

Симбиоз кардиологии и эндокринологии

А.Ф. Вербовой✉, ORCID: 0000-0001-6123-5610, e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru

Н.И. Вербовая, e-mail: diabet@samtel.ru

Ю.А. Долгих, ORCID: 0000-0001-6678-6411, e-mail: yulyadoll@mail.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

В медицинской практике часто встречаются пациенты, имеющие сразу несколько заболеваний, как связанных патогенетически между собой, так и несвязанных. В статье рассматриваются эндокринные заболевания, при которых имеются проявления со стороны сердечно-сосудистой системы – нарушения углеводного обмена, патология щитовидной железы, надпочечников и акромегалия. Эти заболевания снижают качество жизни пациентов и увеличивают риски сердечно-сосудистых осложнений. Также в статье обсуждаются особенности сердечно-сосудистых проявлений при этих заболеваниях и показания для дифференциальной диагностики. Существенно повышает сердечно-сосудистые риски сахарный диабет 2-го типа, который приводит к более быстрому прогрессированию атеросклероза. Причем сосудистые нарушения выявляются уже на стадии преддиабета. Поэтому необходимо как можно раньше выявлять нарушения углеводного обмена и начинать соответствующую терапию. При назначении сахароснижающей терапии следует отдавать предпочтение препаратам, имеющим низкий риск гипогликемий (метформин, агонисты глюкагоноподобного пептида 1, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа). Нарушения функции щитовидной железы – тиреотоксикоз и гипотиреоз – также оказывают неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему. Гипотиреоз часто имеет стертую клиническую картину и проявления со стороны различных органов, в связи с чем поздно диагностируется. Поэтому следует проводить активную диагностику этого состояния у лиц с сочетанием самых различных заболеваний, особенно в пожилом возрасте. Патология надпочечников (феохромочитома, гиперальдостеронизм и гиперкортицизм) проявляется повышением артериального давления. Проводить дифференциальную диагностику стоит в случае тяжелого течения артериальной гипертензии или резистентности антигипертензивной терапии. При акромегалии поражения сердечно-сосудистой системы встречаются достаточно часто и являются основной причиной смертности этих больных. Поэтому раннее выявление этой патологии особенно важно. Таким образом, такие пациенты должны наблюдаться совместно кардиологом и эндокринологом, а своевременная диагностика и лечение эндокринной патологии поможет снизить у них сердечно-сосудистые риски.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, преддиабет, сахарный диабет 2-го типа, заболевания щитовидной железы, заболевания надпочечников, акромегалия

Для цитирования: Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Долгих Ю.А. Симбиоз кардиологии и эндокринологии. *Медицинский совет*. 2020;(14):80–89. doi: 10.21518/2079-701X-2020-14-80-89.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Symbiosis of cardiology and endocrinology

Andrey F. Verbovoy✉, ORCID: 0000-0001-6123-5610, e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru

Nelli I. Verbovaya, e-mail: diabet@samtel.ru

Yulia A. Dolgikh, ORCID: 0000-0001-6678-6411, e-mail: yulyadoll@mail.ru

Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

In medical practice, there are often patients who have several diseases at once, both pathogenetically related to each other and not related. The article discusses endocrine diseases in which there are manifestations from the cardiovascular system – disorders of carbohydrate metabolism, pathology of the thyroid gland, adrenal glands and acromegaly. These diseases reduce the quality of life of patients and increase the risks of cardiovascular complications. The article also discusses the features of cardiovascular manifestations in these diseases and indications for differential diagnosis. Type 2 diabetes mellitus significantly increases the cardiovascular risks, which leads to a more rapid progression of atherosclerosis. Moreover, vascular disorders are detected already at the stage of prediabetes. Therefore, it is necessary to identify disorders of carbohydrate metabolism as early as possible and initiate appropriate therapy. When prescribing antihyperglycemic therapy, preference should be given to drugs with a low risk of hypoglycemia (metformin, glucagon-like peptide-1 agonists, type 2 sodium glucose co-transporter inhibitors). Thyroid dysfunctions – thyrotoxicosis and hypothyroidism – also have an adverse effect on the cardiovascular system. Hypothyroidism often has a blurred clinical picture and manifestations from various organs, and therefore it is diagnosed late. Therefore, an active diagnosis of this condition should be carried out in persons with a combination of a wide variety of diseases, especially in old age. Adrenal pathology (pheochromocytoma, hyperaldosteronism and hypercorticism) is manifested by an increase in blood pressure. Differential diagnosis is worthwhile in case of severe arterial hypertension or resistance to antihypertensive therapy. In acromegaly, lesions of the cardiovascular system are quite common and are the main cause of death in these patients. Therefore, early detection of this pathology is especially important. Thus, such patients should be monitored jointly by a cardiologist and an endocrinologist, and timely diagnosis and treatment of endocrine pathology will help reduce their cardiovascular risks.

Keywords: cardiovascular diseases, prediabetes, type 2 diabetes mellitus, thyroid diseases, adrenal diseases, acromegaly

For citation: Verbovoy A.F., Verbovaya N.I., Dolgikh Yu.A. Symbiosis of cardiology and endocrinology. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(14):80–89. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-14-80-89.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Достаточно часто при лечении пациента мы встречаем не с одним заболеванием, а с несколькими одновременно. Наличие нескольких заболеваний определяется понятием коморбидности. Выделяют транссиндромальную коморбидность, когда заболевания связаны патогенетически, и транснозологическую, когда болезни имеют различные механизмы развития [1]. Это приводит к увеличению смертности. Показано, что при сочетании двух и более патологий у одного пациента трехлетняя смертность достигает 82% [2].

Количество заболеваний у одного человека увеличивается с возрастом, поэтому данная проблема особенно актуальна для пожилых пациентов. Более половины лиц старшего возраста имеют три и более хронических заболевания.

Первое место по распространенности занимают заболевания сердечно-сосудистой системы. И хотя в последнее время отмечается положительная динамика в поведении населения в отношении здоровых привычек и снижении факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), тем не менее доля пациентов, которые используют ресурсы здравоохранения в профилактических целях, остается достаточно низкой – всего лишь около 10% [3], распространенность ССЗ тоже остается на высоком уровне. ССЗ являются лидером среди причин смертности. Поэтому их ранняя диагностика является одной из важных задач современной медицины. Кардиоваскулярные проявления часто встречаются при ряде других заболеваний, в т. ч. и эндокринных. Более того, сердечно-сосудистые нарушения могут быть одним из первых симптомов заболеваний эндокринных органов. При этом врачи-эндокринологи принимают активное участие в выявлении таких нарушений, их диагностике и лечении. Своевременная диагностика и лечение таких состояний помогут снизить риск развития тяжелых кардиоваскулярных осложнений. В связи с этим вопросы коморбидности в эндокринологии являются актуальными и врачи других специальностей (кардиологи, терапевты, врачи общей практики) должны уметь проводить дифференциальную диагностику и вовремя выявлять эндокринные причины симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы.

К эндокринным заболеваниям, имеющим кардиоваскулярные проявления, относятся ожирение, нарушения углеводного обмена, заболевания щитовидной железы, надпочечников, акромегалия.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Одним из распространенных заболеваний, которое сочетается с кардиоваскулярной патологией, является ожирение. По данным Фремингемского исследования, ожирение уже само по себе является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5]. Особенно неблагоприятным вариантом является висцеральный (абдоминальный) тип отложения жировой ткани.

Такое ожирение является основным компонентом метаболического синдрома.

Метаболический синдром – это симптомокомплекс, характеризующийся сочетанием нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов, а также артериальной гипертензией. Для постановки диагноза «Метаболический синдром» необходим один основной критерий, т. е. висцеральное ожирение (окружность талии у женщин более 80 см и у мужчин более 94 см), и два дополнительных [6]:

- уровень АД > 140 и 90 мм рт. ст. или лечение антигипертензивными препаратами,
- повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л),
- снижение уровня ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин),
- повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л,
- нарушения углеводного обмена (нарушенная толерантность к глюкозе или нарушение гликемии натощак).

