

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

Сахарный диабет и тиреоидные нарушения

**Зав. Кафедрой внутренних болезней № 2,
д.мед.н., профессор БАГРИЙ А.Э.
Доцент кафедры терапии ФИПО им. Проф.
А.И.Дядыка, к.мед.н ПРИКОЛОТА О.А.**

**Республиканская научно-практическая интернет-конференция
«Сахарный диабет в практике врача-интерниста»
13 мая 2022 года**



Актуальность темы

Тиреоидные нарушения (ТН) и СД – это наиболее распространенные эндокринологические нарушения, они часто представлены в сочетании, имеют общие особенности патогенеза и могут взаимно отягощать течение друг друга.

У лиц СД 1 типа – частота гипотиреоза составляет до от 25 % у детей и до 12% у взрослых. Ассоциация СД 1 типа и аутоиммунного тиреоидита (как ведущей причины гипотиреоза) столь тесна, что сочетание этих двух состояний определяют как один из вариантов **«аутоиммунного полиэндокринного (полигландулярного) синдрома 3 типа»** (распространенность 1 случай на 20 000 лиц общей популяции, соотношение женщин к мужчинам = 3 : 1, возраст диагностики – 20-60 лет, чаще – 30-40 лет).

У лиц СД 2 типа – риск развития гипотиреоза среди мужчин в 4,8, а среди женщин – в 2,6 раза выше, чем в сопоставимых по возрасту группах лиц без диабета.

Частота выявления нарушения толерантности к глюкозе у лиц с гипертиреозом может достигать 50%. Больные с СД 2 типа имеют в 2-4 раза более высокую распространенность гипертиреоза.

Достаточно твердо установленным считают факт наличия ассоциации зоба и узлов щитовидной железы с инсулинорезистентностью и СД 2 типа.



ГИПОТИРЕОЗ

ГИПОТИРЕОЗ – состояние обусловленное дефицитом гормонов ЩЖ

Распространенность среди взрослых ~0,7-2,0 %

Из них ~ 1/3 – явный гипотиреоз с типичной клинической картиной и ~2/3 малосимптомный (скрытый) с повышением ТТГ при нормальном свободном Т4

Частота выше у женщин, пожилых. Часто постменопаузальный гипотиреоз

Гипотиреоз и сахарный диабет

- **Имеет значение общность генетических и аутоиммунных механизмов развития СД и гипотиреоза.**
- **Риск развития гипотиреоза увеличен при диабете в случаях неудовлетворительного контроля гликемии**
- **Гипотиреоз существенно повышает риск развития гестационного диабета**

ЭТИОЛОГИЯ ГИПОТИРЕОЗА

~ 99 % случаев первичный гипотиреоз. Наиболее частая причина – аутоиммунный тиреоидит (90%); у 5% - лекарственное (амиодарон), радиационное поражение ЩЖ, реже – послеоперационный и врожденный гипотиреоз, дефицит йода

< 1% «центральный» или вторичный гипотиреоз из-за гипатоламо-гипофизарных нарушений или дефекта молекулы ТТГ

< 1% - «гипотиреоз потребления» со снижением ответа на гормоны ЩЖ в периферических тканях



ГИПОТИРЕОЗ

Клиническая картина

Кожа и ее придатки. Накопление гиалуроновой кислоты в структурах кожи и др. тканях, что нарушает их структуру. Припухлость и дряблость ткани. Надавливание пальцем не вызывает появления ямки. Отек вокруг глаз, по тыльной поверхности кисти, стоп. Увеличен язык, утолщены слизистые гортани и глотки (осиплость голоса). Кожа сухая и грубая, легко ранимая. Волосы сухие, ломкие, склонные к выпадению. Ногти ломкие.

Сердечно-сосудистая система. Уменьшение ударного объема, ЧСС, сердечного выброса. При тяжелом гипотиреозе – кардиомегалия (гидроперикард, поражение миокарда). ЭКГ: брадикардия, удлинение PQ, снижение амплитуды P и QRS, уплощение или инверсия T. Диастолические нарушения ф-ции ЛЖ.

Респираторная система. Нарушение центральной регуляции дыхания, иннервации и ф-ции респираторных мышц. Повышена частота обструктивного апноэ во сне. Возможны гидроторакс, альвеолярная гиповентиляция.

