

КОМОРБІДНИЙ ПЕРЕБІГ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ПАТОЛОГІЙ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ПОШУК ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ

Вступ. Діабет і його ускладнення належать до 10 основних причин смертності у світі. Більшість пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) має хоча б одне ускладнення. Дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ), після цукрового діабету, є другою найбільш розповсюдженою метаболічною дисфункцією у світі. В останні роки дослідники приділяють більше уваги коморбідному перебігу ЦД2 та дисфункції ЩЗ. Гіпотиреоз (ГТ) і дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) є розповсюдженими патологіями ЩЗ.

Мета дослідження – оцінити лабораторні показники і виявити можливі маркери коморбідного перебігу цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу та дифузного нетоксичного зоба.

Методи дослідження. Проведено ретроспективне дослідження медичної документації 519 хворих на цукровий діабет 2 типу, які перебували на лікуванні в ендокринологічному відділенні протягом 2019 р. Сформовано 2 дослідних групи: 1-ша – 501 хворий на цукровий діабет 2 типу; 2-га – 18 пацієнтів з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу та дифузного нетоксичного зоба. Оцінювали лабораторні показники (результати загального аналізу крові, ліпідограми, гормони щитоподібної залози, біохімічні маркери) та здійснювали статистичну обробку за допомогою розрахунку медіани, нижнього і верхнього квартилів, U-критерію Манна – Уїтні.

Результати й обговорення. При дослідженні показників загального аналізу крові виявлено ймовірно вищі значення швидкості осідання еритроцитів ($p=0,03834$), індексу маси тіла ($p=0,0009$), глікозильованого гемоглобіну ($p=0,0009$), аспаратамінотрансферази ($p=0,01379$) у 2-й групі порівняно з 1-ю. Також у пацієнтів з коморбідним перебігом ЦД2, ГТ і ДНЗ спостерігали прогресування дисліпідемії за рахунок холестеролу ліпопротеїнів високої щільності ($p=0,0003$), залишкового холестеролу ($p=0,0003$) і триацилгліцеролів ($p=0,0084$) порівняно з хворими на ЦД2 без патологій ЩЗ.

Висновки. У пацієнтів з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу і дифузного нетоксичного зоба виявляють вірогідно вищі показники індексу маси тіла, глікозильованого гемоглобіну, аспаратамінотрансферази, швидкості осідання еритроцитів порівняно з хворими лише на цукровий діабет 2 типу. Також спостерігають порушення ліпідного обміну, що характеризується вірогідним зниженням рівня холестеролу ліпопротеїнів високої щільності й підвищенням вмісту залишкового холестеролу і триацилгліцеролів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет 2 типу; гіпотиреоз; дифузний нетоксичний зоб; лабораторні дані.

ВСТУП. Показники захворюваності на цукровий діабет сягнули ендемічних значень, що є серйозним викликом для сучасної системи охорони здоров'я. Сьогодні у світі зареєстровано 463 мільйони хворих на цю недугу, а до 2030 р. їх кількість може сягнути 578 мільйонів [1]. Більшість становлять пацієнти із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) (близько 90 %) [1]. Якщо його не лікувати, це може призвести до частих госпіталізацій та передчасної смерті. Діабет і його ускладнення належать до 10 основних причин смертності у світі. Більшість пацієнтів із ЦД2 має хоча б одне ускладнення [2]. Дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ), після цукрового діабету, є

© В. А. Мусієнко, М. І. Марущак, 2021.

другою найбільш розповсюдженою метаболічною дисфункцією у світі [3]. В останні роки дослідники приділяють більше уваги коморбідному перебігу ЦД2 та дисфункції ЩЗ. Серед хворих на ЦД2 дисфункція ЩЗ трапляється частіше, ніж у загальній популяції. Повідомляється про поширеність дисфункції ЩЗ серед хворих на цукровий діабет у межах від 2,2 до 17,0 % [4, 5]. Гіпотиреоз (ГТ) і дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) є розповсюдженими патологіями ЩЗ. У регіонах із достатнім споживанням йоду поширеність первинного ГТ становить від 1 до 2 % [6]. З іншого боку, у хворих на ЦД2, за оцінкою різних авторів, поширеність ГТ коливається від 5,7 до 37,1 % [7–9]. Поширеність ДНЗ зростає зі

збільшенням дефіциту йоду і стає ендемічною у популяціях, в яких споживання йоду не достатнє [10]. Так, у світі в загальній популяції розповсюдженість становить 15,8 %, варіюючи від 4,7 % в Америці до 28,3 % в Африці [11]. Основними факторами ризику виникнення ДНЗ виділяють вік, стать, спадковий анамнез, рівень йоду в побутовій солі та соціально-економічні умови [12–15]. Останнім часом науковці все більше уваги приділяють вивченню зв'язку між інсуліно-резистентністю, яка є характерною ознакою цукрового діабету 2 типу, й аномальною функцією та морфологією ЩЗ.