Связующим звеном всех указанных проявлений является инсулинорезистентность, которая посредством ряда механизмов повышает тонус сосудов, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, способствует развитию дислипидемии. Все это приводит к формированию артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС).

Кроме того, инсулинорезистентность является основной патогенеза преддиабета и сахарного диабета (СД) 2-го типа. Общеизвестно, что СД2 является мощным фактором риска поражения сердечно-сосудистой системы. Однако не только сам диабет приводит к нежелательным кардиоваскулярным осложнениям, но и преддиабет оказывает неблагоприятное воздействие.

Преддиабет – это раннее нарушение углеводного обмена, которое является предшественником СД2. При этом состоянии показатели гликемии уже превышают норму, однако еще не достигают диабетического уровня. К преддиабету относятся нарушенная гликемия натощак (НГТ) и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ). По данным национального эпидемиологического исследования NATION, распространенность преддиабета в России составляет 19,3% [7].

Уже при наличии НТГ или НГТ формируется инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. У лиц с инсулинорезистентностью развитие сердечно-сосудистой патологии связано с повреждением эндотелия и сосудистым воспалением [8]. Продемонстрировано, что преддиабет характеризуется более тяжелым течением атеросклероза в коронарных сосудах [9].

Поэтому компенсация углеводного обмена должна начинаться уже при преддиабете. Так как большинство пациентов имеют избыточную массу тела или ожирение, то основой терапии таких пациентов должно быть снижение массы тела. Врачи, к которым обращается пациент, должны активно ориентировать пациентов на лечение ожирения. Для этого рекомендуется в первую очередь изменение образа жизни – рациональное питание и адекватная физическая активность. При недостаточной эффективности этих мер необходима медикаментозная терапия.

Назначение метформина оправданно уже при преддиабете. Его использование у данной категории пациентов позволяет отдалить сроки манифестации СД2, что было показано в исследовании DPP (Diabetes Prevention Program) [10].

Лираглутид относится к агонистам глюкагоноподобного пептида 1 (аГПП-1) и может использоваться у пациентов с ожирением для снижения массы тела, а также улучшать углеводный обмен. Его эффективность была подтверждена в крупном исследовании «SCALE, ожирение и преддиабет». В результате применения лираглутида снижение массы тела на 5% и более было достигнуто у 63,2% пациентов по сравнению с 27,1% пациентов в группе плацебо, а снижение массы тела на 10% и более – у 33,1% пациентов. Кроме того, данный препарат снижал частоту преддиабета: до начала терапии преддиабет был диагностирован у 61,2% пациентов, через 56 нед. применения лираглутида частота преддиабета составила 30,8%, что значительно ниже, чем в группе плацебо (67,3%) [11]. При исследовании влияния лираглутида на частоту возникновения СД2 было показано, что манифестация диабета в группе лираглутида была в 2,7 раза позже, чем в группе плацебо, что соответствует снижению риска развития заболевания на 80% [12].

При дальнейшем прогрессировании нарушений углеводного обмена формируется СД2. Эта патология является самой распространенной среди всех эндокринных заболеваний, причем число больных СД2 неуклонно увеличивается. Так, с 2000 г. число пациентов с СД2 в Российской Федерации увеличилось в 2,2 раза. В 2019 г. численность больных составила более 4 млн человек. В основном это пациенты старше 65 лет, т. е. манифестирует СД2 обычно после 40 лет [13].

Сахарный диабет 2-го типа является независимым предиктором, повышающим уровень коморбидности как у мужчин, так и у женщин [14]. Данное заболевание приводит к повышению риска развития атеросклероза и, как следствие, сердечно-сосудистых осложнений: ИБС, АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН). Основными факторами прогрессирования атеросклероза при СД2 являются:

- метаболические: гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия,
- оксидативный стресс и гликозилирование белков,
- эндотелиальная дисфункция и воспаление,
- тромботические факторы: повышение фибриногена, гиперэкспрессия ингибитора активатора плазминогена 1, активация тромбоцитов.

Атеросклеротический процесс при СД2 развивается в среднем на 10–15 лет раньше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена, и протекает более агрессивно. Предвестником атеросклероза является повышенная жесткость артерий, для оценки которой используется сердечно-лодыжечный сосудистый индекс. Показано, что у 14,5% пациентов с любыми нарушениями углеводного обмена (как преддиабетом, так и СД2) этот показатель является патологическим [15].

Гипергликемия и неадекватный контроль углеводного обмена являются важными аспектами прогрессирования

атеросклероза. Так, недостаточная компенсация пациента связана с увеличением толщины комплекса интимамедиа (КИМ), которая является одним из показателей выраженности атеросклеротического процесса у пациентов с СД2, причем даже у молодых. Повышение уровня НbА1с на 1% было ассоциировано с 30%-ным увеличением толщины КИМ [16].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) как самое частое проявление атеросклероза встречается у пациентов с СД2 в 2–4 раза чаще, чем среди людей того же возраста без диабета. Начало заболевания приходится на более молодой возраст, чем в общей популяции. Именно это заболевание является одной из наиболее частых причин смерти пациентов с диабетом – 68,3% случаев [17]. Наличие СД2 отягощает течение ИБС: у пациентов с ИБС в сочетании с СД2 наблюдается более тяжелое поражение артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей [18].

Одним из факторов риска развития ИБС у больных СД2 является гипергликемия. Показано, что повышение уровня гликированного гемоглобина всего лишь на 1% приводит к повышению сердечно-сосудистых заболеваний на 18%.

Особенностью ИБС при диабете является также поздняя диагностика из-за бессимптомного течения и высокая частота острого коронарного синдрома. Сахарный диабет является независимым предиктором инфаркта миокарда (ИМ) [1]. Смертность от ИМ среди больных с диабетом в 1,5–2 раза выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена, как в острой стадии ИМ, так и в отдаленном периоде. Поэтому важна своевременная диагностика и лечение ИБС у лиц с нарушениями углеводного обмена.

Артериальная гипертензия является частым спутником СД2. Сочетание этих патологий встречается в 50–80% случаев. Гипергликемия оказывает негативное влияние на течение АГ. По данным Л.А. Руюткиной и соавт., опубликованным в 2014 г., у женщин с СД2 в постменопаузе уровни систолического и диастолического АД коррелируют с уровнем гликированного гемоглобина [19].

Особенностью течения АГ при диабете является отсутствие физиологического снижения артериального давления (АД) в ночное время [17]. Этот феномен ассоциируется с более частым поражением органов-мишеней, в частности сердца и почек. Кроме того, у ряда пациентов возможна склонность к ортостатической гипотонии. Это осложняет подбор антигипертензивной терапии и контроль уровня артериального давления. Также у больных диабетом чаще регистрируется неадекватный прирост артериального давления во время физической нагрузки [20].

Таким образом, сахарный диабет является мощным фактором кардиоваскулярных заболеваний. Своевременная диагностика и лечение нарушений углеводного обмена замедлят развитие атеросклероза и связанных с ним заболеваний. Поэтому скрининг лиц с преддиабетом и СД2 в группах риска (пациенты с ожирением, метаболическим синдромом, отягощенной наследственностью и т. д.) позволит снизить смертность от ССЗ.

Такие пациенты должны наблюдаться совместно эндокринологом и кардиологом для лечения как эндокринной, так и сердечно-сосудистой патологии. Эндокринологи могут оказывать влияние на кардиальную патологию и снижать сердечно-сосудистые риски путем компенсации углеводного обмена, ориентируясь на целевые значения гликированного гемоглобина. Уменьшая гипергликемию, можно снизить риск заболеваний сердечно-сосудистой системы. Так, например, снижение гликированного гемоглобина уменьшает риск инфаркта миокарда на 14% [21]. Показано, что сосудистые осложнения формируются и выявляются уже на стадии преддиабета [22]. Поэтому начинать сахароснижающую терапию нужно как можно раньше. Метформин, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) и агонисты глюкагоноподобного пептида 1 (аГПП-1) относятся к препаратам первого ряда для лечения лиц с нарушениями углеводного обмена. Общей особенностью этих лекарственных средств является низкий риск гипогликемий, являющихся основной причиной острых сердечно-сосудистых событий у больных СД2. В ряде исследований продемонстрировано, что частота тяжелых гипогликемий ассоциируется с ростом смертности [23].

