

А.М. Урбанович,
А.П. Верещинська

Характер функціональних порушень щитоподібної залози в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та діабетичною хворобою нирок

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) є найпоширенішим метаболічним захворюванням, яке призводить до численних ускладнень. Діабетична хвороба нирок (ДХН) є одним із найчастіших хронічних ускладнень ЦД та охоплює функціональні, структурні та клінічні порушення нирок. У пацієнтів із ДХН часто спостерігається дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ), яка ускладнює вже наявні метаболічні порушення. **Мета роботи:** дослідити характер функціональних порушень ЩЗ в пацієнтів із ЦД2 та ДХН. **Матеріал і методи.** У дослідження було включено 125 пацієнтів із ЦД2 та ДХН. Пацієнтів було розділено на три групи згідно зі ступенем ризику прогресування ДХН. Група з помірним ризиком (група 1) включала 76 осіб, група з високим ризиком (група 2) мала 33 учасника, а група з дуже високим ризиком (група 3) об'єднувала 16 осіб. Всім учасникам було визначено індекс маси тіла (ІМТ) та проведено лабораторні дослідження, а саме: глікований гемоглобін (HbA1c), загальний холестерин, креатинін, сечовину, тиреотропний гормон (ТТГ), вільний трийодтиронін (вТз), вільний тироксин (вТ4). Для оцінки функціонального стану нирок було розраховано швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) та визначено співвідношення альбумін-креатиніну (САК). **Результати.** За даними дослідження було встановлено, що частота прогресування ДХН була вищою серед жінок. Середній вік усіх пацієнтів становив $56 \pm 0,77$ року; однак, вищий ризик прогресування ДХН спостерігався переважно в осіб старшого віку ($55,11 \pm 0,91$, $57,93 \pm 1,56$ і $61,13 \pm 2,28$ року відповідно; $p < 0,01$); а також у пацієнтів із довшою тривалістю ЦД2 ($7,75 \pm 1,31$, $8,39 \pm 0,84$ і $10,15 \pm 1,23$ року відповідно; $p < 0,01$). У всіх учасників дослідження було виявлено ожиріння ($ІМТ \geq 30$ кг/м²) та мали незадовільний глікемічний контроль ЦД2, оскільки рівень HbA1c перевищував 9% ($p < 0,05$). Важливо відзначити, що рівень загального холестерину був підвищений лише в групі 2 ($6,07 \pm 0,29$ ммоль/л) і групі 3 ($6,11 \pm 0,36$ ммоль/л) ($p > 0,05$). У розглянутих групах пацієнтів виявлено підвищення рівня показників функціонального стану нирок, таких як креатинін ($85,93 \pm 1,98$, $102,02 \pm 3,71$ і $133,82 \pm 6,52$ мкмоль/л), сечовина ($5,34 \pm 0,99$, $6,26 \pm 0,33$ і $9,35 \pm 0,87$ ммоль/л) та САК ($120,85 \pm 7,09$, $214,00 \pm 13,40$ і $334,38 \pm 17,15$ мг/г) (для всіх показників $p < 0,01$).

Також відмічено зниження рівня рШКФ у всіх групах ($79,11 \pm 1,75$, $60,76 \pm 2,78$ і $41,33 \pm 2,34$ мл/хв/1,73 м² відповідно; $p < 0,01$), що відображає ступінь ризику прогресування ДХН. Також, варто зазначити в усіх групах поступове підвищення рівня ТТГ ($2,69 \pm 0,35$, $3,12 \pm 0,57$ і $4,89 \pm 0,80$ мкМО/мл; $p < 0,05$) та водночас зниження рівня вТ₃ ($2,48 \pm 0,21$, $2,35 \pm 0,36$ і $1,18 \pm 0,15$ пг/мл; $p < 0,05$) і вТ₄ ($15,03 \pm 1,21$, $12,40 \pm 1,81$ і $6,14 \pm 0,83$ пмоль/л; $p < 0,05$) пропорційні ступеню ризику прогресування ДХН. **Висновки.** Встановлено, що в пацієнтів із ЦД2 та ДХН спостерігається порушення функції ЩЗ, що проявляється змінами рівня тиреоїдних гормонів, і свідчить про взаємозв'язок між функцією ЩЗ та прогресування ДХН. Саме тому важливо вчасно діагностувати та запобігати розвитку цих захворювань.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, діабетична хвороба нирок, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, співвідношення альбумін-креатиніну, тиреоїдні гормони.