Желудочно-кишечный тракт. Снижен аппетит, замедлена перистальтика, часты запоры. Могут быть повышены АЛТ и АСТ, риск холелитиаза и неалкогольной жировой дистрофии печени.

Нервная система. Замедление речи, снижение инициативности, памяти, сонливость; у пожилых деменция. Снижены сухожильные рефлексy. Часто головные боли, парестезии, сумеречная слепота, нарушение слуха, депрессия, агитация, параноид

Мышцы. Уплотнение и болезненность. Усиливаются на холоде

Липиды. Повышение общего холестерина и триглицеридов

Репродуктивная система. Снижены уровни эстрадиола и тестостерона. Снижено либидо. **Ж:** нарушение менструального цикла, осложнения беременности. **М:** эректильная дисфункция, олигоспермия



ГИПОТИРЕОЗ

Принципы лечения

Адекватная заместительная терапия гипотиреоза: уменьшает его клинические и биохимические проявления, снижает инсулинорезистентность, благоприятно влияет на гликемию и липидемию

В основе лечения – левовращающий изомер Т4 – левотироксин

Период полувыведения – 7 дней. Пропуск 1 дня приема не опасен. Пропущенную дозу принять на следующий день.

Прием 1 р/д натощак утром за 1 ч до еды или вечером ч/з 3 часа после ужина

Цели лечения:

Устранение клинических проявлений

Нормализация ТТГ, Т3 и Т4

Недопущение передозировки

Начало применения

- У молодых/ср.возраста, с умеренным гипотиреозом (ТТГ=5-50 мЕ/л) – возможно с полной замещающей дозы 1,7 мкг/кг идеальной массы тела в сутки
- У пожилых с соп.заболеваниями (особенно ИБС) с малой 25 мкг/сутки; повышать с интервалами 2-3 мес, при тщательном клинико-лабораторном контроле

Наблюдение в динамике:

- Постоянный контроль приверженности больного
- Целевой ТТГ – 0,5- 4 мЕ/л
- Если он достигнут – через 6 месяцев переоценить дозу препарата
- Если он не достигнут при контроле через 6 недель от начала лечения – то каждые 6 недель можно повышать на 12,5 мкг/сутки, при регулярном контроле



ГИПЕРТИРЕОЗ

ГИПЕРТИРЕОЗ (тиреотоксикоз) – состояние при котором в организме имеется избыток гормонов ЩЖ

**Распространенность - 1-2% Ж;
0,1-0,2 % - М**

Гипертиреоз и сахарный диабет

- **У ~ 50 % больных с гипертиреозом – нарушение толерантности к глюкозе, часто имеется инсулинорезистентность**
- **Частота гипертиреоза при СД 2 в 2-4 раз выше, чем у лиц без СД (4,4-5 – явный + 4 % скрытый. Чаще у женщин**
- **Имеющийся СД при развитии гипертиреоза декомпенсируется, требует коррекции сахароснижающих препаратов**
- **Клинические проявления СД и гипертиреоза могут маскировать друг друга, создавая сложности диагностики**

ЭТИОЛОГИЯ ГИПЕРТИРЕОЗА

- **Диффузный токсический зоб (б-нь Грейвса) – следствие чрезмерной стимуляции рецепторов ТТГ антителами**
- **Узловой токсический зоб – автономное повышение секреции тиреоидных гормонов**

В сочетании с диабетом наиболее часто представлен узловой зоб

Редкие причины:

- **Связанные с деструкцией тиреоидных фолликулов (тиреоидит до Кервена, послеродовой тиреоидит, прием амиодарона)**
- **Связанные с внутитиреоидными источниками тиреоидных гормонов (передозировка левотироксина, метастазы тиреоидного рака, струма яичников)**



ГИПЕРТИРЕОЗ

Клиническая картина

Сердечно-сосудистая система. Увеличение ударного объема, ЧСС, сердечного выброса. Снижение общего периферического сопротивления, ↑пульсового давления. Часто – пролапс митрального клапана. У 10-25 % - ФП (~15 % лиц с необъяснимой ФП имеют гипертиреоз)

Метаболизм. Повышение аппетита, плохая переносимость тепла/жары. Повышены синтез и разрушение белка (последнее в большей степени) – снижение массы тела, слабость, гипопроteinемия. Усиление распада инсулина ухудшает контроль СД. Усиление липолиза, снижение холестерина сыворотки

Нервная система. Раздражительность, тревожность, быстрая истощаемость и отвлекаемость. Движения порывисты, чрезмерны, нередко бесцельны. Тремор рук, языка, век. Могут быть маниакально-депрессивные, шизоидные и параноидальные проявления.