Назначение метформина при нарушениях углеводного обмена приводит к снижению случаев инфаркта миокарда и повышению выживаемости пациентов [24]. Согласно рекомендациям ESC-2019 по диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям, следует рассмотреть назначение метформина при СД2 в сочетании с избыточным весом и с умеренным сердечно-сосудистым риском. Кроме того, его назначение приводит к снижению риска смерти и госпитализаций по поводу ХСН по сравнению с инсулином и препаратами сульфонилмочевины [25].

Препараты группы иНГЛТ-2 снижают реабсорбцию глюкозы из первичной мочи и приводят к ее выведению из организма. Потеря осмотически активного вещества – глюкозы сопровождается диуретическим эффектом и, как следствие, снижением АД. Систолическое АД в среднем уменьшается на 2–4 мм рт. ст., при этом гипотензивный эффект более выражен у лиц с высокими цифрами АД [26]. Уменьшение объема циркулирующей крови при использовании этой группы препаратов снижает риск развития ХСН у больных СД2 в сочетании с ССЗ и число госпитализаций по поводу ХСН [27, 28]. Потеря глюкозы с мочой приводит к снижению веса, что также благоприятно сказывается на снижении сердечно-сосудистого риска. В настоящее время в этой группе сахароснижающих препаратов зарегистрированы эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин, ипраглифлозин.

К аГПП-1 относятся препараты: эксенатид, лираглутид, дулаглутид, ликсисенатид, семаглутид. Эти препараты также оказывают протективное действие на сердечно-сосудистую систему у пациентов с СД2 и снижают сердечно-сосудистый риск. Так, например, в исследовании LEADER терапия лираглутидом в дозе 1,8 мг привела к достоверному снижению риска нефатального инфаркта миокарда на 14%, нефатального инсульта на 14%, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 22% и

общей смертности на 15% [29]. Возможно, что снижение сердечно-сосудистых рисков связано с внегликемическими эффектами этих препаратов: снижением массы тела, в т. ч. и висцеральной жировой ткани, снижением АД, улучшением липидного профиля (уменьшение ЛПНП и триглицеридов).

Полученные результаты проведенных исследований нашли свое отражение в Алгоритмах специализированной помощи больным сахарным диабетом, выпущенных в 2019 г., согласно которым рекомендуется назначение иНГЛТ-2 в составе сахароснижающей терапии у больных СД2 в сочетании с ХСН, а также назначение иНГЛТ-2 или аГПП-1 при наличии у пациентов с СД2 атеросклеротических ССЗ и множественных сердечно-сосудистых факторов риска [30].

ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Тиреопатии занимают второе место по распространенности среди эндокринных заболеваний. При этом вопрос коморбидности у таких пациентов особенно актуален, т. к. основными проявлениями нарушения функции щитовидной железы, как при тиреотоксикозе, так и при гипотиреозе, являются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы. Это обусловлено тем, что тиреоидные гормоны непосредственно оказывают воздействие на сердце и сосуды:

- положительное хроно- и иотропное действие,
- увеличение количества и повышение чувствительности катехоламиновых рецепторов в миокарде,
- повышение потребности миокарда в кислороде.

Патология щитовидной железы представлена двумя синдромами – тиреотоксикозом и гипотиреозом. Оба этих состояния оказывают значимое влияние на сердечно-сосудистую систему.

Тиреотоксикоз – это клинический синдром, обусловленный избыточным содержанием тиреоидных гормонов в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани. Основными заболеваниями, которые сопровождаются гиперфункцией щитовидной железы, являются диффузный токсический зоб (ДТЗ), многоузловой токсический зоб, токсическая аденома, тиреоидиты (послеродовой, подострый), медикаментозный тиреотоксикоз и др.

Важными отличительными особенностями поражения сердечно-сосудистой системы являются различные нарушения ритма. Практически у всех пациентов наблюдается постоянная тахикардия, часто регистрируются экстрасистолии и фибрилляция предсердий (ФП). По некоторым данным, частота встречаемости ФП может достигать почти 18% [31]. В связи с этим целесообразно определять тиреоидную функцию у пациентов с впервые возникшей ФП для выявления возможной гиперфункции щитовидной железы. Основная цель лечения ФП в данном случае – достижение эутиреоза, контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) и профилактика эмболических осложнений. Следует воздержаться от назначения амиодарона, его применение возможно только в крайнем случае.

Среди других кардиоваскулярных проявлений тиреотоксикоза стоит отметить систолическую АГ, миокардиодистрофию и сердечную недостаточность.

При дифференциальной диагностике следует обратить внимание на другие симптомы тиреотоксикоза: раздражительность, тревожность, утомляемость, плохой сон, частый стул, тремор рук, глазные симптомы, увеличение размеров щитовидной железы.

Для улучшения состояния сердечно-сосудистой системы больного с тиреотоксикозом рекомендуется в первую очередь назначить тиреостатики для нормализации тиреоидной функции. Также назначают бета-блокаторы для снижения частоты сердечных сокращений.

Отдельно следует отметить амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз. Амиодарон – антиаритмический препарат, в составе которого есть йод – 75 мг в одной таблетке 200 мг. Во время метаболизма высвобождается около 6–9 мг неорганического йода, что намного больше суточной потребности. В результате содержание неорганического йода в организме возрастает, при этом захват йода щитовидной железой также увеличивается. Затем примерно через 24 нед. приема препарата он снижается, но все равно остается выше нормы. И хотя у большинства на фоне приема амиодарона сохраняется эутиреоз, тем не менее у ряда пациентов возможно развитие как тиреотоксикоза, так и гипотиреоза. Поэтому желательно перед назначением амиодарона исследовать функцию щитовидной железы и контролировать ее в дальнейшем.

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный недостатком гормонов щитовидной железы в сыворотке крови или стойким ослаблением действия гормонов на ткани-мишени, который может быть первичным или вторичным. Наиболее часто встречается первичный гипотиреоз, который в большинстве случаев является послеоперационным или развивается вследствие аутоиммунного тиреоидита (АИТ).

Диагностика гипотиреоза представляет определенные трудности, т. к. симптомы неспецифичны и могут присутствовать при заболеваниях других органов и систем, а также отсутствует прямая зависимость между выраженностью симптомов и степенью дефицита тиреоидных гормонов. Достаточно часто пациенты лечатся у врачей различных специальностей по поводу таких заболеваний, как ИБС, гипертензия, дислипидемия, ожирение, бесплодие, нарушение менструального цикла, желчнокаменная болезнь, различные виды анемий, депрессия, деменция и др.

Особенно часто такие сложности диагностики гипотиреоза наблюдаются в пожилом возрасте, что связано с медленным и постепенным нарастанием симптоматики, а маскообразность проявлений гипотиреоза удлинляет время диагностического поиска. По статистике, в первый год от начала заболевания правильный диагноз ставится только в 34% случаев, а у 9% больных до начала адекватного лечения проходит более 10 лет.

Необходимо проводить скрининг больных с гипотиреозом. Представляется целесообразным определять уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у лиц с сочетанием

самых различных заболеваний, что особенно часто встречается в пожилом возрасте.

Дефицит тиреоидных гормонов ассоциирован с более ранним началом и более быстрым развитием атеросклероза. Гипотиреоз сочетается с АГ, которая чаще бывает диастолической. Кроме того, при гипофункции щитовидной железы отмечается недостаточное снижение АД ночью и его повышенная вариабельность днем [32; 33; 34, с. 102–105].