ЦД2 – хронічне поступальне захворювання, що характеризується порушенням усіх видів обміну та призводить до стійкої гіперглікемії. З огляду на глобальне збільшення частоти та тривалості ЦД2, спостерігається зростання поширеності ДХН [1].

Результати попередніх досліджень підтверджують, що ДХН є одним із найбільш серйозних ускладнень ЦД2 та є провідною причиною вперше діагностованих випадків термінальної стадії ниркової недостатності [2]. Патогенез ДХН є багатофакторним і включає метаболічні, гемодинамічні та генетичні порушення [3], а сам розвиток цього стану може відбуватися різними шляхами, зокрема альбумінурийним та неальбумінурийним [4].

Проявом ДХН є стійке збільшення виділення білка з сечею та поступальне зниження рШКФ. Згідно з рекомендаціями KDIGO 2022, ДХН класифікують за ступенем ризику прогресування, використовуючи поєднання категорій альбумінурії та рШКФ. Розрізняють чотири ступеня ризику: низький, помірний, високий та дуже високий [5]. Вони відображають ступінь важкості захворювання та потенційні наслідки для пацієнтів із ЦД2.

Комплекс метаболічних порушень, характерних для ДХН, виявляє значний вплив на функціонування інших органів та систем [6]. Порівняно з усіма іншими мікросудинними ускладненнями ЦД2, ДХН у 4,8 рази частіше спричиняє виникнення порушень функцій ЩЗ [7]. Пацієнти з поступальною ДХН мають значно вищу поширеність первинного не автоімунного гіпотиреозу, ніж пацієнти з іншими видами ниркової недостатності [2]. ДХН має комбінований вплив на гіпоталамо-гіпофізарну вісь та периферичну регуляцію функції ЩЗ [6].

Нирки відіграють важливу роль у регуляції метаболізму та елімінації мікроелементів та гор-

монів ЩЗ. Вони спричиняють підвищення концентрації неорганічного та тиреоїдного йоду в сироватці крові пацієнтів із ДХН. Це може призвести до подовження ефекту Вольфа-Чайкова та сприяти розвитку дисфункції ЩЗ [2].

Гормони, які продукує ЩЗ є необхідними для метаболізму, зокрема для регуляції рівня глюкози та інсуліну в крові, забезпечення енергетичного гомеостазу та підтримку водно-електролітної рівноваги [8]. Тиреоїдні гормони впливають на преренальні та прямі ниркові функції, регулюючи нирковий кровотік, канальцеву реабсорбцію, водно-електролітну рівновагу, активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та рШКФ [2].

Порушення функції ЩЗ призводить до патологічної регуляції гормонів ЩЗ. Зменшення активності ЩЗ (гіпотиреоз) призводить до розвитку гіперглікемії, гіперліпідемії, зниження рШКФ, гіпонатріємії, а також збільшення екскреції білка та зменшення екскреції води з сечею. Гіперфункція ЩЗ (гіпертиреоз) спричиняє гіперглікемію, гіперінсулінемію, підвищення рШКФ, збільшення ниркового кровотоку та збільшення протеїнемії [9].

Дисфункція ЩЗ та ДХН взаємопов'язані, тож зміна функції ЩЗ має значний вплив на перебіг та прогноз розвитку ДХН.

Мета роботи – дослідити характер функціональних порушень ЩЗ у пацієнтів із ЦД2 та ДХН.

Матеріал і методи

Набір пацієнтів для дослідження проводився на клінічній базі кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького – Львівському обласному державному клінічному лікувально-діагнос-

Оригінальні дослідження

тичному ендокринологічному центрі за період з лютого 2022 р. по квітень 2023 р. Клінічне дослідження було схвалене комісією з біоетики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (Протокол № 1 засідання вченої ради медичного факультету №2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького від 31 січня 2022 р.). Дослідження проводилося лише за умови підписання добровільної інформованої згоди пацієнта.

Всі учасники повинні відповідати критеріям включення, а саме: вік 35-70 років, встановлений діагноз ЦД2, порушення функціонального стану нирок, які підтверджені лабораторними методами дослідження (рШКФ ≥ 30 мл/хв/1,73м², альбумінурія ≥ 30 мг/г). Пацієнти на момент огляду застосовували цукрознижувальну терапію.