Глаза. Ретракция верхнего и/или нижнего века, видна полоска склеры между веком и радужкой. Запаздывание век при взгляде вверх или вниз. Инфильтративная офтальмопатия (у 10 % односторонняя)

Гемопоз. У 10 % спленомегалия, ув. тимуса. Повышено выведение факторов свертывания.

Почки. Умеренная полиурия, повышение СКФ

Кости. Усиление деминерализации

Кожа. Теплая, влажная. Эритема ладоней. Витилиго. Румянец, лицо легко краснеет

Респираторная система. Ухудшение ХОБЛ, одышка

ЖКТ. Диарея, повышение АЛТ, АСТ, гепатомегалия

Репродуктивная система. Менструальный цикл, осложнения беременности. **Ж:** нарушение фертильности, **М:** эректильная дисфункция, гинекомастия



ГИПЕРТИРЕОЗ

Лечение диффузного токсического зоба – болезни Грейвса (БГ)

Основа лечения гипертиреоза при БГ – антитиреодные препараты (АТП) – тиамазол (мерказолил, тирозол) и пропилтиоурацил:

- **Блокируют тиропероксидазу, снижают биосинтез тиреоидных гормонов**
- **Оказывают умеренные иммуносупрессивные эффекты**
- **Побочные эффекты сыпь и агранулоцитоз (< 500 нейтрофилов/мкл)**

Тиамазол – каждому (вне беременности)

- **Стартовая доза 20-30 мг 1 р/с, до нормализации св. Т3 и Т4 через 4-6 нед. – затем снижение каждые 4-6 недель на 5 мг к поддерживающей дозе (5-10 мг/с) для сохранения эутириоза**
- **Если в процессе лечения развивается гипотиреоз – добавить левотироксин, быстро не снижая дозу тиамазола (режим «блокируй и замещай»)**

Тиамазол продолжать 12-18 месяцев, затем отмена и лабораторная оценка для уточнения наступления ремиссии. Частота достижения ремиссии – 40-60 %, но длительная ремиссия – лишь у 35 %

Некоторым больным нужен пропилтиоурацил (пропицил): начальная доза – 300-400 мг, поддерживающая – 50-100 мг/сут

- **Рецидивы могут возникать чаще в течение первого года после отмены АТП, обычно на фоне эмоциональных стрессов, беспокойства.**
- **Функцию ЩЖ после отмены АТП оценивать не реже 1 р/год**
- **Рецидивы лечить препаратами радиоактивного йода или хирургически**



ГИПЕРТИРЕОЗ

Лечение диффузного токсического зоба – болезни Грейвса (БГ) Другие лечебные подходы

Бета-адренергические блокаторы (β -АБ):

- При гипертиреозе – повышенная чувствительность к катехоламинам
- β – АБ снижают ответ на катехоламины на уровне рецепторов
- Быстро устраняют дрожь, сердцебиение, потливость, ретракцию век
- Показаны всем, особенно у пожилых, при ЧСС > 90 в мин и при ССЗ
- Пропранолол ещё дополнительно ингибирует 5'-дейонизацию, снижает уровни Т3 в плазме (на 20 % при дозе 80 мг/с, на 30 % при дозе 160 мг/с)
- Можно и метопролол 50-150 мг/с

Йодид калия (или раствор Люголя)

- Более быстро снижает секрецию Т4, чем АТП
- Применяют при подготовке к операциям на ЩЖ, и др.
- Раствор 1 мг/мл калия йодида – по 2-3 капли 3р/с
- Чаще с АТП