Также необходимо проводить поиск лиц с субклиническим гипотиреозом, который выявляется с частотой от 3% у мужчин до 10% у женщин [35]. В работе А.Р. Волковой и соавт., представленной в 2019 г., показано, что субклинический гипотиреоз у пациентов в многопрофильной больнице встречался в 10,2% случаев и увеличивал вероятность ССЗ [36].

Сочетание гипотиреоза с ХСН приводит к более частым случаям декомпенсации ХСН и более выраженному снижению фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) [34]. А у пациентов с ИБС наличие гипотиреоза увеличивает риск развития АГ [37].

Примерно в 5,0–6,9% случаев гипотиреоз сочетается с СД2 [38]. Оба заболевания взаимно отягощают течение друг друга и могут оказывать сочетанное влияние на риск развития ССЗ. Так, одновременное наличие у пациента СД2 и гипотиреоза усиливает процессы атерогенеза и формирования дислипидемии [39–41], приводит к более высоким цифрам АД и ухудшает суточный профиль АД [42], а также может увеличивать частоту наджелудочковых и желудочковых экстрасистол высоких градаций по В. Lown и М. Wolf у пациентов с уже имеющейся ИБС [43].

Заместительная терапия L-тироксином является единственным эффективным способом лечения тиреоидной недостаточности. Достижение эутиреоидного статуса очень важно для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы. Отмечено, что существует связь между уровнем ТТГ и выраженностью АГ [34]. Также было показано, что некомпенсированный субклинический гипотиреоз может снижать эффективность антигипертензивной терапии, а его компенсация, напротив, снижает вариабельность АД, ночное систолическое и диастолическое АД [44–46].

В дополнение к скринингу при обследовании больного с нарушением тиреоидной функции необходимо также проведение ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы, ЭКГ, по показаниям – скintiграфия.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Различные варианты патологии надпочечников могут сопровождаться поражением сердечно-сосудистой системы, в частности артериальной гипертонией. Именно с жалобами на повышение АД чаще всего обращаются такие пациенты к терапевту, кардиологу или врачу общей практики. Однако не всегда происходит своевременная диагностика этих заболеваний, что может привести к назначению неправильного лечения и развитию осложнений. Поэтому следует проводить активную диагностику патологии надпочечников в случае тяжелого течения АГ

или резистентности к проводимой терапии. Причинами вторичной АГ являются гиперальдостеронизм, гиперкортицизм, феохромоцитомы.

Повышение АД является основным и обязательным проявлением *гиперальдостеронизма*. Частота встречаемости данной патологии среди пациентов с АГ составляет около 10%, что является достаточно высоким показателем. Необходимо вовремя выявлять таких пациентов, т. к. АГ является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, а адекватная терапия и радикальное устранение гиперальдостеронизма как причины повышения АД поможет модифицировать индивидуальные риски [47].

Показаниями для поиска гиперальдостеронизма является стойкая АГ 2-й степени (АД более 160–179 и 100–109 мм рт. ст.); АГ, резистентная к терапии тремя и более препаратами; сочетание АГ и гипокалиемии. Поиск гиперальдостеронизма необходим при сочетании АГ и инциденталомы надпочечников (в то время как при отсутствии АГ диагностика этого состояния не показана даже в случае выявления образования надпочечников). Кроме того, показанием является наличие АГ в сочетании с отягощенным семейным анамнезом: родственники с ранним развитием АГ или сердечно-сосудистыми осложнениями в возрасте до 40 лет, а также родственники с первичным гиперальдостеронизмом.

Стоит обратить внимание также на жалобы пациентов на жажду, полиурию и никтурию, которые возникают из-за нарушения функции почечных канальцев. Также из-за гипокалиемии может возникать нарушение нейромышечной проводимости и возбудимости, в связи с чем пациенты предъявляют жалобы на мышечную слабость, парестезии, судороги. Однако гипокалиемия выявляется далеко не во всех случаях гиперальдостеронизма, чаще в тяжелых, поэтому не стоит ориентироваться только на данный показатель.

Основой диагностики первичного гиперальдостеронизма является лабораторное подтверждение гиперпродукции альдостерона, для чего используют определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС). Кроме этого, обязательным критерием для подтверждения диагноза является повышение уровня альдостерона более 15 нг/дл (416 пмоль/л).

В лечении используются как хирургические (удаление опухоли надпочечников), так и медикаментозные методы. В частности, спиронолактон является препаратом выбора при гиперальдостеронизме. Его назначение приводит к снижению как систолического, так и диастолического АД при идиопатическом гиперальдостеронизме.

Эндогенный гиперкортицизм среди пациентов с плохо контролируемой АГ встречается примерно в 0,5% случаев. Проводить поиск гиперкортицизма целесообразно при сочетании плохо контролируемой диастолической АГ с достаточно характерным внешним видом пациента: «кушингоидное» ожирение – центральное ожирение в сочетании с относительно худыми конечностями, «матронизм» – увеличение окружности лица и его покраснение, наличие широких ярких багровых стрий на коже передней брюшной стенки, гиперпигментация кожи. Кроме того, при

лабораторном обследовании у большинства пациентов отмечаются нарушения углеводного обмена и электролитного баланса – повышение натрия и снижение калия.

Для лабораторного подтверждения эндогенного гиперкортицизма используют определение кортизола в суточной моче, кортизола в слюне в ночное время или малый дексаметазоновый тест (с 1 мг дексаметазона).

Феохромоцитомы (параганглиомы) – это нейроэндокринная опухоль мозгового слоя надпочечников или хромаффинной ткани вне надпочечников, продуцирующая биологически активные вещества (адреналин, норадреналин, дофамин). Может входить в состав синдромов множественных эндокринных неоплазий. Клинические проявления феохромоцитомы обусловлены выбросом катехоламинов и их действием на организм. Это сопровождается резким повышением АД, что может приводить к сердечно-сосудистым катастрофам. Кроме того, у пациентов с феохромоцитомой может развиваться специфическое поражение миокарда – катехоламин-индуцированная кардиомиопатия. Это неишемическое поражение миокарда, характеризующееся развитием сердечной недостаточности (в т. ч. отеком легких), аритмий, гипертрофией или дилатацией левого желудочка, нарушением локальной кинетики и снижением глобальной сократимости миокарда при отсутствии значимого стеноза коронарных артерий. Причиной этого является токсическое действие катехоламинов на миокард. Данную кардиомиопатию сравнивают с кардиомиопатией такоубо. В литературе описаны случаи катехоламин-индуцированной кардиомиопатии при феохромоцитоме, в т. ч. и рецидивирующей кардиомиопатии у пациентки с недиагностированной феохромоцитомой [48–50]. Поэтому важно вовремя выявлять данную патологию.

Скрининг на феохромоцитому стоит проводить пациентам с кризовым течением АГ, у которых во время криза наблюдаются характерные симптомы, обусловленные выбросом катехоламинов: головная боль, сердцебиение, боли в области сердца, бледность кожных покровов, повышение температуры тела и чувство жара в верхней половине туловища, тремор рук, чувство тревоги, избыточная потливость, диспепсия, учащенное мочеиспускание. Вне криза АД может быть нормальным. Также стоит обратить внимание на пациентов с частой сменой эпизодов повышенного и пониженного АД, которые плохо поддаются медикаментозной коррекции или сопровождаются парадоксальным ответом на прием препаратов (феномен «неуправляемой гемодинамики»). Причиной данного феномена являются частые эпизоды выброса катехоламинов.

Постоянная форма феохромоцитомы протекает без кризов и напоминает течение эссенциальной гипертензии и формируется, вероятно, вследствие включения в патогенез заболевания других механизмов повышения АД [51]. Об этом стоит помнить у пациентов со стойким повышением АД и резистентной к терапии АГ.

Для диагностики феохромоцитомы используют определение метаболитов катехоламинов – метанефрина и норметанефрина – в суточной моче. В качестве инструмен-

тальной диагностики применяют КТ или МРТ надпочечников. В случае вненадпочечниковой локализации – УЗИ сердца, мочевого пузыря, КТ или МРТ паравертебральных и парааортальных зон брюшной полости и грудной клетки.