Для аналізу отриманих статистичних даних порівнювали дані між двома групами, використовуючи t-критерій Стьюдента. Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих у пакетах програм SPSS версії 21. Щоб встановити характер змін ЩЗ при ЦД2 та ДХН, ми розраховували нескориговані й скориговані показники й відповідний їм 95% довірчий інтервал з нескоригованими й скоригованими моделями логістичної регресії. Статистична значущість була встановлена на $p \leq 0,05$. Результати представлені як $M \pm m$.

При роботі з пацієнтами, була зібрана інформація щодо анамнезу життя та захворювання. Зокрема, були проведені антропометричні вимірювання для визначення ІМТ [10].

Для дослідження забір крові проводився після 10 год голодування. Кожному пацієнту проведено загальний аналіз крові та загальний аналіз сечі. Хроматографічним методом визначено HbA1c, за допомогою наборів реагентів «D-10™ Dual Program HbA» («BIO RAD», США). Біохімічним методом за допомогою наборів реагентів «Monlab Test» («Monlab», Іспанія) визначено рівні загального холестерину (референтне значення: $< 5,2$ ммоль/л), креатиніну (референтне значення: 53,0-123,7 мкмоль/л) і сечовини (референтне значення: 2,5-7,5 ммоль/л).

Додатково досліджували функціональний стан ЩЗ методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою наборів реагентів «NovaLisa» («NovaTec», Німеччина): визначали рівень ТТГ (референтне значення: 0,4-4,0 мкМО/мл),

вТ₃ (референтне значення: 1,4-4,2 пг/мл) і вТ₄ (референтне значення: 7,0-22,0 пмоль/л).

рШКФ розраховували за формулою Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (СКД-ЕРІ) [1, 5]. САК визначали за допомогою смужок «MicroalbumuPHAN» («Erba Mannheim», Чехія) для напівкількісного визначення альбуміну та креатиніну в ранішній сечі. Інтерпретували результати за допомогою САК [1, 5].

Дослідження включало 125 пацієнтів, яких розділили на три групи, відповідно до ступенів ризику прогресування ДХН клінічних рекомендацій KDIGO Diabetes Working Group 2022 (табл. 1): група з помірним ризиком (група 1) включала 76 осіб, група з високим ризиком (група 2) мала 33 учасники, а група з дуже високим ризиком (група 3) об'єднувала 16 осіб.

Таблиця 1. Ступені ризику прогресування

Table 1. Stages of risk for DKD progression

Категорії рШКФ, мл/хв/1,73м ² eGFR categories, mL/min/1.73 m ²	Категорії альбумінурії (САК), мг/г Albuminuria categories, mg/g		
	A1 нормо- normal- ≤30	A2 мікро- micro- 31-299	A3 макро- macro- ≥300
G1 ≥90 нормальна G1 ≥90 normal	1	1	2
G2 89-60 незначно знижена G2 89-60 slightly decreased	1	1	2
G3a 59-45 помірно знижена G3a 59-45 moderately decreased	1	2	3
G3b 44-30 виражено знижена G3b 44-30 significantly decreased	2	3	3

Примітка: 1 – помірний ризик, 2 – високий ризик, 3 – дуже високий ризик.

Note: 1 – moderate risk, 2 – high risk, 3 – very high risk.

Результати та обговорення

Серед усіх досліджуваних учасників, середній вік становив $56,63 \pm 0,77$ року. Клініко-лабораторні параметри обстежених груп пацієнтів наведені в табл. 2. Встановлено, що спостерігається збільшення ризику прогресування ДХН у пацієнтів старшого віку та з довшою тривалістю ЦД2. Варто відзначити, що в пацієнтів, які мають ЦД2 в анамнезі понад 5 років, спостерігаються не лише його мікросудинні ускладнення, але й дисфункція ЩЗ [9]. У досліджених гру-

пах кількість жінок та чоловіків була практично однаковою (64 і 61 відповідно), що свідчить про рівний розподіл статевих категорій серед учасників. Проте, аналізуючи учасників групи 3, виявлено, що жінок було втричі більше, ніж чоловіків, що може вказувати на швидше прогресування ДХН у жінок.