Мета дослідження – оцінити лабораторні показники і виявити можливі маркери коморбідного перебігу цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу та дифузного нетоксичного зоба.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Було проведено ретроспективний аналіз медичних даних 519 пацієнтів із ЦД2, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні комунального некомерційного підприємства “Тернопільська університетська лікарня” Тернопільської обласної ради протягом 2019 р. Сформовано 2 дослідних групи: 1-ша – 501 хворий на ЦД2 без патології ЩЗ; 2-га – 18 пацієнтів з коморбідним перебігом ЦД2, ГТ і ДНЗ.

Діагноз ЦД2 було встановлено згідно з рекомендаціями Американської асоціації діабету. Діагностичним критерієм слугував глікозильований гемоглобін $\geq 6,5$ % [16]. Гіпотиреоз діагностували відповідно до критеріїв Європейської тиреоїдної асоціації: підвищення рівня тиреотропного гормону в поєднанні зі зниженням вмісту вільного тироксину [17]. Дифузний нетоксичний зоб діагностували, якщо при пальпації ЩЗ кожна її частка була більшою, ніж термінальна фаланга великого пальця руки [18].

З дослідження було виключено вагітних жінок або жінок у період лактації, пацієнтів з інфекційними чи серйозними неврологічними або психічними захворюваннями (депресія, тривога та шизофренія), а також тих, хто на момент дослідження приймав гормональні препарати, які можуть прямо чи опосередковано сприяти підвищенню схильності до захворювань щитоподібної залози.

Кожному пацієнту виконували ультразвукове дослідження ЩЗ: поздовжнє та поперечне сканування, що дозволяє виміряти глибину (d), ширину (w) і висоту (h) кожної частки. Об'єм частки розраховували за методом Brunn [19]:

$$V (cm^3) = 0,479 \times d \times w \times h,$$

де w, d, h – взаємоперпендикулярні розміри ЩЗ; 0,479 – коефіцієнт.

Об'єм ЩЗ – це сума об'ємів обох часток без розміру перешийка.

Показники загального аналізу крові визначали на автоматичному гематологічному аналізаторі “Yumizen H500 CT”, рівень інсуліну в крові – на імуноферментному аналізаторі фірми “Thermo Scientific Multiskan FC”, концентрацію глюкози, активність аланінамінотрансферази (АЛАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) – за допомогою стандартних наборів на автоматичному біохімічному аналізаторі фірми “COBAS INTEGRA® 400” (“Roche Diagnostics”).

Показники ліпідного профілю сироватки крові вимірювали в лабораторії Тернопільської університетської лікарні. Концентрацію загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) визначали за допомогою комерційно доступних наборів на аналізаторі “Cobas 6000” (“Roche Hitachi”, Німеччина).

Індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА-IR) було вираховано за допомогою показника глюкози натще (FPG) та інсуліну (FINS) за формулою:

$$НОМА-IR = FPG (mmol/L) \times FINS (mIU/L) / 22,5 [20].$$

Описову статистику здійснювали у вигляді розрахунку медіани (Me), нижнього (Lq) і верхнього (Uq) кватилів. Попарне порівняння груп проводили з використанням U-критерію Манна – Уїтні при оцінюванні рівня статистичної значущості.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз даних пацієнтів, включених у дослідження (табл. 1), показав, що середній вік хворих у групі ЦД2 становив 56 (50; 62) років, у групі ЦД2+ГТ+ДНЗ – 58 (57; 68) років. Індекс маси тіла у групі ЦД2+ГТ+ДНЗ був вірогідно вищим на 15,88 % порівняно з групою ЦД2 без патології ЩЗ. Ожиріння чи надмірна маса тіла, за даними ВООЗ, зустрічається в 44 % пацієнтів із цукровим діабетом [21]. У дослідженні A. Nair та ін. [22] індекс маси тіла вірогідно був вищим у пацієнтів з коморбідним перебігом ЦД2 і ГТ ($p < 0,001$) порівняно з еутиреоїдними хворими на ЦД2. Пацієнти з індексом маси тіла > 35 кг/м² мали у 20 разів більші шанси захворіти на ЦД2 [23]. У нашому дослідженні в групі ЦД2+ГТ+ДНЗ було 16 осіб жіночої статі й 2 чоловіки. Жінки хворіють на ГТ у 10 разів частіше, ніж чоловіки [6]. Також, згідно з даними G. Gebremichael та ін., у жінок майже вдвічі більший ризик виникнення зоба порівняно з чоловіками [24].