АКРОМЕГАЛИЯ

Это тяжелое нейроэндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией соматотропного гормона (СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и диспропорциональным периостальным ростом костей, увеличением размеров мягких тканей и внутренних органов, а также сочетанными системными и обменными нарушениями. Распространенность ее составляет 50–70 случаев, а заболеваемость – 3–4 случая на 1 млн населения в год [52]. Данное заболевание оказывает негативное влияние на качество и продолжительность жизни: при активной акромегалии продолжительность жизни снижается в среднем на 10 лет, а смертность в популяции повышается на 32%, при этом сердечно-сосудистые причины смерти составляют большую часть – 60%.

Диагностика акромегалии, несмотря на характерную клиническую картину, представляет определенные трудности. От момента начала заболевания до установки диагноза проходит много времени, в среднем 9,6 года по отечественным данным [52]. Это объясняется медленным и постепенным развитием симптомов. Пациенты обращаются к врачу, когда появляются более поздние симптомы болезни, в т. ч. и сердечно-сосудистые проявления, что повышает риски развития осложнений. Основной причиной смерти больных акромегалией является соматотропная кардиомиопатия, обусловленная гипертрофией кардиомиоцитов и интерстициальным фиброзом. Смертность от нее в 10 раз выше, чем в популяции [53]. Длительное течение заболевания приводит к более выраженным изменениям сердечно-сосудистой системы, поэтому важно вовремя поставить правильный диагноз и как можно раньше назначить адекватное лечение для стабилизации процесса.

На прием к врачу пациенты могут обращаться с жалобами на повышение АД, нарушения ритма, а также с симптомами сердечной недостаточности. При обследовании пациентов довольно часто выявляется гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) и связанные с ним нарушения. По данным отечественных авторов, при проведении эхокардиографии

у пациентов с акромегалией гипертрофия ЛЖ выявляется в 62% случаев и в 61,1% – диастолическая дисфункция [52]. Клапанные нарушения и их выраженность, как правило, зависят от степени гипертрофии миокарда. Изменения аортального и митрального клапанов отмечаются даже у пациентов с контролируемой стадией акромегалии, что, вероятно, связано с сохранением гипертрофии ЛЖ [54].

У 64,7% больных регистрируется АГ различной степени [52]. Она характеризуется повышением как систолического, так и диастолического АД и их вариабельностью, независимо от времени суток. Причем длительность заболевания приводит к более высоким цифрам АД. У пациентов без АГ также наблюдаются изменения суточного профиля АД в виде ночного повышения АД («найт-пикер») и его недостаточного снижения в ночное время («нон-диппер») [55].

Диагностика основывается на тщательном осмотре пациента, сборе анамнеза и жалоб. Характерными клиническим проявлением акромегалии является изменение внешности – укрупнение черт лица, увеличение размеров конечностей, а также головные боли. Основным лабораторным диагностическим критерием является повышение уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различные эндокринопатии могут приводить к развитию изменений со стороны сердечно-сосудистой системы или отягощать течение уже имеющихся ССЗ. В связи с этим необходимо своевременно выявлять эти заболевания с целью снижения риска кардиоваскулярных осложнений. Сердечно-сосудистые проявления при эндокринных нарушениях имеют определенные особенности, благодаря чему можно заподозрить ту или иную патологию эндокринной системы. Врачи-эндокринологи могут оказывать существенное влияние на профилактику сердечно-сосудистых рисков посредством компенсации эндокринных нарушений и использования препаратов, которые, помимо основного эффекта, могут оказывать кардиопротективное действие.



Поступила / Received 10.08.2020
Поступила после рецензирования / Revised 29.08.2020
Принята в печать / Accepted 09.09.2020

Список литературы

- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барабаш О.Л., Бойцов С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
- Ширинский В.С., Ширинский И.В. Коморбидные заболевания – актуальная проблема клинической медицины. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;29(1):7–12. doi: 10.29001/2073-8552-2014-29-1-7-12.
- Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В., Крымов Э.А. 23-летняя динамика (1994–2016 гг.). Отношения к своему здоровью, поведенческим характеристикам и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин 25–44 лет в России/Сибири. *Терапевтический архив*. 2018;90(1):36–44. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/32698>
- Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.T., Castell W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67(5):968–977. doi: 10.1161/01.cir.67.5.968.
- Куликова В.А. Фремингемское исследование сердца: 65 лет изучения причин атеросклероза. *Вестник ВГМУ*. 2012;11(2):16–24. Режим доступа: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/5959/1/VVGMU_2012_2_16-24.pdf.
- Чазова И.Е., Недогада С.В., Жернакова Ю.В., Сусеков А.В., Медведева И.В., Шестакова М.В. и др. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. *Клинические рекомендации МЗ РФ*. 2013. 43 с. Режим доступа: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Metabolicheskij_sindrom.pdf.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104–112. doi: 10.14341/DM2004116-17.
- Дедов И.И., Ткачук В.А., Гусев Н.Б., Ширинский В.П., Воротников А.В., Кочегурас Т.Н. и др. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомаркеров для новых лекарственных средств. *Сахарный диабет*. 2018;21(5):364–375. doi: 10.14341/DM9730.