Таблиця 2. Клінічні характеристики в пацієнтів різних груп із ДХН (M±m)

Table 2. Clinical characteristics in patients of different groups with DKD (M±m)

Характеристики Characteristics	Група 1 Group 1 (n=76)	Група 2 Group 2 (n=33)	Група 3 Group 3 (n=16)
Вік, роки Age, years	55,11±0,91	57,93±1,56 [#]	61,13±2,28*
Тривалість ЦД, роки Duration of diabetes, years	7,75±1,31	8,39±0,84	10,15±1,23**
Чоловіки, n (%) Male, n (%)	43 (56,6%)	14 (42,4%)	4 (25,0%)
Жінки, n (%) Female, n (%)	33 (43,4%)	19 (57,6%)	12 (75,0%)
ІМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	31,41±0,67	31,23±0,71	31,54±0,90
HbA1c, %	9,27±0,20	9,53±0,42 [#]	9,91±0,39 ^{**++}
Загальний холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	5,55±0,22	6,07±0,29	6,11±0,36
Креатинін, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	85,93±1,98	102,02±3,71 [#]	133,82±6,52 ^{*+}
Сечовина, ммоль/л Urea, mmol/L	5,34±0,99	6,26±0,33 [#]	9,35±0,87 ^{*+}
рШКФ, мл/хв/1,73м ² eGFR, mL/min/1.73 m ²	79,11±1,75	60,76±2,78 [#]	41,33±2,34 ^{*+}
САК, мг/г UACR, mg/g	120,85±7,09	214,0±13,40 [#]	334,38±17,15 ^{*+}
ТТГ, мкМО/мл TSH, μU/mL	2,69±0,35	3,12±0,57 [#]	4,89±0,80 ^{**++}
вТ ₃ , пг/мл FT ₃ , pg/mL	2,48±0,21	2,35±0,36	1,18±0,15 ^{**++}
вТ ₄ , пмоль/л FT ₄ , pmol/L	15,03±1,21	12,40±1,81	6,14±0,83 ^{**++}

Примітка: вірогідна різниця[#] - p<0,01 і[#] - p<0,05 порівняння між групами 1 і 2; вірогідна різниця* - p<0,01 і** - p<0,05 порівняння між групами 1 і 3; вірогідна різниця⁺ - p<0,01 і⁺⁺ - p<0,05 порівняння між групами 2 і 3.

Note: significant difference[#] - p<0.01 and[#] - p<0.05 comparisons between groups 1 and 2; significant difference* - p<0.01 and** - p<0.05 comparisons between groups 1 and 3; significant difference⁺ - p<0.01 and⁺⁺ - p<0.05 comparisons between groups 2 and 3.

Між порівнюваними групами не було виявлено суттєвої різниці щодо ІМТ, проте в усіх пацієнтів ІМТ≥30 кг/м², що, згідно зі стандартами ВООЗ, вказує на наявність ожиріння [10].

Рівень HbA1c у всіх групах >9%, що свідчить про наявність незадовільного глікемічного контролю ЦД2 та потенційно впливає на прогресування ДХН. Не було виявлено вірогідних змін щодо впливу загального холестерину на прогресування ДХН, хоча спостерігалася тенденція до підвищення серед досліджуваних груп.

Виявлено стійку зміну показників функціонального стану нирок у пацієнтів із вищим ризиком ДХН, що продемонстровано в табл. 2. Це відображає підвищення рівнів креатиніну та сечовини, що свідчить про їх накопичення в крові, внаслідок ураження ниркових клубочків. Поступальне зниження рівня рШКФ і підвищення рівня САК вказує на ушкодження та порушення фільтраційної функції клубочків, що спричинене патологічними змінами в структурі ниркових тканин.

Рівень ТТГ пропорційно підвищується, відповідно до ступеня ризику ДХН (табл. 2). Це може бути зумовлено негативним впливом гіперглікемії та порушенням функціонального стану нирок на гіпоталамо-гіпофізарну вісь, а саме порушення відповіді ТТГ на рилізінг гормони; збільшення періоду напіввиведення ТТГ та зменшення нічного піка ТТГ, внаслідок зниження рШКФ [9, 11, 12].