При оцінюванні показників загального аналізу крові виявили вірогідно більшу швидкість осідання еритроцитів ($p = 0,03834$) у пацієнтів з коморбідним перебігом ЦД2, ГТ і ДНЗ порівняно

Таблиця 1 – Характеристика пацієнтів, включених у дослідження

Група хворих	Вік, роки	Індекс маси тіла, кг/м ²	Стать	
			чоловіки – n (%)	жінки – n (%)
ЦД2	56 (50; 62)	30,48 (26,29; 34,22)	274 (54,7)	227 (45,3)
ЦД2+ГТ+ДНЗ	58 (57; 68)	35,32 (30,44; 36,72)	2 (11,11)	16 (88,89)
p	0,1764	0,0008997*	0,0002768*	

Примітка. Тут і в таблицях 2–5: * – статистично вірогідна відмінність.

з групою ЦД2. Також рівень гемоглобіну та еритроцитів у групі ЦД2+ГТ+ДНЗ на 4,35 і 4,55 % відповідно був нижчим порівняно з групою ЦД2. Тоді як рівень кольорового показника статистично значимо не відрізнявся між дослідними групами (табл. 2). Варто відмітити, що результати наших попередніх досліджень коморбідного перебігу ЦД2 і ГТ показали у хворих лабораторні ознаки анемії (зниження вмісту гемоглобіну та еритроцитів). Також ми встановили, що при поєднанні ЦД2 і ГТ вірогідно збільшується швидкість осідання еритроцитів [25].

У групі ЦД2 показники лейкоцитів становили 6,4 (5,2; 7,6)×10⁹/л, у групі ЦД2+ГТ+ДНЗ – 7,9 (4,8; 8,9)×10⁹/л (p=0,3709), паличкоядерних нейтрофілів – 5 (3; 7) % та 6 (4; 6) % (p=0,7185), сегментоядерних нейтрофілів – 58 (50; 64) % і 59 (57; 62) % (p=0,4175), еозинофілів – 1 (1; 3) % та 1 (1; 2,5) % (p=0,6095), лімфоцитів – 31 (25;

39) % і 31 (26; 35) % (p=0,4887), моноцитів – 3 (1; 5) % та 3 (2; 5) % (p=0,7265) відповідно. Вірогідної відмінності при порівнянні показників лейкограми у дослідних групах не було виявлено (рис. 1).

При оцінюванні вуглеводного обміну (табл. 3) виявлено вірогідно вищий показник глікозильованого гемоглобіну на 20,37 % у групі ЦД2+ГТ+ДНЗ порівняно з групою ЦД2. Порівнюючи дані інсуліну, глікемії натще та індексу НОМА-IR між дослідними групами, вірогідних відмінностей ми не спостерігали. Тиреоїдна дисфункція більш розповсюджена у пацієнтів із рівнем глікозильованого гемоглобіну, більшим 8 % [26]. М. Е. Varmani та ін. повідомляють про вищий рівень глікозильованого гемоглобіну у хворих на ЦД2 і ГТ порівняно з пацієнтами без гіпотиреозу [9]. Результати наших попередніх досліджень показали, що при поєднанні ЦД2 і

Таблиця 2 – Показники загального аналізу крові у пацієнтів з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу та дифузного нетоксичного зоба стосовно хворих на цукровий діабет 2 типу

Група хворих	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, 10 ¹²	Кольоровий показник	Швидкість осідання еритроцитів, мм/год
ЦД2	138 (127; 149)	4,4 (4; 4,7)	0,9 (0,9; 1)	11 (6; 20)
ЦД2+ГТ+ДНЗ	132 (122,75; 138,5)	4,2 (3,95; 3,95)	0,9 (0,9; 1)	14,5 (10,25; 23,5)
p	0,04404*	0,02586*	0,9561	0,03849*