9. Açar B., Ozeke O., Karakurt M., Ozen Y., Özbay M.B., Unal S. et al. Association of Prediabetes With Higher Coronary Atherosclerotic Burden Among Patients With First Diagnosed Acute Coronary Syndrome. *Angiology*. 2019;70(2):174–180. doi: 10.1177/0003319718772420.
10. Knowler W.C., Fowler S.E., Hamman R.F., Christophi C.A., Hoffman H.J., Brenneman A.T. et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes. *Lancet*. 2009;374(9702):1677–1686. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61457-4.
11. Pi-Sunyer X., Astrup A., Fujioka K., Greenway F., Halpern A., Krempf M. et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11–22. doi: 10.1056/NEJMoa1411892.
12. Le Roux C.W., Astrup A., Fujioka K., Greenway F., Lau D.C.W., Van Gaal L. et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389(10077):1599–1609. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30069-7.
13. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последние десятилетия? *Терапевтический архив*. 2019;91(10):4–13. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364.
14. Сумин А.Н., Корок Е.В., Щеглова А.В., Бербараш О.Л. Гендерные особенности коморбидности у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2018;90(4):42–49. Режим доступа: <https://terarkhiv.ru/0040-3660/article/view/32458>.
15. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Федорова Н.В., Щеглова А.В., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-сосудистым индексом, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом. *Сахарный диабет*. 2016;19(2):132–140. doi: 10.14341/DM2004112-15.
16. Shah A.S., Dolan L.M., Kimball T.R., Gao Z., Khoury Ph.R., Daniels S.R., Urbina E.M. Influence of duration of diabetes, glycemic control, and traditional cardiovascular risk factors on early atherosclerotic vascular changes in adolescents and young adults with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):3740–3745. doi: 10.1210/jc.2008-2039.
17. Ермакова Е.А., Кочергина И.И. Особенности течения артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ее роль в развитии сосудистых осложнений. *Терапия*. 2017;5(15):58–63. Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/archive/article/35267>.
18. Генкель В.В., Салашенко А.О., Шамаева Т.Н., Сумеркина В.А., Никушкина К.В., Шапошник И.И. Атеросклероз периферических артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2-го типа. *Терапевтический архив*. 2019;91(10):54–62. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000106.
19. Рюаткина Л.А., Куликов В.Ю., Исхакова И.С., Рюаткин Д.С. Формирование сахарного диабета 2 типа у женщин в постменопаузе. *Проблемы женского здоровья*. 2014;9(2):35–27. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21803107>.
20. Морозова Т.Е., Андрушишина Т.Б. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом – индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств. *Российский кардиологический журнал*. 2011;2(88):72–77. doi: 10.15829/1560-4071-2011-2-72-77.
21. Бирокова Е.В. Роль гликированного гемоглобина в диагностике и улучшении прогноза сахарного диабета. *Медицинский совет*. 2017;(3):48–53. doi: 10.21518/2079-701X-2017-3-48-53.
22. Аметов А.С., Петрик Г.Г., Космачева Е.Д., Картавенков С.А., Братчик А.В. Предиабет и впервые выявленный диабет типа 2: метаболические аспекты и гемостаз. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2017;(3):37–50. doi: 10.24411/2304-9529-2017-00030.
23. Bonds D.E., Miller M.E., Bergenstal R.M., Buse J.B., Byington R.P., Cutler J. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ*. 2010;340:b4909. doi: 10.1136/bmj.b4909.
24. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., Matthews D.R., Neil H.A.W. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1577–1589. doi: 10.1056/NEJMoa0806470.
25. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2020;41(2):255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
26. Nauck M.A. Update on developments with SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther*. 2014;8:1335–1380. doi: 10.2147/DDDT.S50773.
27. Scherthner G., Scherthner-Reiter M.H. Diabetes in the older patient: heterogeneity requires individualisation of therapeutic strategies. *Diabetologia*. 2018;61:1503–1516. doi: 10.1007/s00125-018-4547-9.
28. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Бергамбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал сердечная недостаточность*. 2017;18(1):3–40. Режим доступа: <https://www.ar-mos.com/public/uploads/RNMOT/clinical/2017/%D0%A4%D0%BE%D0%BC%D0%B8%D0%BD%20%D0%98.%D0%92-1.pdf>.
29. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., Kristensen P., Mann J.F., Nauck M.A. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311–322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827.
30. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2019;22(S1):1–144. doi: 10.14341/DM22S1.
31. Савчук Н.О., Кожанова Т.А., Гагарина А.А., Савчук Е.А., Ушаков А.В. Структура аритмического синдрома у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с различными нарушениями функции щитовидной железы. *Таврический медико-биологический вестник*. 2019;1(22):87–92. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38539093>.
32. Савчук Н.О., Кожанова Т.А., Гагарина А.А., Савчук Е.А., Ушаков А.В. Особенности суточного профиля артериального давления и вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертензией в зависимости от состояния функции щитовидной железы. *Таврический медико-биологический вестник*. 2018;21(4):57–64. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37279012>.
33. Раскина Е.А., Сергеев И.А., Феськова А.А., Перфильева М.В. Особенности течения артериальной гипертензии на фоне субклинического гипотиреоза. *Национальное здоровье*. 2018;(2):143–149. Режим доступа: <https://www.national-zdorov.ru/userfiles/file/pvxxgjhrn12er0x9udpocbkwi138fv.pdf>.
34. Дробышева Е.С., Семко А.А. Гипотиреоз как фактор риска развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов с ИБС. В: *Наука сегодня: глобальные вызовы и механизмы развития. Материалы международной научно-практической конференции. Вологда, 25 апреля 2018 г.* Вологда: Маркер; 2018. Ч. 1. С. 102–105. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=34956076>.
35. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С., Петунина В.В. Поражение различных органов и систем при гипотиреозе. *Эффективная фармакотерапия*. 2016;(4):40–44. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/porazhenie_razlichnykh_organov_i_sistem_pri_gipotireoze.html.
36. Волкова А.Р., Дыгун О.Д., Жданова О.Н., Лукичев Б.Г., Белякова Л.А., Середа Е.М. Выявляемость субклинического гипотиреоза и уровня тиреотропного гормона, ассоциированные с сердечно-сосудистыми заболеваниями у больных многопрофильного госпиталя Северо-Западного региона. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(2):174–179. doi: 10.202996/1819-6446-2019-15-2-174-179.
37. Волкова А.Р., Беркович О.А., Дора С.В., Дыгун О.Д. Субклинический гипотиреоз и риск артериальной гипертензии у больных ишемической болезнью сердца. *Артериальная гипертензия*. 2015;21(4):409–415. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-409-415.
38. Дубинина И.И., Берстнева С.В. Заместительная терапия левотироксином при сахарном диабете и гипотиреозе. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*. 2018;(8):28–33. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/zamestitelnaya_terapiya_levotiroksinom_pri_sakharnom_diabete_i_gipotireoze.html.
39. Юзвенко Т.Ю. Особенности течения сахарного диабета 2-го типа в сочетании с гипотиреозом. *Международный эндокринологический журнал*. 2015;(8):73–77. doi: 10.22214/2224-0721-8.72.2015.72341.
40. Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.М., Гринь Н.О. Роль инсулинорезистентности в формировании дислипидемий у пациентов с дисфункцией щитовидной железы. *Забайкальский медицинский вестник*. 2017;(1):1–10. Режим доступа: <http://zabmedvestnik.ru/journal/2017/1/1.pdf>.
41. Петрик Г.Г. Показатели метаболизма и гемостаза у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и гипотиреозом. *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. 2011;7(3):62–66. Режим доступа: <https://cetendojournals.ru/ket/article/view/4263/2400>.
42. Крутиков Е.С., Цветков В.А., Чистякова С.И., Глушко А.С. Артериальная гипертензия и ремоделирование сосудов у больных с сахарным диабетом второго типа на фоне сниженной функции щитовидной железы. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017;20(4):61–65. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32519452>.
43. Федорова А.П., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Кузьмина К.В., Лычков А.В. Нарушения ритма сердца у женщин с коморбидностью ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа и субклинического гипотиреоза. *Забайкальский медицинский вестник*. 2016;(1):15–21. Режим доступа: <http://zabmedvestnik.ru/journal/2016/1/3.pdf>.
44. Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Леденцова О.В., Казакова Л.В. Особенности диастолической функции сердца при аутоиммунном тиреодите с разной степенью минимальной тиреоидной недостаточности. *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. 2012;8(4):42–46. doi: 10.14341/ket20128442-46.
45. Феськова А.А., Дробышева Е.С., Овсянников Е.С., Чернов А.В. Влияние субклинической гипотиреозной функции щитовидной железы на клиническое течение гипертонической болезни. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2015;18(6):35–42. Режим доступа: <http://new.vestnik-surgery.com/index.php/2070-9277/article/view/1844>.
46. Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Морозова Е.П., Дурьгина Е.М., Казакова Л.В. Модифицирующее влияние субклинического гипотиреоза на течение артериальной гипертензии: взаимосвязи со скрытой неэффективностью лечения, суточным профилем артериального давления и состоянием органов-мишеней. *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. 2015;11(2):55–62. doi: 10.14341/ket2015255-62.
47. Funder J.W., Carey R.M., Mantero F., Murad M.H., Reincke M., Shibata H. et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889–1916. doi: 10.1210/jc.2015-4061.
48. Kayode O., Underwood P., Dissanayake R., Scott-Coombes D., Nagasayi S. Pheochromocytoma presenting as Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(2):212–214. doi: 10.7861/clinmed.2019-0494.

49. Spapen J., de Filette J., Lochy S., Spapen H. Acute Heart Failure as a First Presentation of Pheochromocytoma Complicated with «Inverted» Takotsubo Syndrome. *Case Rep Endocrinol.* 2020;2020:2521046. doi: 10.1155/2020/2521046.
50. Sethi P., Chang G.V., Gowda S.N., Elnair R., Fenner R., Lamfers R. Recurrent Catecholamine-Induced Cardiomyopathy and Hypertensive Emergencies: A presentation of Pheochromocytoma and Related Concerns. *S D Med.* 2020;73(2):78–80. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32135056/>.
51. Симоненко В.Б., Дулин П.А., Маканин М.А. Феохромоцитомы как причина артериальной гипертензии. *Журнал МедиАль.* 2011;(1):6–7. Режим доступа: <https://readera.org/feohromocitoma-kak-prichina-arterialnoj-gipertonii-14339999>.
52. Покрамович Ю.Г., Древал А.В. Анализ данных регистра больных акромегалией Московской области. *РМЖ.* 2018;(1):17–22. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Analiz_dannyh_registra_bolnyh_akromegaliy_Moskovskoy_oblasti/.
53. Дедов И.И., Молитвослова Н.Н., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения акромегалии. *Проблемы эндокринологии.* 2013;59(6):4–18. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemey-endokrinologii/2013/6/030375-9660201361>.
54. Colao A., Spinelli L., Marzullo P., Pivonello R., Petretta M., Di Somma C. et al. High prevalence of cardiac valvule disease in acromegaly: an observational, analytical, case-control study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(7):3196–3201. doi: 10.1210/jc.2002-021099.
55. Завьялова Ю.В., Боровков Н.Н., Занозина О.В., Боровкова Н.Ю. Особенности артериальной гипертензии у больных акромегалией в активной фазе. *Терапия.* 2016;4(8):60–64. Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/33476>.

