

УДК 616.379-008.64:616.44

ЮЗВЕНКО Т.Ю.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО Й ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ПЕРВИННИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

**Резюме.** Метою роботи було вивчення динаміки показників вуглеводного й ліпідного обміну під впливом комплексної терапії у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу у поєднанні з первинним гіпотиреозом. Обстежено 173 особи (26 чоловіків і 147 жінок). До першої (основної) групи увійшло 52 хворі на ЦД 2-го типу в поєднанні з первинним гіпотиреозом. Другу групу сформували 55 хворих на ЦД 2-го типу без патології щитоподібної залози, третю групу — 48 хворих із первинним гіпотиреозом без ЦД (групи порівняння). У групі хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з первинним гіпотиреозом через 4 і 12 тижнів комплексної терапії досягнуті поліпшення показників глюкози натще, постпрандіальної глікемії і глікованого гемоглобіну, а через 12 тижнів спостерігалася компенсація гіпотиреозу. У хворих із поєднаною патологією відзначено більш виражені порушення ліпідного обміну у вигляді збільшення значень тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності, ніж у групах порівняння. На тлі комплексної терапії виявлена позитивна динаміка ліпідного спектра у вигляді зниження рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, коефіцієнту атерогенності. Рівні загального холестерину, тригліцеридів, коефіцієнту атерогенності позитивно корелюють із рівнем тиреотропного гормону при первинному гіпотиреозі.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, гіпотиреоз, ліпідний обмін, лікування.

На сьогодні, за оцінкою Міжнародної діабетичної федерації (IDF), у світі страждає від цукрового діабету (ЦД) близько 387 мільйонів населення. Прогнозується, що до 2035 року ця цифра підвищиться до 592 мільйонів [1].

У сучасних умовах активного переходу системи охорони здоров'я України на засади сімейної медицини диспансеризація та спостереження осіб із факторами ризику ЦД, хворих із компенсованим і субкомпенсованим ЦД, профілактика різноманітних його ускладнень повинні здійснюватись на етапі первинної медичної допомоги — сімейними лікарями та дільничними терапевтами, і в 2012 році в Україні вперше визначено обсяги первинної і вторинної медичної допомоги при ЦД 2-го типу, а також індикатори оцінки якості медичної допомоги [2].

Первинний гіпотиреоз, як і ЦД, належить до найбільш поширених захворювань ендокринної системи. Частота гіпотиреозу серед населення становить від 0,2 до 2 % (маніфестний гіпотиреоз) і від 2 до 10 % (субклінічний гіпотиреоз) [3, 4].

Поєднання ЦД 2-го типу й первинного гіпотиреозу спостерігається в 5,0–6,9 % хворих [5]. Разом із тим у літературі не наведено достатнього обсягу даних стосовно вивчення особливостей показників метаболізму у хворих з комбінованою патологією (ЦД 2-го типу в поєднанні з первинним гіпотиреозом) [6, 7].

Тому **метою роботи** було вивчення динаміки показників вуглеводного й ліпідного обміну під впливом комплексної терапії у хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з первинним гіпотиреозом.

### Матеріали і методи дослідження

На базі відділу профілактики та лікування цукрового діабету Українського науково-практичного центру

#### Адреса для листування з автором:

Юзвенко Т.Ю.  
E-mail: yuzvenko@bk.ru

© Юзвенко Т.Ю., 2015  
© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015  
© Заславський О.Ю., 2015

ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України обстежено 173 особи (26 чоловіків і 147 жінок). Пацієнти були розподілені на 3 групи. До першої (основної) групи ввійшло 52 хворі на ЦД 2-го типу в поєднанні з первинним гіпотиреозом. Другу групу сформували 55 хворих на ЦД 2-го типу без патології щитоподібної залози (ЩЗ), третю групу — 48 хворих із первинним гіпотиреозом без ЦД (групи порівняння). Контрольну групу склали 45 практично здорових осіб без порушень із боку ендокринної системи. Групи обстежених не відрізнялися за віком, тривалістю ЦД, гіпотиреозу, індексом маси тіла (ІМТ). Середній вік становив  $56,9 \pm 1,8$  року; тривалість ЦД —  $10,2 \pm 1,3$  року, гіпотиреозу —  $11,3 \pm 2,1$  року; ІМТ —  $31,9 \pm 1,1$  кг/м<sup>2</sup> (табл. 1).