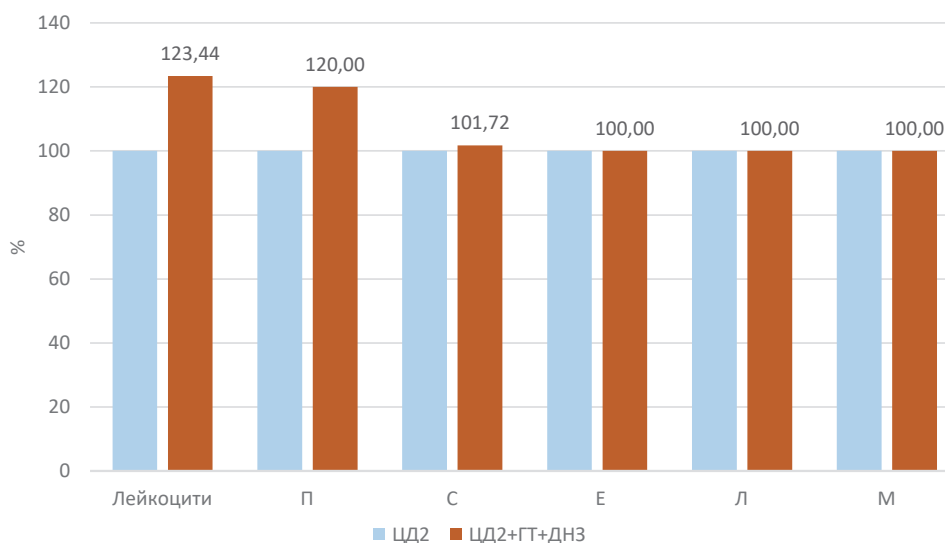


Рис. 1. Зіставлення (%) показників лейкограми у пацієнтів з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу та дифузного нетоксичного зоба стосовно даних хворих на цукровий діабет 2 типу (П – паличкоядерні нейтрофіли, С – сегментоядерні нейтрофіли, Е – еозинофіли, Л – лімфоцити, М – моноцити).

Таблиця 3 – Показники вуглеводного обміну в пацієнтів з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу та дифузного нетоксичного зоба порівняно з хворими на цукровий діабет 2 типу

Група хворих	Глікемія натще, ммоль/л	Глікозильований гемоглобін, %	Інсулін, мМО/мл	Індекс HOMA-IR
ЦД2	9,4 (7,5; 12,1)	8,1 (6,99; 9,3)	13,85 (9,87; 17,34)	5,59 (4,58; 6,87)
ЦД2+ГТ+ДНЗ	9,44 (7,92; 10,71)	9,75 (8,05; 11,09)	16,28 (11,67; 17,31)	6,44 (5,94; 7,06)
p	0,9751	0,00528*	0,3124	0,1383

ГТ вірогідно зростає показник глікозильованого гемоглобіну стосовно хворих на ЦД2 [25].

Оцінюючи дані ліпідограми (табл. 4), ми виявили вірогідно вищий показник залишкового ХС на 64,00 % та нижчий показник ХС ЛПВЩ на 23,63 % у групі ЦД2+ГТ+ДНЗ порівняно з групою ЦД2. Також спостерігали зростання на 49,73 % показника ТГ у пацієнтів з коморбідним перебігом ЦД2, ГТ і ДНЗ порівняно з хворими на ЦД2 без патології ЩЗ. У пацієнтів із ЦД2 та дисфункцією ЩЗ спостерігають дисліпідемічні розлади. Так, W. Du та ін. [27] виділяють низький рівень ХС ЛПВЩ у хворих на ЦД2 як фактор ризику розвитку дисфункції щитоподібної залози.

Е. Н. Elgazar та ін. [26] також повідомляють у своєму дослідженні про значне підвищення рівня ТГ у пацієнтів із ЦД2 та дисфункцією ЩЗ порівняно з хворими на ЦД2. При дослідженні ЦД2 і ГТ ми встановили прогресування дисліпідемії порівняно з хворими на цукровий діабет 2 типу [25].

При дослідженні біохімічних показників (рис. 2) ми виявили вірогідно вищий рівень АсАТ у групі ЦД2+ГТ+ДНЗ – 25,2 (22; 30,6) Од/л порівняно з групою ЦД2 – 18,1 (14,2; 25,8) Од/л (p=0,01379). Не встановлено статистично значимої різниці між іншими досліджуваними біохімічними показниками, зокрема, рівень креатиніну

Таблиця 4 – Показники ліпідограми у пацієнтів з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу та дифузного нетоксичного зоба порівняно з хворими на цукровий діабет 2 типу

Група хворих	ЗХС, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	Залишковий ХС, ммоль/л	Не ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
ЦД2	4,99 (4,28; 5,88)	1,1 (0,95; 1,24)	3,05 (2,4; 3,9)	0,75 (0,44; 1,18)	3,92 (3,21; 4,68)	1,83 (1,09; 2,8)
ЦД2+ГТ+ДНЗ	4,96 (4,8; 5,6)	0,84 (0,78; 1,02)	2,93 (2,6; 3,34)	1,23 (1,14; 1,31)	3,96 (3,74; 4,58)	2,74 (2,53; 2,92)
p	0,8334	0,0003678*	0,4941	0,0003299*	0,2785	0,008401*

Примітка. ЗХС – загальний холестерол; ХС ЛПВЩ – холестерол ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерол ліпопротеїнів низької щільності; залишковий ХС – залишковий холестерол; не ХС ЛПВЩ – не холестерол ліпопротеїнів високої щільності; ТГ – триацилгліцероли.