Селен – в РКИ увеличений частоты ремиссий не продемонстрировал

Иммуносупрессивные препараты (глюкокортикоиды, ритуксимаб) – опыт ограничен. Продемонстрировали в РКИ снижение риска рецидивов гипертиреоза на 45 %

Субтотальная (тотальная) тиреоидэктомия при рецидиве БГ

Радиоактивный йод – при рецидиве БГ



Амиодарон-индуцированный гипертиреоз

Амиодарон – эффективный антиаритмик III класса, часто назначается длительно

1 т (200 мг) высвобождает 6 мг йода. При длительном приеме – перегрузка йодом

Облигатные эффекты амиодарона на ЩЖ (у всех): транзиторное повышение ТТГ (на 5-10 мЕ/л) из-за перегрузки йодом (Эффект Вольф-Чайков), уровни Т4 повышены, Т3 снижены. Через 3 месяца уровни нормализуются

Факультативные эффекты амиодарона на ЩЖ (у некоторых):

- **Гипотиреоз** (чаще у женщин, с АТ к тиреопероксидазе)
- **Гипертиреоз:** 1 тип (влияние избытка йода на имевшиеся ранее нарушения ЩЖ);
2 тип (транзиторный деструктивный тиреоидит)

При длительности приема 3 года:

Амиодарон-индуцированный гипотиреоз – у 6 %

Амиодарон-индуцированные гипертиреоз – у 8 %

При длительности приема 5 лет :

тиреоидные нарушения у 20 %

!!! Оценивать ТТГ у всех – до начала приема амиодарона и далее регулярно



Амиодарон-индуцированный гипертиреоз

Типы амиодарон-индуцированного гипертиреоза

	Тип 1	Тип 2 (сейчас чаще)
Нарушения ЩЖ ранее	Да	Нет
Длительность приема амиодарона	Короткая (3 мес)	Значительная (30 мес)
Тиреоидные антитела	Да, при БГ	Обычно нет
Цветное Допплеровское картирование	Значительная васкуляризация	Незначительная васкуляризация
Лечение	Тиамазол	Преднизолон, 30 мг◇
Амиодарон далее	Отмена	Можно продолжать
Спонтанные ремиссии	Нет	Часто
Гипотиреоз далее	Нет	17 %

◇ Постепенное снижение дозы преднизолона может быть начато после нормализации уровней ТТГ, т.е. не ранее чем через 3 месяца от начала лечения. С учётом возможности спонтанных ремиссий при этом типе можно продолжать прием амиодарона, на восстановление эутиреоза это существенного влияния не оказывает



Доброкачественные варианты зоба и узлов ЩЖ

ЗОБ – любое селективное увеличение одной или нескольких частей ЩЖ. Зоб может ассоциироваться с гипертиреозом (токсический), гипотиреозом, либо протекать без нарушения ф-ции ЩЖ (эутиреоз)

УЗЕЛ – ограниченный участок патологического очагового роста клеток ЩЖ

- Зоб может быть эндемичным (преимущественно из-за дефицита йода, М:Ж = 1:1) и спорадическим (М:Ж = 7-9:1)
- При беременности диффузное увеличение ЩЖ физиологично и обычно регрессирует после родов
- Распространенность зоба – от 5-6 % (осмотр, пальпация) до 30 % (по данным УЗИ)
- Распространенность узлов ЩЖ – до 65 %, чаще у женщин
- Факторы риска зоба: наследственность, дефицит йода, курение, алкоголь, инсулинорезистентность
- При инсулинорезистентности и СД 2 т риск развития зоба и узлов ЩЖ выше на 50 – 78 % (Zhang H-m et al., 2019) и больше размер узлов
- Применение метформина (2000 мг/с) у лиц с инсулинорезистентностью и небольшими узлами приводит к уменьшению их размера

Узлы ЩЖ – динамичный процесс: устранение дефицита йода в 20-30 % случаев приводит к их исчезновению и переходу узлового зоба в диффузный. Доброкачественные узлы растут достаточно медленно – годы/десятилетия



Доброкачественные варианты зоба и узлов ЩЖ

У многих больных в течение длительного времени значимого увеличения размеров зоба и узлов щитовидной железы не отмечается. Несмотря на это, всем лицам с их наличием требуется обязательное постоянное наблюдение врача, включающее осмотры, оценку лабораторных (ТТГ, АТ к тиреопероксидазе, а при подозрении на медуллярный рак – оценка уровней кальцитонина) и инструментальных параметров (УЗИ с классификацией их по THIRADS).