У групі хворих із поєднаною патологією рівень тиреотропного гормону (ТТГ) до 4 мМО/л виявлений у 55,8 %, від 4 до 10 мМО/л — у 17,3 %, понад 10 мМО/л — у 26,9 % хворих. У хворих на первинний гіпотиреоз без ЦД (третя група) рівень ТТГ до 4 мМО/л спостерігався в 60,4 %, від 4 до 10 мМО/л — у 12,5 %, понад 10 мМО/л — у 27,1 % хворих.

Концентрацію глюкози в крові визначали колориметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі Sapphire-400, Tokio Boek L.T.D., Elitech diagnostics виробництва Serpin S.A.S. (Франція), рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) — методом високочутливої іонообмінної рідинної хроматографії за допомогою автоматичного аналізатора D-10 фірми BIORAD (США) реактивами D-10 Hemoglobin Testing System, Dual Program Recorder Pack (Франція).

Стан ліпідного обміну оцінювали за показниками загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ), які визначали колориметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі Sapphire-400, Tokio Boek L.T.D. за допомогою реактиву Elitech diagnostics виробництва Serpin S.A.S. (Франція). ХС ЛПНЩ обчислювали за формулою Фрідвальда:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ} / 2,2$  ммоль/л; коефіцієнт атерогенності (КА) — за формулою А.Н. Клімова (1984):  $(\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}$ .

Функціональний стан ЩЗ оцінювали за допомогою визначення базальних концентрацій тиреотропного гормону й вільної фракції тироксину (вТ<sub>4</sub>) у сироватці крові імуноферментним методом за допомогою ре-

активів фірми DRG (Німеччина) на автоматичному аналізаторі iEMS Reader MF фірми ThermoLabsystems (Фінляндія). Нормальні значення ТТГ відповідали 0,23–4,0 мМО/л, вТ<sub>4</sub> — 10,2–23,2 пмоль/л.

У лікуванні хворих на ЦД 2-го типу разом із модифікацією способу життя використовували терапію препаратами метформіну, похідними сульфонілсечовини та іншими цукрознижувальними засобами згідно з клінічним протоколом. Для лікування первинного гіпотиреозу застосовували левотироксин у відповідних дозах. У додаткову комплексну терапію включали препарати альфа-ліпоевої кислоти (600 мг вводили внутрішньовенно впродовж 14 днів, із подальшим пероральним прийомом у дозі 600 мг 12 тижнів). Обстеження проводили на початку спостереження, через 4 і 12 тижнів.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням пакету статистичних програм Excel 2013 і Statistica 6.0 методами параметричної й непараметричної статистики. При нормальному розподілі вибірки для парних порівнянь використовували t-критерій Стьюдента, для внутрішньогрупового аналізу змін показників — непараметричний критерій Вілкоксона. Для порівняння кількісних параметрів між групами застосовували U-тест Манна — Уїтні. Аналіз взаємозв'язку ознак проводився методами кореляційної статистики для якісних і кількісних ознак із використанням методу рангової кореляції за Спірменом (rs). Відмінності вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$  (95% рівень значущості) і при  $p < 0,01$  (99% рівень значущості).

## Результати дослідження і їх обговорення

Нами проаналізовано вплив комплексної терапії на показники вуглеводного та ліпідного обміну через 4 і 12 тижнів лікування. Оцінка даних глікемічного контролю на тлі корекції доз цукрознижувальних препаратів через 4 тижні в першій і другій групах продемонструвала вірогідне зниження як глікемії натще, так і постпрандіального рівня.