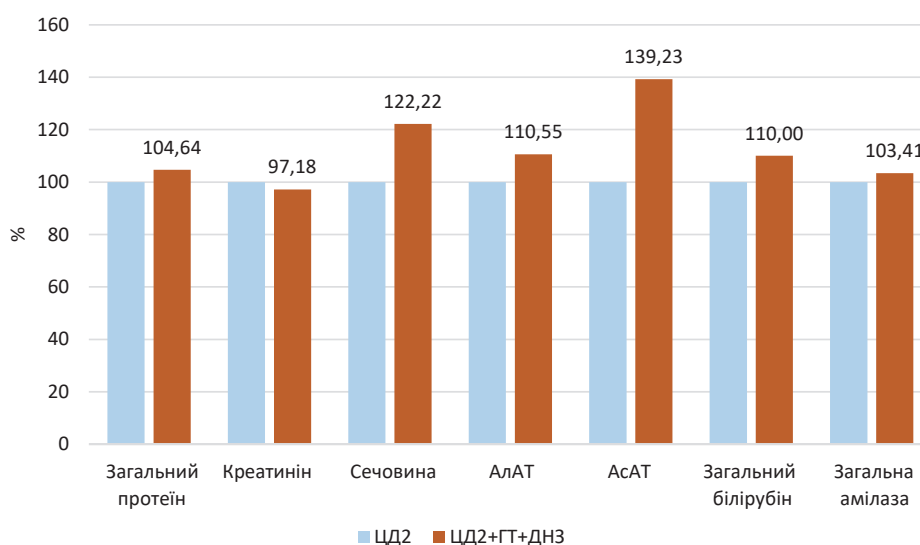


Рис. 2. Зіставлення (%) показників біохімічного аналізу крові у пацієнтів з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу та дифузного нетоксичного зоба стосовно даних хворих на цукровий діабет 2 типу.

в групі ЦД2 становив 71 (60; 85) мкмоль/л, у групі ЦД2+ГТ+ДНЗ – 69 (63; 74,5) мкмоль/л ($p=0,8875$), загального протеїну – 71,1 (67,6; 75) г/л та 74,4 (70,5; 75,1) г/л ($p=0,4914$), сечовини – 5,4 (4,3; 6,8) мкмоль/л і 6,6 (3,9; 7,5) мкмоль/л ($p=0,5295$), АлАТ – 19,9 (14; 29,6) Од/л та 22 (17,1; 28,5) Од/л ($p=0,5008$), загального білірубину – 9 (6; 13,6) мкмоль/л і 9,9 (7,7; 11) мкмоль/л ($p=0,6293$), загальної амілази – 44 (34; 66) Од/л та 45,5 (36,5; 75,75) Од/л ($p=0,7656$) відповідно.

При міжгруповому порівнянні гормонів ЩЗ (табл. 5) спостерігали вірогідно нижчий показник

тиреотропного гормону в групі ЦД2 порівняно з групою ЦД2+ГТ+ДНЗ ($p\leq 0,001$) та вірогідно вищий на 64,9 % показник тироксину ($p\leq 0,001$) відповідно. Дослідження тиреоїдної функції в інших роботах показали більший рівень тиреотропного гормону і тироксину в пацієнтів з коморбідним перебігом ЦД2 та дисфункції ЩЗ порівняно з хворими на ЦД2 [7, 26]. Отримані результати свідчать про двонаправлений зв'язок між функцією ЩЗ та ЦД2, який підлягає складним взаємодіям та свідчить про спільні механізми ГТ і ДНЗ за умови ЦД2 [28].

Таблиця 5 – Показники рівня гормонів щитоподібної залози у хворих на цукровий діабет 2 типу з коморбідним гіпотиреозом та дифузним нетоксичним зобом порівняно з пацієнтами із цукровим діабетом 2 типу

Група хворих	Тиреотропний гормон, мкМО/мл	Тироксин, пмоль/л
ЦД2	1,94 (1,57; 2,84)	16,04 (14,95; 17,23)
ЦД2+ГТ+ДНЗ	4 (2,82; 5,11)	10,41 (9,68; 12,36)
p	0,0006263*	0,00009116*

ВИСНОВКИ. 1. У хворих з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу і дифузного нетоксичного зоба виявляють вірогідно вищий індекс маси тіла ($p=0,0008$), збільшуються рівень глікозильованого гемоглобіну ($p=0,005$) та ШОЕ ($p=0,03834$), зменшується рівень гемоглобіну й еритроцитів ($p=0,04404$ і $p=0,02586$) порівняно з пацієнтами лише із цукровим діабетом 2 типу, що є загальною тенден-

цією у хворих на цукровий діабет 2 типу і тиреоїдну патологію.

2. Порушення ліпідного обміну в пацієнтів з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, гіпотиреозу та дифузного нетоксичного зоба характеризується вірогідним зниженням рівня холестеролу ліпопротеїнів високої щільності ($p=0,0003$), а також підвищенням вмісту залишкового холестеролу ($p=0,0003$) і триацилгліцеролів ($p=0,0084$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045 / N. H. Cho, J. E. Shaw, S. Karuranga [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2018. – **138**. – P. 271–281.
2. Saddik B. Diabetic patients' willingness to use tele-technology to manage their disease – A descriptive study / B. Saddik, N. Al-Dulajjan // *Online J. Public Health Inform.* – 2015. – **7**, No. 2. – P. e214.
3. Investigating the prevalence of primary thyroid dysfunction in obese and overweight individuals: Tehran thyroid study / M. Mahdavi, A. Amouzegar, L. Mehran [et al.] // *BMC Endocr. Disord.* – 2021. – **21**, No. 1. – P. 89.
4. Subclinical Hypothyroidism and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. Han, X. He, X. Xia [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – **10**, No. 8. – P. e0135233.
5. Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients / I. Subekti, L. A. Pramono, E. Dewiasty, D. S. Harbuwono // *Acta Med. Indones.* – 2017. – **49**, No. 4. – P. 314–323.