Выделяют клинически значимые узлы ЩЖ:

Анамнез:

- Возраст < 20-30 лет
- Мужской пол
- Облучение шеи в детстве или подростковом возрасте
- Быстрый рост узла
- Недавние устойчивые нарушения речи, дыхания, глотания
- Множественная эндокринная неоплазия в семье

Осмотр:

- Узел твердый, фиксированный, неоднородной консистенции
- Паралич голосовых связок (охриплость)
- Персистирующая регионарная лимфаденопатия

Лечебная тактика: в серьезных исследованиях эффективность левотироксина для лечения узлового зоба не подтвердилась.

При необходимости возможно хирургическое лечение от энуклеации узла до тиреоидэктомии (при компрессии сосудов и/или трахеи) а также при риске малигнизации узла Миниинвазивные эхоконтролируемые вмешательства – химическая (этанол) или термическая (лазер) деструкция узла



Влияние сахароснижающих препаратов на функцию ЩЖ

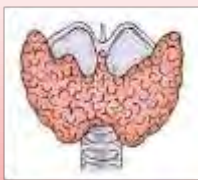
МЕТФОРМИН.

По данным нескольких исследований и их мета-анализа, может снижать уровни тиреотропного гормона у больных с СД 2 типа, имеющих сопутствующий первичный гипотиреоз (как скрытый, так и явный); этот эффект препарата распространяется как на лиц, получающих лечение левотироксина, так и на тех, кто его не получает. Эффект обратим после отмены метформина. У лиц с эутиреозом такого воздействия на уровни тиреотропного гормона метформин не оказывает.

Снижение концентраций ТТГ при приеме метформина у лиц с гипотиреозом не ассоциировано со значимыми изменениями уровней свободных Т3 и Т4 в плазме крови. Наличие или отсутствие тиреоидных антител, а также ожирения не оказывает влияния на взаимодействие метформина и показателей функции щитовидной железы.

Механизмы воздействия метформина на уровни ТТГ у больных гипотиреозом.

Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер, может создавать достаточно высокие концентрации в гипоталамо-гипофизарных структурах и воздействовать на аффинность локальных рецепторов тиреоидных гормонов. Метформин также модулирует активность фермента дейодиназы 2 типа в клетках глии, астроцитах и таницитах медиобазального гипоталамуса, что опосредованно может влиять на процесс преобразования Т4 в активный Т3.



Влияние сахароснижающих препаратов на функцию ЩЖ

Механизмы воздействия метформина на структуру ткани ЩЖ.

У лиц с инсулинорезистентностью на фоне применения метформина показано значимое уменьшение размера узлов щитовидной железы (на 30-50% в сравнении с исходным объемом). Для метформина также продемонстрированы:

- 1) антимитогенные и проапоптозные эффекты на ткани тиреоидной карциномы;**
- 2) способность усиливать антипролиферативный эффект химиотерапевтических препаратов (доксорубицина, цисплатины);**
- 3) возможность замедлять рост метастатической медуллярной карциномы щитовидной железы.**

Подобные данные позволили Biondi V. et al., 2019 г., охарактеризовать метформин как «перспективный дополнительный подход к лечению больных с раком щитовидной железы, особенно при наличии СД 2 типа».

Механизмы перечисленных воздействий препарата, а также их влияние на отдаленный прогноз требуют изучения в серьезных РКИ.



Влияние сахароснижающих препаратов на функцию ЩЖ

ПРЕПАРАТЫ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ.

Препараты сульфонилмочевины первого поколения в исследованиях на животных и *in vitro* демонстрировали неблагоприятные эффекты на структуру и функцию щитовидной железы, а в исследованиях у человека – повышение частоты развития гипотиреоза.

Современные производные сульфонилмочевины 2 поколения глибенкламид и гликлазид подобного негативного влияния в РКИ не показали. С учетом этого, при лечении препаратами сульфонилмочевины 2 поколения не считается необходимым рутинно контролировать уровни тиреотропного гормона, Т4 и Т3, а также выполнять динамический ультразвуковой контроль.