Упродовж подальшого спостереження корекції доз цукрознижувальної терапії не проводилося. Порівняно з початковими даними в першій і другій групах спостерігалось вірогідне зниження глікемії натще, постпрандіальної глікемії і HbA1c. Отриману динаміку показників вуглеводного обміну через 12 тижнів лікування

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених

Ознака	Перша група (ЦД і гіпотиреоз)	Друга група (ЦД)	Третя група (гіпотиреоз)	Контрольна група
Число, n (ч/ж)	52 (11/41)	55 (14/41)	48 (9/39)	45 (10/35)
Вік, років	$57,9 \pm 1,7$	$56,8 \pm 1,3$	$54,2 \pm 1,6$	$52,8 \pm 1,2$
Тривалість ЦД 2-го типу, років	$10,6 \pm 1,2$	$9,7 \pm 0,9$	–	–
Тривалість гіпотиреозу, років	$11,7 \pm 1,6$	–	$10,6 \pm 1,7$	–
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	$32,4 \pm 1,2$	$31,7 \pm 1,1$	$30,3 \pm 1,4$	$27,4 \pm 1,3$

можна порівняти з результатами, отриманими через 4 тижні дослідження (табл. 2).

При дослідженні функціонального стану ЩЗ початкові значення ТТГ у групах хворих із поєднаною патологією (перша група) і первинним гіпотиреозом (третя група) відповідали стану субкомпенсації гіпотиреозу. Через 12 тижнів у хворих першої і третьої груп досягнуто медикаментозну компенсацію гіпотиреозу (табл. 3).

Результати проведеного нами дослідження показали, що через 4 тижні в третій групі вірогідно знижувалися рівні ЗХС і ХС ЛПНЩ. Через 12 тижнів у трьох групах відзначалося зниження рівня ЗХС. Крім того, у першій і третій групах виявлено зниження ХС ЛПНЩ та КА. У третій групі спостерігався найвищий градієнт зниження КА — на 28,6 % (табл. 4).

Статистичний аналіз показників ліпідного спектра дозволив виявити міжгрупові відмінності в динаміці. У групі хворих на ЦД 2-го типу в поєднанні з гіпотиреозом (перша група) початкові показники ХС ЛПНЩ були вірогідно вищі, ніж у групі хворих на ЦД 2-го типу (друга група), рівень ТГ у першій групі був вірогідно

вищий, ніж у третій групі (гіпотиреоз), а ХС ЛПВЩ — вірогідно нижчий. Через 4 тижні терапії показник ТГ у хворих першої групи перевищував аналогічний показник у хворих третьої групи.

Отже, у першій групі до початку лікування і через 4 тижні спостереження виявлені більш значні, ніж у групах порівняння, порушення ліпідного обміну у вигляді збільшення рівня ТГ крові, змін ліпідного спектра зі збільшенням ХС ЛПНЩ і зниженням ХС ЛПВЩ.

У хворих першої групи на початку обстеження був отриманий позитивний середній кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ і показниками ЗХС ( $r_s = 0,34$ ), ТГ ( $r_s = 0,43$ ), КА ( $r_s = 0,38$ ). У третій групі рівень ТТГ позитивно корелював з ТГ ( $r_s = 0,56$ ), ХС ЛПНЩ ( $r_s = 0,46$ ), КА ( $r_s = 0,73$ ) і негативно — з ХС ЛПВЩ ( $r_s = -0,79$ ).

## Висновки

1. У групі хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з первинним гіпотиреозом через 4 і 12 тижнів комплексної терапії досягнуті поліпшення показників

**Таблиця 2. Показники вуглеводного обміну в групах хворих до лікування, через 4 і 12 тижнів терапії**

Показник	Групи обстежених	До лікування	Через 4 тижні	Через 12 тижнів
HbA1c, %	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	9,2 ± 0,3	–	8,1 ± 0,3* Δ 11,9 %
	ЦД 2-го типу	9,1 ± 0,2	–	8,0 ± 0,3* Δ 10,1 %
	Контрольна	5,4 ± 0,2	–	–
Глікемія натще, ммоль/л	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	9,8 ± 0,5	7,6 ± 0,5* Δ 23,8 %	7,5 ± 0,4* Δ 24,7 %
	ЦД 2-го типу	10,1 ± 0,6	7,7 ± 0,4* Δ 24,1 %	7,6 ± 0,5* Δ 24,5 %
	Гіпотиреоз	5,1 ± 0,2	5,0 ± 0,2	4,8 ± 0,2
	Контрольна	4,9 ± 0,1	–	–
Глікемія пост-прандіальна, ммоль/л	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	11,3 ± 0,7	9,2 ± 0,6* Δ 19,5 %	9,1 ± 0,7* Δ 19,8 %
	ЦД 2-го типу	11,6 ± 0,7	8,9 ± 0,4* Δ 24,9 %	8,8 ± 0,5* Δ 25,1 %
	Контрольна	6,9 ± 0,4	–	–

Примітка: \* —  $p < 0,01$  — вірогідність відмінностей порівняно з показниками до лікування.