6. Vanderpump P. J. Epidemiology of thyroid disease / P. J. Vanderpump // *Encyclopedia of Endocrine Diseases.* – 2018. – P. 486–495.
7. Risk factors for thyroid dysfunction among type 2 diabetic patients in a highly diabetes mellitus prevalent society / M. Al-Geffari, N. A. Ahmad, A. H. Al-Sharqawi [et al.] // *Int. J. Endocrinol.* – **2013**. – 2013. – P. 417920.
8. Talwalkar P. Prevalence of hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension in India: a cross-sectional observational study / P. Talwalkar, V. Deshmukh, M. Bhole // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2019. – **12**. – P. 369–376.
9. Thyroid dysfunction among Greek patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus as a disregarded comorbidity / M. E. Barmpari, M. Kokkorou, A. Micheli [et al.] // *J. Diabetes Res.* – **2017**. – 2017. – P. 6505814.
10. Hetzel B. S. The story of iodine deficiency: an international challenge in nutrition / B. S. Hetzel // *Oxford and New Delhi: Oxford University Press.* – 1989.

11. Prevalence of iodine deficiency worldwide / B. de Benoist, M. Andersson, B. Takkouche, I. Egli // *Lancet*. – 2003. – **362**, No. 9398. – P. 1859–1860.
12. Mesele M. Prevalence and associated factors of goiter among rural children aged 6-12 years old in North-west Ethiopia, cross-sectional study / M. Mesele, G. Degu, H. Gebrehiwot // *BMC Public Health*. – 2014. – **14**. – P. 130.
13. Evaluation of Goitre and its sociodemographic risk factors among rural school children of Kancheepuram, Tamil Nadu, India / A. Anusha, S. Gopalakrishnan, A. Savitha // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2018. – **12** (6). – P. 10–14.
14. Relationship between goiter and gender: a systematic review and meta-analysis / R. Malboosbaf, F. Hosseinpanah, M. Mojarrad [et al.] // *Int. J. Basic Clin. Endocrinol.* – 2013. – **43**. – P. 539.
15. Cho Y. A. Dietary factors affecting thyroid cancer risk: A meta-analysis / Y. A. Cho, J. Kim // *Nutr. Cancer*. – 2015. – **67**, No. 5. – P. 811–817.
16. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2019. – **42**, Suppl. 1. – P. S103–S123.
17. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee / O. Okosieme, J. Gilbert, P. Abraham [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2016. – **84**, No. 6. – P. 799–808.
18. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers [Internet] / WHO/UNICEF/ICCIDD // 3rd ed. Geneva: World Health Organization. – 2007. – Access mode : http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf
19. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl) / J. Brunn, U. Block, G. Ruf [et al.] // *Dtsch Med. Wochenschr.* – 1981. – **106**, No. 41. – P. 1338–1340. E.
20. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity / E. Bonora, G. Targher, M. Alberiche [et al.] // *Diabetes Care*. – 2000. – **23**, No. 1. – P. 57–63.
21. Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe / G. Fruhbeck, H. Toplak, E. Woodward [et al.] // *Obes. Facts*. – 2013. – **6**, No. 2. – P. 117–120.
22. Prevalence and associations of hypothyroidism in Indian patients with type 2 diabetes mellitus / A. Nair, C. Jayakumari, P. K. Jabbar [et al.] // *J. Thyroid Res.* – 2018. – P. 5386129.
23. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001 / A. H. Mokdad, E. S. Ford, B. A. Bowman [et al.] // *JAMA*. – 2003. – **289**, No. 1. – P. 76–79.
24. Prevalence of goiter and associated factors among adolescents in Gazigbla District, Northeast Ethiopia / G. Gebremichael, M. Demena, G. Egata, B. Gebremichael // *Glob. Adv. Health Med.* – 2020. – **9**. – P. 2164956120923624.
25. Musiienko V. A. Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: laboratory data / V. A. Musiienko, M. I. Marushchak // *Medical and Clinical Chemistry*. – 2021. – No. 3. – P. 74–79.
26. Thyroid dysfunction prevalence and relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus / E. H. Elgazar, N. E. Esheba, S. A. Shalaby, W. F. Mohamed // *Diabetes Metab. Syndr.* – 2019. – **13**, No. 4. – P. 2513–2517.
27. Prevalence of thyroid disorders and associated risk factors with various glycemic status in North China / W. Du, F. Wang, M. Zhao [et al.] // *Biotechnology & Bio-technological Equipment*. – 2019. – **33**, No. 1. – P. 1244–1250.
28. Musiienko V. A. Type 2 diabetes and thyroid disease: search for common mechanisms / V. A. Musiienko, M. I. Marushchak // *Bulletin of Medical and Biological Research*. – 2020. – No. 1. – P. 74–82.