Концентрації вТ₃ та вТ₄ у крові демонструють виражену спадну тенденцію в усіх групах (табл. 2). Гіперглікемія знижує активність тироксиндейодинази, що пригнічує периферичне декодування тироксина до трийодтироніна в печінці ферментом дейодинази 3-го типу [9]. Зниження рШКФ призводить до накопичення запальних цитокінів, що уповільнюють експресію 5'-дейодинази, що також призводить до зниження периферичного перетворення тироксина в трийодтиронін [12]. Гіпоальбумінемія, яка є наслідком альбумінурії супроводжується зниженням рівня білків, які зв'язують тиреоїдні гормони (тироксинзв'язувальний глобулін, транстиретин) та призводить до зниження рівня вТ₄ і вТ₃ у плазмі крові [13, 15]. Ендотеліальна дисфункція, як основний складник ДХН може впливати на синтез та обмін тиреоїдних гормонів, зокрема знижуючи рівень вТ₃ [14].

Подібні тенденції було виявлено в показниках функціонального стану нирок, а саме: віро-

Оригінальні дослідження

гідне підвищення рівня (креатиніну, сечовини, САК) та вірогідне зниження рШКФ у пацієнтів із підвищенням ступеня ризику ДХН [8]. Крім того, пацієнти з прогресуванням ДХН показали значно вищий рівень ТТГ і нижчий рівень вТ₃. Щодо концентрації вТ₄, хоча була продемонстрована тенденція до зниження, різниця не досягла статистичної значущості.

Описані схожі до наших результатів вищий рівень ТТГ і низький рівень вТ₃ у пацієнтів із вищим ступенем ризику прогресуванням ДХН [16]. Проте це дослідження не продемонструвало зниження рівня вТ₄, а навпаки – його помірне підвищення.

Висновки

ДХН є найчастішим хронічним ускладненням ЦД2, яке спричиняє порушення функції ЩЗ. При проведенні аналізу характеру функціональних порушень ЩЗ в пацієнтів із ДХН серед досліджуваних груп, розподілених відповідно до ступенів ризику прогресування ДХН, зроблено наступні висновки.

- 1) Швидке прогресування ДХН частіше спостерігається в пацієнтів старшого віку та осіб жіночої статі; а також у хворих із тривалим перебігом та декомпенсацією ЦД2.
- 2) Не виявлено вірогідних змін щодо впливу ІМТ та загального холестерину на прогресування ДХН серед учасників дослідження.
- 3) Підтверджено поступальне підвищення рівня ТТГ, відповідно до ступеня ризику прогресування ДХН.
- 4) Виявлено поступове зниження рівня вТ₃, відповідно до погіршення функціонального стану нирок.
- 5) Ймовірно, що патофізіологічні механізми, які відбуваються при ДХН, призводять і до швидкого зниження рівня вТ₄ у крові.

Ці результати можуть покращити розуміння впливу ЦД2 та ДХН на функцію ЩЗ та підтверджують необхідність регулярного моніторингу функції ЩЗ у пацієнтів із ЦД2 та ДХН для своєчасного виявлення та лікування можливих порушень.

Список використаної літератури

1. Соколова ЛК. Хронічна хвороба нирок у практиці ендокринолога: підходи до діагностики та лікування. *Ендокринологія*. 2021;27(1):57-66 (Sokolova LK. Chronic kidney disease in

the practice of an endocrinologist: approaches to diagnosis and treatment. *Endokrynologia*. 2021;27(1):57-66. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.57.

