Lima-Filho J.L., Crovella S. Prevalence of autoimmune thyroid disease and thyroid dysfunction in young Brazilian patients with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2008. Vol. 28. No. 9 (4 Pt 1). P. 272–276.
5. Магомедова И.М. Взаимосвязь нарушений углеводного обмена и заболеваний щитовидной железы // *Znanstvena misel journal*. 2020. № 48 С. 19–22.
6. Wang C. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *J Diabetes Res*. 2013. Vol. 2012. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2013/390534/> (дата обращения: 10.10.2021).
7. Ray S., Ghosh S. Thyroid disorders and diabetes mellitus: double trouble. *J Diabetes Res Ther*. 2016. Vol. 2. P. 1–7.
8. Cavallo-Perin P., Bruno A., Boine L., Cassader M., Lenti G., Pagano G. Insulin resistance in Graves' disease: a quantitative in-vivo evaluation. *European Journal of Clinical Investigation*. 1988. Vol. 18. No. 6. P. 607–613.
9. Wang J., Li H., Tan M., Gao G., Zhang Y., Ding B., Su X., Kong X., Ma J. Association between thyroid function and diabetic nephropathy in euthyroid subjects with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in China. *Oncotarget*. 2019. Vol. 10. No. 2. P. 88–97.

10. Wu J., Yue S., Geng J., Liu L., Teng W., Liu L., Chen L. Relationship between Diabetic Retinopathy and Subclinical Hypothyroidism: a meta-analysis. *Sci. Rep.* 2015. Vol. 20. No. 5. P. 12212.
11. Han C., He X., Xia X., Li Y., Shi X., Shan Z., Teng W. Subclinical Hypothyroidism and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015. Vol. 10. No. 8. e0135233.
12. Kapadia K.B., Bhatt P.A., Shah J.S. Association between altered thyroid state and insulin resistance. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics.* 2012. Vol. 3. P. 156–160.
13. Dora J.M., Machado W.E., Rheinheimer J., Crispim D., Maia A.L. Association of the type 2 deiodinase Thr92Ala polymorphism with type 2 diabetes: case-control study and meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 2010. Vol. 163. No. 3. P. 427–434.
14. Meng X., Xu S., Chen G., Derwahl M., Liu C. Metformin and thyroid disease. *J. Endocrinol.* 2017. Vol. 233. No. 1. P. 43–51.
15. Williamson R.M., Price J.F., Glancy S., Perry E., Nee L.D., Hayes P.C., Frier B.M., Van Look L.A., Johnston G.I., Reynolds R.M., Strachan M.W. Edinburgh Type 2 Diabetes Study Investigators. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic Fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. No. 5. P. 1139–1144.