**Таблиця 3. Динаміка показників тиреоїдного спектра в досліджуваних групах**

Показник	Групи обстежених	До лікування	Через 12 тижнів
ТТГ, мМО/л	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	7,1 ± 1,4	3,7 ± 1,2*
	ЦД 2-го типу	1,6 ± 0,2	–
	Гіпотиреоз	7,9 ± 1,8	3,7 ± 1,4*
	Контрольна	1,7 ± 0,3	–
вТ <sub>4</sub> , пмоль/л	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	9,8 ± 1,1	13,2 ± 0,8*
	ЦД 2-го типу	13,9 ± 0,5	–
	Гіпотиреоз	9,7 ± 0,7	13,1 ± 0,8*
	Контрольна	14,1 ± 0,6	–

Примітка: \* —  $p < 0,05$  — вірогідність відмінностей порівняно з показниками до лікування.

Таблиця 4. Показники ліпідного обміну в групах хворих до лікування, через 4 і 12 тижнів терапії

Показник	Групи обстежених	До лікування	Через 4 тижні	Через 12 тижнів
ЗХС, ммоль/л	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	7,1 ± 0,2	6,7 ± 0,3	5,8 ± 0,3* Δ 16,2 %
	ЦД 2-го типу	6,5 ± 0,2	6,1 ± 0,3	5,6 ± 0,2* Δ 14,1 %
	Гіпотиреоз	6,8 ± 0,3	5,7 ± 0,2** Δ 16,9 %	5,5 ± 0,2* Δ 17,2 %
	Контрольна	5,3 ± 0,2	–	–
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	4,8 ± 0,2	4,3 ± 0,3	3,6 ± 0,2* Δ 22,4 %
	ЦД 2-го типу	3,9 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,4 ± 0,2
	Гіпотиреоз	4,7 ± 0,2	3,8 ± 0,2** Δ 19,2 %	3,6 ± 0,2* Δ 23,5 %
	Контрольна	3,4 ± 0,2	–	–
ТГ, ммоль/л	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	2,8 ± 0,3	2,7 ± 0,3	2,3 ± 0,3
	ЦД 2-го типу	3,1 ± 0,4	2,6 ± 0,4	2,4 ± 0,3
	Гіпотиреоз	2,6 ± 0,3	2,4 ± 0,3	2,1 ± 0,3
	Контрольна	1,4 ± 0,2	–	–
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2
	ЦД 2-го типу	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2
	Гіпотиреоз	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,2
	Контрольна	1,5 ± 0,2	–	–
КА	ЦД 2-го типу і первинний гіпотиреоз	4,8 ± 0,3	4,6 ± 0,3	3,8 ± 0,2* Δ 20,3 %
	ЦД 2-го типу	4,3 ± 0,3	4,2 ± 0,3	3,9 ± 0,3
	Гіпотиреоз	4,3 ± 0,3	3,7 ± 0,2	3,1 ± 0,2* Δ 26,2 %
	Контрольна	2,8 ± 0,2	–	–

Примітки: \* —  $p < 0,05$  — вірогідність в обстежених групах до початку лікування і через 12 тижнів; \*\* —  $p < 0,01$  — вірогідність в обстежених групах до початку лікування і через 4 тижні.

глюкози натще, постпрандіальної глікемії й глікованого гемоглобіну, а через 12 тижнів спостерігалася компенсація первинного гіпотиреозу.

2. У хворих із поєднаною патологією отримані більш виражені порушення ліпідного обміну у вигляді збільшення значень ТГ, ХС ЛПНЩ, зниження ХС ЛПВЩ, ніж у групах порівняння. На тлі комплексної терапії виявлена позитивна динаміка ліпідного спектра у вигляді зниження рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ, КА. Рівні ЗХС, ТГ, КА позитивно корелюють із рівнем ТТГ при первинному гіпотиреозі.