2. Liu MC, Li JL, Wang YF, Meng Y, Cai Z, Shen C, et al. Association between thyroid hormones and diabetic kidney disease in Chinese adults. *BMC Endocr Disord*. 2023 Mar 8;23(1):56. doi: 10.1186/s12902-023-01299-1.
3. Prabhu RA, Shenoy SV, Nagaraju SP, Rangaswamy D, Rao IR, Bhojaraja MV, et al. Acute kidney injury and progressive diabetic kidney disease: an epidemiological perspective. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2021 Feb 9;14:23-31. doi: 10.2147/IJNRD.S291319.
4. Урбанович А, Верещинська А. Патофізіологічні особливості тиреоїдної дисфункції у хворих на цукровий діабет 2 типу та хронічну хворобу нирок (огляд літератури та власні спостереження). *Міжнародний ендокринологічний журнал (Україна)*. 2024;19(8):573-8 (Urbanovych A, Vereshchynska A. Pathophysiological features of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (a literature review and own observations). *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2024;19(8):573-8. Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0721.19.8.2023.1340.
5. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022 Dec 1;45(12):3075-90. doi: 10.2337/dci22-0027.
6. Shakya S, Kumar S, Verma V, Gupta H, Sonkar SK, Atam V. Evaluation of interactions between thyroid dysfunction in end-stage renal disease patients: a cross-sectional study. *Cureus*. 2023 Feb 16;15(2):e35088. doi: 10.7759/cureus.35088.
7. Oputa RN, Chinenye S. Diabetes mellitus: a global epidemic with potential solutions. *Afr J Diabet Med*. 2012 Nov;20(2):33-5.
8. Zhao W, Li X, Liu X, Lu L, Gao Z. Thyroid function in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a single center study. *J Thyroid Res*. 2018 Dec 2;2018:9507028. doi: 10.1155/2018/9507028.
9. Ogbonna SU, Ezeani IU. Risk factors of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Jul 4;10:440. doi: 10.3389/fendo.2019.00440.
10. World Health Organization. Data for 2016. Available from: <http://www.who.int> [Accessed Dec 2, 2023].
11. Yang Z, Duan P, Li W, Nie R, Lou X, Wang L, et al. The correlation between thyroid hormone levels and the kidney disease progression risk in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022 Jan 5;15:59-67. doi: 10.2147/DMSO.S347862.
12. Ansari I, Kumar S, Acharya S, Agrawal S, Saboo K. Thyroid dysfunction at different stages of chronic kidney disease: a cross-sectional study at a Rural Teaching College in Central India. *Cureus*. 2023 Jul 19;15(7):e42130. doi: 10.7759/cureus.42130.
13. Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid dysfunction and diabetes mellitus: two closely associated disorders. *Endocr Rev*. 2019 Jun 1;40(3):789-824. doi: 10.1210/er.2018-00163.
14. Stefanowicz-Rutkowska MM, Matuszewski W, Gontarz-Nowak K, Bandurska-Stankiewicz EM. Is there a relationship between the prevalence of autoimmune thyroid disease and diabetic kidney disease? *Open Life Sci*. 2021 Jun 21;16(1):611-9. doi: 10.1515/biol-2021-0064.
15. Basu G, Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Mar;16(2):204-13. doi: 10.4103/2230-8210.93737.
16. Chen Y, Zhang W, Wang N, Wang Y, Wang C, Wan H, et al. Thyroid parameters and kidney disorder in type 2 diabetes: results from the METAL study. *J Diabetes Res*. 2020 Mar 28;2020:4798947. doi: 10.1155/2020/4798947.

Список скорочень

вТ₃ – вільний трийодтиронін

вТ₄ – вільний тироксин

ДХН – діабетична хвороба нирок

ІМТ – індекс маси тіла

рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації

САК – співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі

ТТГ – тиреотропний гормон

ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу

ЩЗ – щитоподібна залоза

HbA1c – глікований гемоглобін

Character of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease

A.M. Urbanovych, A.P. Vereshchynska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Abstract. Type 2 diabetes (T2D) is the most common metabolic disease that leads to numerous complications. Diabetic kidney disease (DKD) is one of the most frequent chronic complications of diabetes mellitus and includes functional, structural, and clinical disorders of the kidneys. Patients with DKD often have thyroid dysfunction, which complicates pre-existing metabolic abnormalities. **The aim of the work is** to investigate the character of thyroid dysfunction in patients with T2D and DKD. **Material and methods.** 125 patients with T2D and DKD were included in the study. Patients were divided into three groups according to the risk degree of DKD progression. The moderate-risk group (group 1) included 76 people, the high-risk group (group 2) had 33 participants, and the very high-risk group (group 3) included 16 people. Body mass index was determined for all participants, and laboratory tests were performed, namely: glycated hemoglobin, total cholesterol, creatinine, urea, thyroid-stimulating hormone, free triiodothyronine, and free thyroxine. To assess the functional state of the kidneys, the estimated glomerular filtration rate was calculated, and the albumin-creatinine ratio was determined. **Results and discussion.** According to the study, the rate of DKD progression was higher among women. The average age of all patients was 56 ± 0.77 years; however, a higher risk of DKD progression was observed mainly in older individuals (55.11 ± 0.91 , 57.93 ± 1.56 and 61.13 ± 2.28 years, respectively; $p < 0.01$), as well as in patients with longer duration of T2D (7.75 ± 1.31 , 8.39 ± 0.84 and 10.15 ± 1.23 years, respectively; $p < 0.05$). All study participants were found to be obese (body mass index ≥ 30 kg/m²) ($p = 0.43$) and had unsatisfactory glycemic control of T2D, as the HbA1c level exceeded 9% ($p < 0.05$). It is important to note that the level of total cholesterol was increased only in group 2 (6.07 ± 0.29 mmol/L) and group 3 (6.11 ± 0.36 mmol/L) ($p > 0.05$). In the considered groups of patients, an increase in the level of indicators of the kidney functional state, such as creatinine (85.93 ± 1.98 , 102.02 ± 3.71 and 133.82 ± 6.52 $\mu\text{mol/l}$), urea (5.34 ± 0.99 , 6.26 ± 0.33 and 9.35 ± 0.87 mmol/L) and albumin-creatinine ratio (120.85 ± 7.09 , 214.0 ± 13.4 and 334.38 ± 17.15 mg/g) (in all indicators $p < 0.01$). A decrease in the level of estimated glomerular filtration rate was also noted in all groups (79.11 ± 1.75 , 60.76 ± 2.78 and 41.33 ± 2.34 mL/min/1.73 m², respectively; $p < 0.01$), which reflects the degree of risk for DKD progression. It is also worth noting the gradual increase in the level of thyroid-stimulating hormone in all groups (2.69 ± 0.35 , 3.12 ± 0.57 and 4.89 ± 0.80 $\mu\text{IU/mL}$; $p < 0.05$) and at the same time the decrease in the levels of free triiodothyronine (2.48 ± 0.21 , 2.35 ± 0.36 and 1.18 ± 0.15 pg/mL; $p < 0.05$) and free thyroxine (15.03 ± 1.21 , 12.40 ± 1.81 and 6.14 ± 0.83