REFERENCES

1. Cho, N.H., Shaw, J.E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J.D., Ohlrogge, A.W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 138, 271-281. DOI:10.1016/j.diabres.2018.02.023.
2. Saddik, B., & Al-Dulajjan, N. (2015). Diabetic patients' willingness to use tele-technology to manage their disease – A descriptive study. *Online J. Public Health Inform*, 7 (2), e214. DOI:10.5210/ojphi.v7i2.6011.
3. Mahdavi, M., Amouzegar, A., Mehran, L., Madreseh, E., Tohidi, M., & Azizi, F. (2021). Investigating the prevalence of primary thyroid dysfunction in obese and overweight individuals: Tehran thyroid study. *BMC Endocr. Disord.*, 21 (1), 89. DOI:10.1186/s12902-021-00743-4.
4. Han, C., He, X., Xia, X., Li, Y., Shi, X., Shan, Z., & Teng, W. (2015). Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *pLoS One*, 10 (8), e0135233. DOI:10.1371/journal.pone.0135233.
5. Subekti, I., Pramono, L.A., Dewiasty, E., & Harbuwono, D.S. (2017). Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients. *Acta Med. Indones*, (4), 314-323.
6. Vanderpump, M.P.J. (2018). Epidemiology of thyroid disease. In *Encyclopedia of Endocrine Diseases*.
7. Al-Geffari, M., Ahmad, N.A., Al-Sharqawi, A.H., Youssef, A.M., Alnaqeb, D., & Al-Rubeaan, K. (2013). Risk factors for thyroid dysfunction among type 2 diabetic patients in a highly diabetes mellitus prevalent so-