References

1. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A. et al. Comorbid pathology in clinical practice. Diagnostic and treatment algorithms. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(1):5–66. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
2. Shirinsky V.S., Shirinsky I.V. Comorbid disease as an important problem of clinical medicine. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = The Siberian Medical Journal.* 2014;29(1):7–12. (In Russ.) doi: 10.29001/2073-8552-2014-29-1-7-12.
3. Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova E.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V., Krymov E.A. 23-year dynamics (1994–2016) relationships to its health, behavioral characteristics and prevention of cardiovascular diseases among women 25–44 years in Russia/Siberia. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive.* 2018;90(1):36–44. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/32698>.
4. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.T., Castell W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67(5):968–977. doi: 10.1161/01.cir.67.5.968.
5. Kulikova V.A. The Framingham Heart Study: 65 Years of Research into the Causes of Atherosclerosis. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta = Vestnik of Vitebsk State Medical University.* 2012;11(2):16–24. (In Russ.) Available at: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/5959/1/VVGUMU_2012_2_16-24.pdf.
6. Chazova I.E., Nedogoda S.V., Zhernakova Yu.V., Susekov A.V., Medvedeva I.V., Shestakova M.V. et al. *Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome. Clinical guidelines Ministry of Health of the Russian Federation.* 2013. 43p. (In Russ.) Available at: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Metabolicheskij_sindrom.pdf.
7. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes in the adult population of Russia (NATION study). *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2016;19(2):104–112. (In Russ.) doi: 10.14341/DM2004116-17.
8. Dedov I.I., Tkachuk V.A., Gusev N.B., Shirinskiy V.P., Vorotnikov A.V., Kocheguras T.N. et al. Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: molecular mechanisms, key signaling pathways and identification of bio-medical targets for new drugs. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2018;21(5):364–375. (In Russ.) doi: 10.14341/DM9730.
9. Açar B., Ozeke O., Karakurt M., Ozen Y., Özbay M.B., Unal S. et al. Association of Prediabetes With Higher Coronary Atherosclerotic Burden Among Patients With First Diagnosed Acute Coronary Syndrome. *Angiology.* 2019;70(2):174–180. doi: 10.1177/0003319718772420.
10. Knowler W.C., Fowler S.E., Hamman R.F., Christophi C.A., Hoffman H.J., Brenneman A.T. et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes. *Lancet.* 2009;374(9702):1677–1686. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61457-4.
11. Pi-Sunyer X., Astrup A., Fujioka K., Greenway F., Halpern A., Krempf M. et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med.* 2015;373(1):11–22. doi: 10.1056/NEJMoa1411892.
12. Le Roux C.W., Astrup A., Fujioka K., Greenway F., Lau D.C.W., Van Gaal L. et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2017;389(10077):1399–1409. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30069-7.
13. Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Dedov I.I. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive.* 2019;91(10):4–13. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364.
14. Sumin A.N., Korok Ye.V., Shcheglova A.V., Barbarash O.L. Gender features of comorbidity in patients with coronary artery disease. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive.* 2018;90(4):42–49. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/32458>.
15. Sumin A.N., Bezdenzhnyh N.A., Fedorova N.V., Shcheglova A.V., Indukayeva Ye.V., Artamonova G.V. Factors associated with abnormal cardio-ankle vascular index in patients with type 2 diabetes and prediabetes. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2016;19(2):132–140. (In Russ.) doi: 10.14341/DM2004112-15.
16. Shah A.S., Dolan L.M., Kimball T.R., Gao Z., Khoury Ph.R., Daniels S.R., Urbina E.M. Influence of duration of diabetes, glycemic control, and traditional cardiovascular risk factors on early atherosclerotic vascular changes in adolescents and young adults with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(10):3740–3745. doi: 10.1210/jc.2008-2039.
17. Yermakova Ye.A., Kochergina I.I. Features of course of arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus, its role in the development of vascular complications. *Terapiya = Therapy.* 2017;5(15):58–63. (In Russ.) Available at: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/35267>.
18. Genkel V.V., Salashenko A.O., Shamaeva T.N., Sumerkina V.A., Nikushkina K.V., Shaposhnik I.I. Atherosclerosis of peripheral arteries in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive.* 2019;91(10):54–62. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2019.10.000106.
19. Ruyatkina L.A., Kulikov V.Yu., Iskhakova I.S., Ruyatkin D.S. Formation of diabetes mellitus (DM) type 2 in postmenopausal women. *Problemy zhenskogo zdorovya = Women's Health Problems.* 2014;9(2):35–27. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21803107>.
20. Morozova T.E., Andrushchishina T.B. Arterial hypertension in patients with diabetes mellitus: an individualized choice of antihypertensive medications. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2011;2(88):72–77. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2011-2-72-77.
21. Biryukova E.V. The role of glycated hemoglobin in the diagnosis and improved prognosis of diabetes mellitus. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(3):48–53. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-3-48-53.
22. Ametov A.S., Petrik G.G., Kosmacheva Ye.D., Kartavenkov S.A., Bratchik A.V. Prediabetes and first diagnosed diabetes 2 types: metabolic and hemostatic aspects. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye = Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2017;(3):37–50. (In Russ.) doi: 10.24411/2304-9529-2017-00030.
23. Bonds D.E., Miller M.E., Bergenstal R.M., Buse J.B., Byington R.P., Cutler J. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ.* 2010;340:b4909. doi: 10.1136/bmj.b4909.
24. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., Matthews D.R., Neil H.A.W. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1577–1589. doi: 10.1056/NEJMoa0806470.
25. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal.* 2020;41(2):255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
26. Nauck M.A. Update on developments with SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther.* 2014;8:1335–1380. doi: 10.2147/DDDT.S50773.
27. Scherthaner G., Scherthaner-Reiter M.H. Diabetes in the older patient: heterogeneity requires individualisation of therapeutic strategies. *Diabetologia.* 2018;61:1503–1516. doi: 10.1007/s00125-018-4547-9.
28. Mareyev V.Yu., Fomin I.V., Ageyev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Chronic heart failure (CHF). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost = Heart Failure Journal.* 2017;18(1):3–40. (In Russ.) Available at: <https://www.ar-mos.com/public/uploads/RNMOT/clincal/2017/%D0%A4%D0%BE%D0%BC%D0%B8%D0%BD%20%D0%98%D0%92-1.pdf>
29. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., Kristensen P., Mann J.F., Nauck M.A. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311–322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827.
30. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. (eds). Standards of standards of specialized diabetes care. Iss. 9. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2019;22(S1):1–144. (In Russ.) doi: 10.14341/DM221S1.
31. Savchuk N.O., Kozhanova T.A., Gagarina A.A., Savchuk E.A., Ushakov A.V. Structure of the arrhythmic syndrome in hypertensive patients with dif-