pmol/L; $p < 0.05$) are proportional to the degree of risk for DKD progression.

Conclusions. It was found that in patients with T2D and DKD, thyroid dysfunction is observed, manifested by changes in the level of thyroid hormones, and indicates the relationship between thyroid function and the DKD progression. That is why it is essential to diagnose and prevent the development of these diseases in a timely manner.

Keywords: Type 2 diabetes, diabetic kidney disease, glomerular filtration rate, urinary albumin to creatinine ratio, thyroid hormones.

Для цитування: Urbanovych AM, Vereshchynska AP. Характер функціональних порушень щитоподібної залози в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та діабетичною хворобою нирок. *Ендокринологія*. 2024;29(2):142-147. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-2.142.

Адреса для листування: Urbanovych Alina Мечиславівна, alinaur@dr.com; Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів 79010, Україна.

Відомості про авторів: Urbanovych Alina Мечиславівна, д-рка мед. наук, проф., завідувачка кафедри ендокринології, ORCID: 0000-0003-3676-7345; Vereshchynska Andriana Петрівна, аспірантка кафедри ендокринології, ORCID: 0000-0001-9643-7589.

Особистий внесок: Urbanovych A.M. – аналіз проблеми, концепція й дизайн дослідження, написання та редагування тексту, оформлення статті; Vereshchynska A.P. – підбір та клінічне обстеження пацієнтів, аналіз літератури, аналіз даних, дизайн статті, написання тексту.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування МОН України за планом науково-дослідної роботи «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (№ держреєстрації 0120U002142).

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 16.03.2024 р.; перероблена 12.04.2024 р.; прийнята до друку 24.06.2024 р.; надрукована 30.06.2024 р.

For citation: Urbanovych AM, Vereshchynska AP. Character of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease. *Endocrinologia*. 2024;29(2):142-147. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-2.142.

Correspondence address. Urbanovych Alina, alinaur@dr.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska street, 69, Lviv, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Urbanovych Alina Mechyslavivna, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Endocrinology, ORCID: 0000-0003-3676-7345; Vereshchynska Andriana Petrivna, PhD-student at the Department of Endocrinology, ORCID: 0000-0001-9643-7589.

Personal contribution: Urbanovych A.M. – analysis of the problem, study concept and design, writing and editing of the text, article formatting; Vereshchynska A.P. – patient selection and clinical examination, literature review, data analysis, article design, writing the text.

Funding: the article was prepared within the budgetary funding of the Ministry of Education and Science of Ukraine under the plan of research work «Features of pathogenesis, diagnosis and treatment of cardiovascular, digestive, endocrine and respiratory system diseases in clinic and experiment» of the Department of Endocrinology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University (state registration number 0120U002142).

Declaration of ethics: the authors have declared no conflicts of interest or financial obligations.

Article: received March 16, 2024; revised April 12, 2024; accepted June 24, 2024; published June 30, 2024.