ТИАЗОЛИДИНДИОНЫ.

Тиазолидиндионы в нескольких сообщениях демонстрировали увеличение выраженности офтальмопатии у больных с диффузным токсическим зобом (болезнью Грейвса), при этом отмена препаратов не сопровождалась обратным развитием этих изменений.

Полагают, что, являясь агонистами рецепторов PPAR-γ, тиазолидиндионы стимулируют экспрессию рецепторов тиреотропного гормона, могут усиливать миграцию и дифференциацию фибробластов орбиты, стимулировать локальный адипогенез.

Применение тиазолидиндионов у больных с диффузным токсическим зобом требует особой осторожности; при клинически выраженной офтальмопатии – не рекомендуется.



Влияние сахароснижающих препаратов на функцию ЩЖ

АГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКОГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 (ар-ГПП-1).

арГПП-1 – ценный новый класс сахароснижающих препаратов, потенциально улучшающий прогноз у лиц с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Для этих препаратов у предрасположенных к этому животных постулируется возможность оказывать неблагоприятные тиреоидные эффекты (активация рецепторов ГПП-1 в С-клетках щитовидной железы, увеличение высвобождения кальцитонина, развитие гиперплазии и аденоматоза С-клеток). С учетом этих экспериментальных данных весь класс арГПП-1 в настоящее время не рекомендуется использовать у лиц с наличием (в т.ч. в семейном анамнезе) медуллярной карциномы щитовидной железы либо множественной эндокринной неоплазии 2 типа.

В то же время отметим, что в масштабном РКИ LEADER (более 9 тысяч больных, наблюдение в течение 3,5-5 лет) представитель арГПП-1 лираглутид не оказывал влияния ни на уровни кальцитонина, ни на гиперплазию С-клеток, ни на риск новообразований щитовидной железы; это считают важным свидетельством тиреоидной безопасности арГПП-1.



Влияние сахароснижающих препаратов на функцию ЩЖ

ПРЕПАРАТЫ ИНСУЛИНА.

Препараты инсулина могут замедлять преобразование Т4 в Т3 в печени и, таким образом, увеличивать концентрации свободного Т4 и понижать содержание Т3.

Препараты инсулина также могут влиять на уровни тиреотропного гормона. Все эти эффекты более выражены у лиц с недостаточно эффективным контролем гликемии.

Больным с СД, получающим лечение инсулином, рекомендуется регулярный контроль параметров функции щитовидной железы.

ИНГИБИТОРЫ ДИПЕПТИДИЛ ПЕПТИДАЗЫ-4, ИНГИБИТОРЫ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КО-ТРАНСПОРТЕРА-2.

идПП-4 и иНГК-2 в крупных исследованиях не показали влияния на структуру и функцию щитовидной железы



Влияние на гликемию препаратов, используемых для лечения тиреоидных нарушений

АНТИТИРЕОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (АТП).

Антитиреоидные препараты (тиамазол, пропилтиоурацил) при адекватном применении обычно значимого эффекта на уровни гликемии не оказывают. Это не касается случаев развития под их влиянием лекарственно-индуцированного гипотиреоза, который может способствовать повышению инсулинорезистентности и развитию / нарастанию гипергликемии.

Очень редким и ограниченным преимущественно лицами японского, корейского и китайского происхождения осложнением лечения препаратами тиамазола (тирозол, мерказолил) является так называемый «аутоиммунный инсулиновый синдром» («insulin autoimmune syndrome», болезнь Хирата – Hirata). Это состояние имеет генетическую предрасположенность; пусковыми факторами могут быть лекарственные препараты, наиболее часто – производные метимазола (тиамазол, карбимазол). Они вызывают у предрасположенных лиц постпрандиальное формирование макрокомплексов молекул инсулина, которые с инсулиновыми рецепторами не взаимодействуют (это способствует развитию постпрандиальной гипергликемии); через некоторое время эти макрокомплексы диссоциируют с высвобождением свободных молекул инсулина, уже взаимодействующих с рецепторами (что приводит к возникновению эпизода гипогликемии).

В Японии этот синдром сейчас считается третьей по частоте причиной случаев гипогликемии (после инсулиномы и внепанкреатических опухолей).

В не-азиатских популяциях описаны лишь немногочисленные случаи этого синдрома.



Влияние на гликемию препаратов, используемых для лечения тиреоидных нарушений

ЛЕВОТИРОКСИН.

Левотироксин способствует нормализации тощаковой гиперинсулинемии, уменьшению / нормализации гликемии натощак и после приема пищи, снижению уровней HbA1C. Показано, что у лиц со скрытым гипотиреозом его успешная коррекция при использовании левотироксина снижает инсулинорезистентность и улучшает липидный спектр. Последний эффект у таких больных может быть ценным дополнительным подходом к лечению статинами (в случае сопутствующих атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и дислипидемии) и обеспечивать возможность применения статинов в меньших дозировках.

Полагают, что с учетом потенциального повышения риска развития миопатии у лиц с гипотиреозом, начало применения статинов у них должно быть отложено до момента достижения адекватного контроля функции ЩЖ с помощью левотироксина.

Недостаточный контроль гликемии при СД может снижать эффективность левотироксина в лечении гипотиреоза.

Лица, имеющие сочетание гипотиреоза и СД, демонстрируют снижение потребности в инсулине; из-за этого в начале применения левотироксина у таких больных может потребоваться повышение дозы инсулина и пероральных сахароснижающих препаратов. В начале назначения левотироксина и при изменении его дозировки у лиц с диабетом рекомендуется более частый контроль уровней гликемии.

Передозировка левотироксина с развитием ятрогенного гипертиреоза может оказывать существенный неблагоприятный эффект на гликемию.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тиреоидные нарушения и СД – это наиболее распространенные эндокринологические нарушения, они часто представлены в сочетании, имеют общие особенности патогенеза и могут взаимно отягощать течение друг друга.

Несмотря на нередкость комбинации ТН и СД, в современных фундаментальных руководствах и монографиях, а также в отечественных и международных Рекомендациях по диагностике и лечению этих состояний, вопросы их взаимоотношения отдельно обычно не рассматриваются; нечасто публикуются и журнальные статьи, затрагивающие эту проблему.

Особенности взаимного влияния рассматриваемых состояний, а также современные подходы к выбору лекарственных режимов при их комбинации остаются недостаточно известными отечественному практикующему врачу.



Литература

- 1. Guidelines for the treatment of hypothyroidism prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement / J. Jonklaas, A.C. Bianco, A.J. Bauer [et al.] // Thyroid. – 2014. – Vol. 24. – P. 1670-1751.**
- 2. Hollenberg A. Hyperthyroid disorders / A. Hollenberg, W.M. Wiersinga // In: Williams Textbook on Endocrinology. Melmed S., Auchus R.J., Goldfine A.B., Koenig R.J., Rosen C.J. – 14th Edition. – 2020. – Chapt. 12. – P. 365-403.**
- 3. Complications of diabetes mellitus / Brownlee M., Aiello L.P., Sun J.K. [et al.] // In: Williams Textbook on Endocrinology. Melmed S., Auchus R.J., Goldfine A.B., Koenig R.J., Rosen C.J. – 14th Edition. – 2020. – Chapt. 37. – P. 1438-1524.**
- 4. Brent G.A. Hypothyroidism and thyroiditis / G.A. Brent, A.P. Weetman // In: Williams Textbook on Endocrinology. Melmed S., Auchus R.J., Goldfine A.B., Koenig R.J., Rosen C.J. – 14th Edition. – 2020. – Chapt. 13. – P. 414-432.**
- 5. Biondi B. Thyroid dysfunction and diabetes mellitus: two closely associated disorders / B. Biondi, G.J. Kahaly, R.P. Robertson // Endocrine Reviews. – 2019. – Vol. 40. – P. 789-824.**
- 6. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer / B.R. Haugen, E.K. Alexander, K.C. Bible [et al.] // Thyroid. – 2016. – Vol. 26. – P. 1-133.**
- 20. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis / D.S. Ross, H.B. Burch, D.S. Cooper [et al.] // Thyroid. – 2016. – Vol. 26. – P. 1343-1421.**