- ciety. *Int. J. Endocrinol.*, 2013, 417920. DOI: 10.1155/2013/417920.
8. Talwalkar, P., Deshmukh, V., & Bhole, M. (2019). Prevalence of hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension in India: a cross-sectional observational study. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, 12, 369-376. DOI:10.2147/DMSO.S181470.
9. Barmpari, M.E., Kokkorou, M., Micheli, A., Alexiou, I., Spanou, E., Noutsou, M., & Thanopoulou, A. (2017). Thyroid dysfunction among Greek patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus as a disregarded comorbidity. *J. Diabetes Res.*, 2017, 6505814. DOI:10.1155/2017/6505814.
10. Hetzel, B.S. (1989). *The story of iodine deficiency: An international challenge in nutrition*. Oxford and New Delhi: Oxford University Press.
11. de Benoist, B., Andersson, M., Takkouche, B., & Egli, I. (2003). Prevalence of iodine deficiency worldwide. *Lancet*, 362 (9398), 1859-1860. DOI:10.1016/S0140-6736(03)14920-3.
12. Mesele, M., Degu, G., & Gebrehiwot, H. (2014). Prevalence and associated factors of goiter among rural children aged 6-12 years old in Northwest Ethiopia, cross-sectional study. *BMC Public Health*, 14, 130. DOI:10.1186/1471-2458-14-130.
13. Anusha, A., Gopalakrishnan, S., & Savitha, A. (2018). Evaluation of Goitre and its sociodemographic risk factors among rural school children of Kancheepuram, Tamil Nadu, India. *J. Clin. Diagn. Res.*, 12 (6), 10-14. DOI:10.7860/JCDR/2018/34477.11638.
14. Malboosbaf, R., Hosseinpanah, F., Mojarrad, M., Jambarsang, S., & Azizi, F. (2013). Relationship between goiter and gender: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 43 (3), 539-547. DOI:10.1007/s12020-012-9831-8.
15. Cho, Y.A., & Kim, J. (2015). Dietary factors affecting thyroid cancer risk: A meta-analysis. *Nutr. Cancer*, 67 (5), 811-817. DOI:10.1080/01635581.2015.1040517
16. (2019). American Diabetes. Cardiovascular disease and risk management: Standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*, 42 (Suppl 1), S103-S123. DOI:10.2337/dc19-S010.
17. Okosieme, O., Gilbert, J., Abraham, P., Boelaert, K., Dayan, C., Gurnell, M., ... Vanderpump, M. (2016). Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 84 (6), 799-808. DOI:10.1111/cen.12824.
18. WHO/UNICEF/ICCIDD. (2007). Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers 3rd ed. Geneva: World Health Organization. Retrieved from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf
19. Brunn, J., Block, U., Ruf, G., Bos, I., Kunze, W.P., & Scriba, P.C. (1981). Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr*, 106 (41), 1338-1340. DOI:10.1055/s-2008-1070506.
20. Bonora, E., Targher, G., Albericche, M., Bonadonna, R.C., Saggiani, F., Zenere, M.B., ... Muggeo, M. (2000). Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care*, 23 (1), 57-63. DOI:10.2337/diacare.23.1.57.
21. Fruhbeck, G., Toplak, H., Woodward, E., Yumuk, V., Maislos, M., Oppert, J.M., & Executive Committee of the European Association for the Study of, O. (2013). Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes. Facts*, 6 (2), 117-120. DOI:10.1159/000350627.
22. Nair, A., Jayakumari, C., Jabbar, P. K., Jayakumar, R.V., Raizada, N., Gopi, A., ... Seena, T.P. (2018). Prevalence and associations of hypothyroidism in Indian patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Thyroid Res.*, 2018, 5386129. DOI:10.1155/2018/5386129.
23. Mokdad, A.H., Ford, E.S., Bowman, B.A., Dietz, W.H., Vinicor, F., Bales, V.S., & Marks, J.S. (2003). Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA*, 289 (1), 76-79. DOI:10.1001/jama.289.1.76.
24. Gebremichael, G., Demena, M., Egata, G., & Gebremichael, B. (2020). Prevalence of goiter and associated factors among adolescents in Gazgibla District, Northeast Ethiopia. *Glob. Adv. Health Med.*, 9, 2164956120923624. DOI:10.1177/2164956120923624.
25. Musiienko, V.A., & Marushchak, M.I. (2021). Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: laboratory data. *Medical and Clinical Chemistry*, (3), 74-79. Retrieved from: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12448>.
26. Elgazar, E.H., Esheba, N.E., Shalaby, S.A., & Mohamed, W.F. (2019). Thyroid dysfunction prevalence and relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Syndr.*, 13 (4), 2513-2517. DOI:10.1016/j.dsx.2019.07.020.
27. Du, W., Wang, F., Zhao, M., Zhang, H., Zhang, X., Zhao, J., & Gao, L. (2019). Prevalence of thyroid disorders and associated risk factors with various glycemic status in North China. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 33 (1), 1244-1250. DOI:10.1080/13102818.2019.1656106.
28. Musiienko, V.A., & Marushchak, M.I. (2020). Type 2 diabetes and thyroid disease: search for common mechanisms. *Bulletin of Medical and Biological Research*, (1), 74-82. DOI:10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1.11006.

COMORBID COURSE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND PATHOLOGIES OF THE THYROID: LABORATORY MARKERS

Introduction. Diabetes and its complications are among the top 10 causes of death in the world. Most patients with type 2 diabetes (T2DM) have at least one complication. Thyroid dysfunction (TD), after diabetes, is the second most common metabolic dysfunction in the world. In recent years, researchers have paid more attention to the comorbid course of diabetes mellitus and TD. Hypothyroidism (HT) and diffuse non-toxic goiter are common thyroid disorders.

The aim of the study – to identify possible laboratory markers of comorbid T2DM, HT and diffuse non-toxic goiter.

Research Methods. A retrospective study of the medical records of 519 patients with T2DM who were hospitalized in the endocrinology department in 2019 was conducted. Two research groups were formed: group 1 (501 patients with type 2 diabetes mellitus) and group 2 (19 patients with comorbid T2DM, HT and diffuse non-toxic goiter). Laboratory data (results of general blood tests, lipid profile, thyroid hormones, biochemical markers) were evaluated and statistical processing was performed using the calculation of median, lower and upper quartiles, Mann – Whitney U-test.

Results and Discussion. The study of general blood tests revealed significantly higher ESR ($p=0.03834$), BMI ($p=0.0009$), glycated hemoglobin ($p=0.0009$), AST ($p=0.01379$) in the group T2DM + HT + diffuse non-toxic goiter compared with the group T2DM only. Also, patients with comorbid T2DM, HT and diffuse non-toxic goiter had dyslipidemia due to HDL cholesterol ($p=0.0003$), residual cholesterol ($p=0.0003$) and triglycerides ($p=0.0084$) compared with patients with T2DM without TD.

Conclusions. Patients with comorbid T2DM, HT and diffuse non-toxic goiter have significantly higher BMI, glycated hemoglobin, AST, ESR compared to patients with T2DM only. There is also a violation of lipid metabolism, characterized by a significantly decrease HDL cholesterol, increased residual cholesterol and triglycerides.

KEY WORDS: type 2 diabetes mellitus; hypothyroidism; diffuse non-toxic goiter; laboratory data.

Отримано 09.11.21

Адреса для листування: М. І. Марущак, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua.