

УДК [616.43+577.121]:616-053.81

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.1.3>**Д. Ю. Малий,**

аспірант,

Національний медичний університет

імені О. О. Богомольця,

бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна,

індекс 01601

**С. А. Шнайдер,**

доктор медичних наук, професор,

Державна установа «Інститут стоматології

та щелепно-лицевої хірургії Національної академії

медичних наук України»,

вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

## ОЦІНКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТА ІІ ТИПУ НА ТЛІ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Коморбідне поєднання цукрового діабету (ЦД) І та ІІ типу з автоімунним тиреоїдитом (АІТ) супроводжується багатовекторними метаболічними порушеннями, що охоплюють вуглеводний, ліпідний і кальцій-фосфатний обміни та опосередковано впливають на перебіг уражень тканин порожнини рота. Накопичені епідеміологічні дані підтверджують підвищений ризик розвитку запалення пародонта при ЦД, який додатково зростає за наявності автоімунних процесів. Своєчасна оцінка ключових біохімічних маркерів дає змогу своєчасно коригувати терапію, знижуючи імовірність ускладнень. **Метою дослідження** було оцінити метаболічні показники у хворих на цукровий діабет І та ІІ типу на тлі автоімунного тиреоїдиту під час проведення лікувально-профілактичних заходів. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 105 осіб (віком від 24 до 60 років), поділених на 2 групи: 46 пацієнтів із ЦД І типу та АІТ, 59 – із ЦД ІІ типу та АІТ. Комплексна терапія передбачала стандартне гіпоглікемічне лікування, L-тироксин, курсове призначення холекальциферолу (2000–4000 МО/добу протягом 2 місяців двічі на рік), фонофорез і локальне УФ-опромінення. Динамічно визначали іонізований/загальний кальцій, паратиреоїдний гормон (ПТГ), глікемію, HbA1c, інсулін, тригліцероли та холестерол. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента при  $p < 0,01$ . **Результати дослідження.** У групі ЦД І + АІТ через 2 місяці суттєво знизилися ПТГ (–39,6 %;  $p < 0,001$ ) та інсулін (–42,6 %;  $p < 0,001$ ), зріс загальний кальцій (+13,7 %;  $p < 0,1$ ); постпрандіальна глікемія зменшилася на 19,2 % ( $p < 0,005$ ). У групі ЦД ІІ + АІТ достовірно підвищився загальний кальцій (+22,0 %;  $p < 0,05$ ), знизилися ПТГ (–25,3 %;  $p < 0,05$ ), інсулін (–64,2 %;  $p < 0,001$ ) та постпрандіальна глікемія (–29,5 %;  $p < 0,001$ ). Для обох груп відзначено тенденцію до поліпшення ліпідного профілю.

**Висновки.** Корекція вираженого дефіциту  $25(\text{OH})\text{D}_3$  у складі індивідуалізованої терапії пацієнтів із ЦД І/ІІ типу й АІТ сприяє нормалізації кальцій-фосфатного балансу, достовірному зниженню вторинного гіперпаратиреозу та покращенню вуглеводного обміну, що дозволяє розглядати холекальциферол як вагомий ланку патогенетичної терапії при даній коморбідній патології.

**Ключові слова:** вітамін  $\text{D}_3$ , цукровий діабет, автоімунний тиреоїдит, дорослі пацієнти, метаболічні порушення.

**D. Yu. Malyi,**

Postgraduate Student,

Bogomolets National Medical University,

13 Taras Shevchenko Boulevard, Kyiv, Ukraine,

postal code 01601

**S. A. Shnaider,**

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment “The Institute of Stomatology

and Maxillo-facial Surgery National Academy

of Medical Sciences of Ukraine”,

11 Risheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

## ASSESSMENT OF METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE I AND TYPE II DIABETES MELLITUS AGAINST THE BACKGROUND OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS DURING TREATMENT AND PREVENTION MEASURES

The comorbid coexistence of type I and type II diabetes mellitus (DM) with autoimmune thyroiditis (AIT) is accompanied by multifaceted metabolic disturbances that affect carbohydrate, lipid, and calcium-phosphate metabolism and indirectly modulate oral-tissue pathology. Accumulated epidemiological evidence confirms an elevated risk of periodontal inflammation in DM, which rises further in the presence of autoimmune processes. Timely assessment of key biochemical markers enables prompt therapeutic adjustment and lowers the probability of complications.

**Aim of the study** was to evaluate metabolic parameters in patients with type I and type II diabetes mellitus in the setting of autoimmune thyroiditis during treatment and prevention measures.

**Materials and methods.** The study involved 105 people (aged 24 to 60 years) divided into 2 groups: 46 patients with type I diabetes and AIT, 59 patients with type II diabetes and AIT. The complex therapy included standard hypoglycemic treatment, L-thyroxine, cholecalciferol (2,000–4,000 IU/day for 2 months twice a year), phonophoresis, and local UV irradiation. Dynamic determination of ionized/total calcium, parathyroid hormone (PTH), glycemia, HbA1c, insulin, triglycerols, and cholesterol was performed. Statistical analysis of the obtained data was performed using Student's t-test at  $p < 0.01$ .

**Results.** After two months, the type I DM + AIT group exhibited significant reductions in PTH (–39.6 %;

$p < 0.001$ ) and insulin ( $-42.6\%$ ;  $p < 0.001$ ), alongside an increase in total calcium ( $+13.7\%$ ;  $p < 0.1$ ); post-prandial glycaemia decreased by  $19.2\%$  ( $p < 0.005$ ). In the type II DM + AIT group, total calcium rose significantly ( $+22.0\%$ ;  $p < 0.05$ ), while PTH ( $-25.3\%$ ;  $p < 0.05$ ), insulin ( $-64.2\%$ ;  $p < 0.001$ ), and post-prandial glycaemia ( $-29.5\%$ ;  $p < 0.001$ ) declined. Both groups showed a trend toward lipid-profile improvement.

**Conclusions.** Correcting profound  $25(\text{OH})\text{D}_3$  deficiency as part of individualised therapy for patients with type I/II DM and AIT normalises calcium-phosphate homeostasis, significantly attenuates secondary hyperparathyroidism, and improves carbohydrate metabolism, indicating that cholecalciferol is an important pathogenetic component in the management of this comorbid condition.

**Key words:** vitamin  $\text{D}_3$ , diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis, adult patients, metabolic disorders.

Всесвітня організація охорони здоров'я повідомляє про стрімке зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД), який нині розглядають не лише як системне метаболічне порушення, а й як модифікатор імунної відповіді, що підвищує ризик хронічних запальних процесів [1]. Метааналізи доводять, що ЦД майже вдвічі збільшує імовірність розвитку пародонтиту та прискорює резорбцію альвеолярної кістки [2, 3]. Приєднання автоімунного тиреоїдиту (АІТ) потенціює запально-деструктивні зміни, оскільки порушення тиреоїдного статусу додатково поглиблює оксидативний стрес і дисбаланс цитокінів [4]. У клінічній практиці саме пацієнти з поєднаною ендокринною патологією демонструють нижчу ефективність стандартної глікемічної корекції та схильність до гіповітамінозу  $\text{D}_3$ , що асоційований з вторинним гіперпаратиреозом і остеодистрофією.

Нещодавно опубліковані дослідження вказують на значущість  $25(\text{OH})\text{D}_3$  як регулятора експресії генів, залучених у метаболізм глюкози, ліпідів та ремоделювання кісткової тканини [1–3]. Однак дані про комплексний вплив вітаміну  $\text{D}_3$  на кальцій-фосфатний та вуглеводний обміни в умовах поєднання ЦД I/II типу й АІТ залишаються обмеженими. Крім того, пошук оптимальних параметрів замісної терапії холекальциферолом при гіповітамінозі  $\text{D}$  у цієї категорії хворих триває.

Існує потреба у поглибленому вивченні динаміки основних біохімічних маркерів під час застосування вітаміну  $\text{D}_3$  у складі комплексних лікувально-профілактичних програм, спрямованих на мінімізацію метаболічних і деструктивних ускладнень у пацієнтів із ЦД та АІТ.

**Метою** даного дослідження була оцінка метаболічних показників у хворих на цукровий діабет I та II типу на тлі автоімунного тиреоїдиту під час проведення лікувально-профілактичних заходів.

**Матеріал та методи дослідження.** В дослідженні брало участь 105 осіб у віці від 24 до 60 років з цукровим діабетом I типу (ЦД1) та автоімунним тиреоїдитом (АІТ) – 46 осіб, а також ЦД2 та АІТ – 59 осіб, які звернулися до ендокринологічної міської клінічної лікарні міста Києва, Київського міського клінічного ендокринологічного центру. У всіх хворих був встановлений діагноз захворювання ендокринної системи, а також виявлені зміни зі сторони тканин пародонту. У хворих на ЦД1 та ЦД2 був присутній виражений дефіцит  $\text{D}_3$  в організмі, коли рівень  $25(\text{OH})\text{D}_3$  у крові не перевищував 50 нмоль/л.

Пацієнти отримували традиційну терапію, яка включала залежно від індивідуальних потреб відповідне дієтичне харчування, цукрознижувальні засоби (препарати сульфанілсечовини, бігуаніди, інсулін), L-тироксин. пацієнти з ЦД та АІТ також використовували L-тироксин. Препарати вітаміну  $\text{D}_3$  призначались строком на 2 місяці з інтервалом не менше 3 місяців. Курс вітаміну  $\text{D}_3$  призначався двічі на рік. Під час літнього періоду вітамін  $\text{D}_3$  не призначався. Препарати вітаміну  $\text{D}_3$  призначались у дозі 2000–4000 МО/добу відповідно до початкового рівня у крові  $25(\text{OH})\text{D}_3$ . В комплексну терапію хворих з ЦД1 + АІТ та з ЦД2 + АІТ проводилось місцеве лікування з фонофорезом та ультрафіолетове опромінення по стандартній методиці.

У хворих, що знаходились під динамічним наглядом вимірювали та оцінювали показники вуглеводного обміну: глікемія натще та постпрандіальна, рівень глікованого гемоглобіну. Проводились дослідження мінерального обміну визначався рівень кальцію іонізованого та загального, вміст паратиреоїдних гормонів (ПГТ). При дослідженні ліпідного обміну визначались рівні холестеролу та тригліцеролів у крові.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016. Статистичну обробку результатів експериментального дослідження здійснювали методами варіаційного аналізу з використанням t-критерію Стюдента, при цьому різницю вважали статистично вірогідною за умови  $p < 0,01$  [5].

**Результати та їх обговорення.** Таблиця 1 містить дані щодо динаміки змін метаболічних показників у пацієнтів, хворих на цукровий діабет I типу на тлі автоімунного тиреоїдиту під час лікування.

Аналіз вихідних та контрольних значень, наведених у таблиці 1, демонструє комплексну позитивну тенденцію під впливом обраного терапевтичного підходу, до якого входили корекція

**Таблиця 1**  
**Динаміка змін метаболічних показників**  
**у пацієнтів, хворих на цукровий діабет**  
**I типу, на тлі аутоімунного тиреоїдиту під час**  
**лікування, %**

| Показники \ Строки                | Вихідний     | Після лікування            |
|-----------------------------------|--------------|----------------------------|
| Са іоніз., ммоль/л                | 1,1 ± 0,2    | 1,3 ± 0,31<br>$p > 0,1$    |
| Са заг., ммоль/л                  | 2,11 ± 0,24  | 2,4 ± 0,27<br>$p < 0,1$    |
| ПГТ, ммоль/л                      | 6,42 ± 1,49  | 3,88 ± 1,5<br>$p < 0,001$  |
| Інсулін, од./мл                   | 9,2 ± 2,11   | 5,28 ± 2,68<br>$p < 0,001$ |
| Тригліцероли, ммоль/л             | 1,67 ± 0,62  | 1,39 ± 0,16<br>$p > 0,1$   |
| Глікемія натще, ммоль/л           | 8,78 ± 1,72  | 8,2 ± 1,1<br>$p > 0,1$     |
| Глікемія постпрандіальна, ммоль/л | 11,13 ± 0,77 | 9,0 ± 0,9<br>$p < 0,005$   |
| HbA1c, %                          | 9,1 ± 1,11   | 8,4 ± 0,7<br>$p > 0,1$     |
| Холестерол, ммоль/л               | 5,67 ± 1,25  | 4,9 ± 0,45<br>$p > 0,1$    |

Примітка:  $p$  – показник достовірності відмінностей від вихідного рівня.

гіповітамінозу D<sub>3</sub>, базисна цукрознижувальна терапія, L-тироксин і місцеві фізіотерапевтичні процедури.

Після двох місяців лікування спостерігалось підвищення рівня іонізованого та загального кальцію у сироватці крові (на 18,2 % і 13,7 % відповідно). Хоча приріст іонізованого кальцію не досяг статистичної значущості ( $p > 0,1$ ), збільшення загального кальцію виявилось тенденційно вірогідним ( $p < 0,1$ ). Водночас рівень паратиреоїдного гормону (ПГТ) знизився майже вдвічі ( $p < 0,001$ ), що свідчить про істотне послаблення вторинного гіперпаратиреозу, зумовленого дефіцитом вітаміну D.

Добре помітним є клінічно значуще зниження інсулінорезистентності: середній рівень інсуліну у крові зменшився в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ). Показники глікемії натще та HbA1c виявили лише тенденцію до покращення, тоді як постпрандіальна глікемія знизилася на 19,2 % із високою статистичною значущістю ( $p < 0,005$ ). Це опосередковано вказує на підвищення чутливості периферичних тканин до ендогенного й екзогенного інсуліну.

Рівень тригліцеролів і загального холестеролу зменшився відповідно на 16,8 % та 13,6 %, проте без досягнення статистичної вірогідності ( $p > 0,1$ ). Отримані результати дозволяють при-

пустити, що більш тривала корекція гіповітамінозу D<sub>3</sub> може сприяти вираженішій нормалізації ліпідного спектра.

Узагальнюючи, подані в таблиці 1 дані свідчать, що включення вітаміну D<sub>3</sub> до комплексної терапії пацієнтів із ЦД 1 та АІТ забезпечує істотну нормалізацію регуляції кальцій-фосфатного гомеостазу та зменшує потребу в інсуліні, водночас поступово покращуючи глікемічний контроль і ліпідний профіль.

Результати досліджень динаміки змін метаболічних показників у пацієнтів, хворих на цукровий діабет II типу на тлі аутоімунного тиреоїдиту під час лікування представлено у таблиці 2.

Дані таблиці 2 ілюструють подібні, проте у деяких параметрах ще більш виражені, зміни на тлі тієї самої лікувальної схеми, застосованої для пацієнтів із ЦД 2 та АІТ.

Достовірне збільшення загального кальцію на 22,0 % ( $p < 0,05$ ) при одночасному зниженні ПГТ на 25,3 % ( $p < 0,05$ ) підтверджує ефективність вітаміну D<sub>3</sub> у відновленні кальцій-фосфатного балансу й регуляції парашитоподібних залоз. Хоча приріст іонізованого кальцію не був статистично значущим ( $p > 0,1$ ), отримані значення свідчать про наявність позитивного тренду.

**Таблиця 2**  
**Динаміка змін метаболічних показників**  
**у пацієнтів, хворих на цукровий діабет II типу,**  
**на тлі аутоімунного тиреоїдиту**  
**під час лікування, %**

| Показники \ Строки                | Вихідний     | Після лікування           |
|-----------------------------------|--------------|---------------------------|
| Са іоніз., ммоль/л                | 1,21 ± 0,30  | 1,28 ± 0,24<br>$p > 0,1$  |
| Са заг., ммоль/л                  | 2,05 ± 0,32  | 2,5 ± 0,38<br>$p < 0,05$  |
| ПГТ, ммоль/л                      | 9,38 ± 1,75  | 7,0 ± 1,80<br>$p < 0,05$  |
| Інсулін, од./мл                   | 16,48 ± 2,5  | 5,9 ± 0,4<br>$p < 0,001$  |
| Тригліцероли, ммоль/л             | 1,89 ± 0,47  | 1,52 ± 0,77<br>$p > 0,1$  |
| Глікемія натще, ммоль/л           | 9,17 ± 1,10  | 8,1 ± 0,50<br>$p < 0,05$  |
| Глікемія постпрандіальна, ммоль/л | 12,77 ± 0,52 | 9,0 ± 0,76<br>$p < 0,001$ |
| HbA1c, %                          | 9,2 ± 1,0    | 8,2 ± 1,01<br>$p > 0,1$   |
| Холестерол, ммоль/л               | 6,38 ± 1,45  | 6,0 ± 1,11<br>$p > 0,1$   |

Примітка:  $p$  – показник достовірності відмінностей від вихідного рівня.

Найбільш показовим є різке зменшення рівня ендogenous інсуліну з  $16,48 \pm 2,5$  до  $5,9 \pm 0,4$  од./мл ( $p < 0,001$ ), що відображає суттєве підвищення периферичної інсулінової чутливості. Фіксовано також достовірне зниження глікемії натще (на 11,7 %;  $p < 0,05$ ) та особливо постпрандіальної глікемії (на 29,5 %;  $p < 0,001$ ). Зменшення HbA1c становило 10,9 %, однак не досягло статистичної значущості ( $p > 0,1$ ), що може бути пов'язано з відносно короткою тривалістю спостереження.

Рівень тригліцеролів і холестеролу продемонстрував тенденцію до зниження (на 19,6 % та 6,0 % відповідно), хоча ці зміни статистично не вірогідні ( $p > 0,1$ ). Можна припустити, що пролонгована терапія вітаміном D<sub>3</sub> та подальша корекція глікемії можуть призвести до більш значущої нормалізації ліпідного обміну.

Таким чином, результати, наведені у таблиці 2, свідчать, що у пацієнтів із ЦД 2 та АІТ застосування комбінованого лікувального підходу забезпечує швидке й достовірне поліпшення регуляції кальцій-фосфатного гомеостазу та істотно зменшує гіперінсулінемію з покращенням глікемічного контролю. Відзначений позитивний вплив на ліпідний спектр потребує подальшого дослідження в умовах довшого спостереження.

#### Висновки:

1. У пацієнтів із ЦД I та II типу на тлі АІТ відзначається виражений дефіцит 25(OH)D<sub>3</sub>, що супроводжується підвищенням ПТГ, гіперінсулінемією та порушенням кальцій-фосфатного гомеостазу.

2. Курс холекальциферолу (2000–4000 МО/добу протягом 2 місяців) у складі комплексної терапії достовірно підвищує загальний кальцій (до 22 %;  $p < 0,05$ ) і знижує ПТГ (до 39,6 %;  $p < 0,001$ ), що свідчить про ефективну корекцію вторинного гіперпаратиреозу.

3. На тлі відновлення вітамін-D-статусу спостерігається значуще зниження інсуліну (до 64,2 %;  $p < 0,001$ ) і постпрандіальної глікемії (до 29,5 %;  $p < 0,001$ ), що підтверджує підвищення чутливості тканин до інсуліну та покращення глікемічного контролю.

4. Тенденція до нормалізації ліпідного профілю (зниження тригліцеролів і холестеролу) вказує на перспективність триваліших курсів терапії холекальциферолом для комплексної профілактики кардіометаболічних ускладнень.

5. Отримані результати обґрунтовують доцільність включення вітаміну D<sub>3</sub> до стандартизованих схем ведення пацієнтів із ЦД I/II типу та АІТ і потребують подальших досліджень для визначення тривалої ефективності та оптимізації режимів дозування.

#### Література:

1. Ziukaite L., Slot D.E., Van der Weijden F.A. Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *J Clin Periodontol.* 2018. № 45(6). P. 650–662. doi: 10.1111/jcpe.12839
2. Zheng M., Wang C., Ali A., Shih Y.A., Xie Q., Guo C. Prevalence of periodontitis in people clinically diagnosed with diabetes mellitus: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Acta Diabetol.* 2021. 58(10). P. 1307–1327. doi: 10.1007/s00592-021-01738-2
3. Nascimento G.G., Leite F.R.M., Vestergaard P., Scheutz F., López R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol.* 2018 № 55(7). P. 653–667. doi: 10.1007/s00592-018-1120-4.
4. Pérez-Losada F.L., Estrugo-Devesa A., Castellanos-Cosano L., Segura-Egea J.J., López-López J., Velasco-Ortega E. Apical Periodontitis and Diabetes Mellitus Type 2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020. № 9(2). P. 540. doi: 10.3390/jcm9020540
5. Рогач І.М., Керецман А.О., Сіткар А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету.* 2017. Вип. 2. С. 124–128.

#### References:

1. Ziukaite, L., Slot, D.E., Van der Weijden, F.A. (2018). Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *J Clin Periodontol*, 45(6), 650–662. doi: 10.1111/jcpe.12839
2. Zheng, M., Wang, C., Ali, A., Shih, Y.A., Xie, Q., Guo, C. (2021). Prevalence of periodontitis in people clinically diagnosed with diabetes mellitus: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Acta Diabetol*, 58(10), 1307–1327. doi: 10.1007/s00592-021-01738-2
3. Nascimento, G. G., Leite, F. R. M., Vestergaard, P., Scheutz, F., López, R. (2018). Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol*, 55(7), 653–667. doi: 10.1007/s00592-018-1120-4.
4. Pérez-Losada, F. L., Estrugo-Devesa, A., Castellanos-Cosano, L., Segura-Egea, J. J., López-López, J., Velasco-Ortega, E. (2020). Apical Periodontitis and Diabetes Mellitus Type 2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 9(2), 540. doi: 10.3390/jcm9020540
5. Rohach, I. M., Keretsman, A. O., Sitkar, A. D. (2017). Pravylno vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124–128 [in Ukrainian].