## Список літератури

1. Міжнародна діабетична федерація (IDF). Режим доступу: <http://www.idf.org/diabetesatlas/update-2014>
2. Ткаченко В.І. Аналіз змін якості діабетологічної допомоги за умов впровадження уніфікованого клінічного протоколу з надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2-го типу // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2015. — № 2 (66). — С. 122-131.

3. Дубинина І.І., Карапыш Т.В. Показатели динамики качества жизни у больных сахарным диабетом 2-го типа с первичным гипотиреозом / И.И. Дубинина // Пробл. эндокринологии. — 2012. — Т. 58, № 4. — С. 17-18.

4. Kadiyala R., Peter R., Okosieme O.E. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies // *Int. J. Clin. Pract.* — 2010. — Jul 64(8). — P. 1130-9. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02376.x.

5. Tirosh D., Benschalom-Tirosh N., Novack L. et al. Hypothyroidism and diabetes mellitus — a risky dual gestational endocrinopathy // *PeerJ.* — 2013. — 1: e52. Published online 2013 Mar 19. doi: 10.7717/peerj.52

6. Toulis K., Tsekmedidou X., Potolidis E. et al. Thyroid autoimmunity in the context of type 2 diabetes mellitus // *Minerva Endocrinol.* — 2005. — Dec 30(4). — 217-236.

7. Vondra K., Vrbikova J., Dvorakova K. Thyroid gland diseases in adult patients with diabetes mellitus // *Bratisl. Lek Listy.* — 2008. — 109(3). — P. 125-9.

Отримано 01.06.15 ■

Юзвенко Т.Ю.

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

**Резюме.** Целью работы было изучение динамики показателей углеводного и липидного обмена под воздействием комплексной терапии у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа в сочетании с первичным гипотиреозом. Обследованы 173 человека (26 мужчин и 147 женщин). В первую (основную) группу вошло 52 больных СД 2-го типа в сочетании с первичным гипотиреозом. Вторую группу сформировали 55 больных СД 2-го типа без патологии щитовидной железы, третью группу — 48 больных с первичным гипотиреозом без СД (группы сравнения). В группе больных СД 2-го типа в сочетании с первичным гипотиреозом через 4 и 12 недель комплексной терапии достигнуты улучшения показателей глюкозы натощак, постпрандиальной гликемии и гликированного гемоглобина, а через 12 недель наблюдалась компенсация гипотиреоза. У больных с сочетанной патологией отмечены более выраженные нарушения липидного обмена в виде увеличения значений триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности, снижения холестерина липопротеинов высокой плотности, чем в группах сравнения. На фоне комплексной терапии выявлена положительная динамика показателей липидного спектра в виде снижения уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, коэффициента атерогенности. Уровни общего холестерина, триглицеридов, коэффициента атерогенности положительно коррелируют с уровнем тиреотропного гормона при первичном гипотиреозе.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, гипотиреоз, липидный обмен, лечение.

Yuzvenko T.Yu.

Ukrainian Research Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Health Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### DYNAMICS OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLIC PARAMETERS UNDER COMPLEX THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMBINED WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

**Summary.** The aim of work was to study dynamics of carbohydrate and lipid metabolic parameters under complex therapy in patients with the type 2 diabetes mellitus (DM) combined with primary hypothyroidism. 173 persons (26 men and 147 women) were examined. The first (basic) group consisted of 52 patients with type 2 DM combined with primary hypothyroidism. The second group was formed with 55 patients with type 2 DM without thyroid pathology, the third group included 48 patients with primary hypothyroidism without DM (groups of comparison). In the group of type 2 DM patients with primary hypothyroidism in 4 and 12 weeks of complex therapy there were found the improvement of indexes of fasting glucose, postprandial glycemia and glycated haemoglobin, and there was compensation of hypothyroidism in 12 weeks. In patients with the combined pathology there were registered more severe violations of lipid metabolism as an increased values of triglycerides, total cholesterol, declined high density lipoproteins, than in the groups of comparison. Under a complex therapy the positive dynamics of lipid spectrum is educed as a declined level of total cholesterol, low density lipoproteins, atherogenic coefficient. Levels of total cholesterol, triglycerides, atherogenic coefficient positively correlate with the level of thyreotropin in primary hypothyroidism.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, hypothyroidism, lipid metabolism, treatment.