- ferent forms of the thyroid pathology. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik = Taurian Medical and Biological Bulletin*. 2019;1(22):87–92. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38539093>.
32. Savchuk N.O., Kozhanova T.A., Gagarina A.A., Savchuk E.A., Ushakov A.V. Specifics of 24-hour blood pressure and heart rate variability in hypertensive patients depending on thyroid function state. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik = Taurian Medical and Biological Bulletin*. 2018;2(4):57–64. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37279012>.
 33. Raskina E.A., Sergeev I.A., Feskova A.A., Perfilieva M.V. Features of the course of hypertension on the background of subclinical hypothyroidism. *Nacionalnoe zdorove = National Health*. 2018;(2):143–149. (In Russ.) Available at: <https://www.nacionalnoe-zdorove.ru/userfiles/file/pvkgjgh-hrn12er0x9udpocbkwil38fvo.pdf>.
 34. Drobysheva E.S., Semko A.A. Hypothyroidism as a risk factor for the development and progression of chronic heart failure in elderly patients with coronary artery disease. In: *Science today: global challenges and development mechanisms. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference. Volgograd, April 25, 2018*. Volgograd: Marker; 2018. Part 1, pp. 102–105. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=34956076>.
 35. Petunina N.A., Truhina L.V., Martirosyan N.S., Petunina V.V. Injury of Various Organs and Body Systems During Hypothyroidism. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2016;(4):40–44. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/porazhenie_razlichnykh_organov_i_sistem_pri_gipotireoze.html.
 36. Volkova A.R., Dygun O.D., Zhdanova O.N., Lukichev B.G., Belyakova L.A., Sereda E.M. Detectability of subclinical hypothyroidism and thyroid stimulating hormone levels associated with cardiovascular diseases in patients of North-West region hospital. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(2):174–179. (In Russ.) doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-2-174-179.
 37. Volkova A.R., Berkovich O.A., Dora S.V., Dygun O.D. Subclinical hypothyroidism and hypertension risk in patients with coronary artery disease. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(4):409–415. (In Russ.) doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-409-415.
 38. Dubinina I.I., Berstnyova S.V. Levothyroxine Replacement Therapy at Diabetes Mellitus and Hypothyroidism. *Effektivnaya farmakoterapiya. Ehdokrinologiya = Effective Pharmacotherapy. Endocrinology*. 2018;(8):28–33. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/zamestitelnaya_terapiya_levotiroksinom_pri_sakharnom_diabete_i_gipotireoze.html.
 39. Yuzvenko T.Yu. Features of Type 2 Diabetes Mellitus in Combination with Hypothyroidism. *Mezhdunarodnyy ehndokrinologicheskij zhurnal = International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2015;(8):73–77. (In Ukr.) doi: 10.22141/2224-0721.8.72.2015.72341.
 40. Serkin D.M., Serkina M.V., Serebryakova O.M., Grin N.O. Role of insulin resistance in the formation of dyslipidemia in patients with thyroid dysfunction. *Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik = Transbaikalian Medical Bulletin*. 2017;(1):1–10. (In Russ.) Available at: <http://zabmedvestnik.ru/journal/2017/1/1.pdf>.
 41. Petrik G.G. Metabolic and hemostatic parameters in patients with type 2 diabetes and hypothyroidism. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya = Clinical and Experimental Thyroidology*. 2011;7(3):62–66. (In Russ.) Available at: <https://cet-endojournals.ru/et/article/view/4263/2400>.
 42. Krutikov E.S., Tsvetkov V.A., Chistyakova S.I., Glushko A.S. Arterial hypertension and vascular remodeling in patients with diabetes mellitus type 2 and decreased thyroid function. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik = Taurian Medical and Biological Bulletin*. 2017;20(4):61–65. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32519452>.
 43. Fedorova A.P., Serebryakova O.V., Serkin D.M., Kuzmina K.V., Lykov A.V. The arrhythmic disorders in women with combination of coronary heart disease, diabetes mellitus type 2, and subclinical hypothyroidism. *Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik = Transbaikalian Medical Bulletin*. 2016;(1):15–21. (In Russ.) Available at: <http://zabmedvestnik.ru/journal/2016/1/3.pdf>.
 44. Nekrasova T.A., Strongin L.G., Ledencova O.V., Kazakova L.V. Peculiarities of myocardial diastolic function in patients with autoimmune thyroiditis divided according to the mild hypothyroidism range. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya = Clinical and Experimental Thyroidology*. 2012;8(4):42–46. (In Russ.) doi: 10.14341/et20128442-46.
 45. Feskova A.A., Drobysheva E.S., Ovsyannikov E.S., Chernov A.V. Clinical features of arterial hypertension at subclinical thyroid hypofunction. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny = Applied Information Aspects of Medicine*. 2015;18(6):35–42. (In Russ.) Available at: <http://new.vestnik-surgery.com/index.php/2070-9277/article/view/1844>.
 46. Nekrasova T.A., Strongin L.G., Morozova E.P., Durygina E.M., Kazakova L.V. Modifying influence of subclinical hypothyroidism on arterial hypertension: relationship to masked treatment failure, circadian blood pressure profile and target organs status. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya = Clinical and Experimental Thyroidology*. 2015;11(2):55–62. (In Russ.) doi: 10.14341/et2015255-62.
 47. Funder J.W., Carey R.M., Mantero F., Murad M.H., Reincke M., Shibata H. et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889–1916. doi: 10.1210/clinem.2015-4061.
 48. Kayode O., Underwood P., Dissanayake R., Scott-Coomes D., Nagasayi S. Pheochromocytoma presenting as Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(2):212–214. doi: 10.7861/clinmed.2019-0494.
 49. Spapen J., de Filette J., Lochy S., Spapen H. Acute Heart Failure as a First Presentation of Pheochromocytoma Complicated with "Inverted" Takotsubo Syndrome. *Case Rep Endocrinol*. 2020;2020:2521046. doi: 10.1155/2020/2521046.
 50. Sethi P., Chang G.V., Gowda S.N., Elnair R., Fenner R., Lamfers R. Recurrent Catecholamine-Induced Cardiomyopathy and Hypertensive Emergencies: A presentation of Pheochromocytoma and Related Concerns. *S D Med*. 2020;73(2):78–80. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32135056/>.
 51. Simonenko V.B., Dulin P.A., Makanin M.A. Pheochromocytoma as reason of arterial hypertension. *Zhurnal Medial = Medical Journal*. 2011;(1):6–7. (In Russ.) Available at: <https://readera.org/feohromocytoma-kak-prichina-arterialnoj-gipertonii-14339999>.
 52. Pokramovich Yu.G., Dreval A.V. Analysis of the Moscow Region registry of acromegalia patients. *RMGh = RMI*. 2018;(1):17–22. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Analiz_dannykh_registra_bolnykh_akromegaliy_Moskovskoy_oblasti/.
 53. Dedov I.I., Molitvoslova N.N., Rozhinskaja L.Ja. Federal clinical guidelines for the clinic, diagnosis, differential diagnosis and treatment methods for acromegaly. *Problemy ehndokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2013;59(6):4–18. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-endo-krinologii/2013/6/030375-9660201361>.
 54. Colao A., Spinelli L., Marzullo P., Pivonello R., Petretta M., Di Somma C. et al. High prevalence of cardiac valve disease in acromegaly: an observational, analytical, case-control study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(7):3196–3201. doi: 10.1210/jc.2002-021099.
 55. Zaviyalova Yu.V., Borovkov N.N., Zanozina O.V., Borovkova N.Yu. Peculiarities of arterial hypertension in patients with acromegaly in active phase. *Terapiya = Therapy*. 2016;4(8):60–64. (In Russ.) Available at: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/33476>.

Информация об авторах:

Вербовой Андрей Феликсович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru

Вербовая Нэлли Ильинична, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; e-mail: diabet@samtel.ru

Долгих Юлия Александровна, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; e-mail: yulyadoll@mail.ru

Information about the authors:

Andrey F. Verbovoy, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Endocrinology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru

Nelli I. Verbovaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Endocrinology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; e-mail: diabet@samtel.ru

Yulia A. Dolgikh, Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Endocrinology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; e-mail: yulyadoll@mail.ru