

Роль заболеваний щитовидной железы в изменениях углеводного обмена (на модели Республики Дагестан)



Магомедова И.М.,
Камалов К.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 367000, г. Махачкала, Российская Федерация

Учитывая, что не все исследования показывают однозначную связь между заболеваниями щитовидной железы, нарушением гликемии и инсулинорезистентностью, представляется интересным продемонстрировать изменения углеводного обмена при различных функциональных состояниях щитовидной железы на примере пациентов Республики Дагестан.

Цель исследования – рассмотреть влияние заболеваний щитовидной железы на углеводный обмен.

Материал и методы. В исследование включен 261 пациент, 56 мужчин и 205 женщин, которых разделили на группы: с первичным гипотиреозом – 62 пациента, с тиреотоксикозом – 28 пациентов и с эутиреоидными заболеваниями (диффузный, узловой, диффузно-узловой зоб) – 133 пациента, а также создана контрольная группа без заболеваний щитовидной железы – 38 пациентов.

Результаты и обсуждение. В ходе проведенного исследования было обнаружено влияние различных функциональных состояний щитовидной железы на уровни гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c), причем влияние отмечалось во всех трех группах обследованных пациентов. Отмечено достоверное увеличение уровня индекса инсулинорезистентности HOMA-IR (от англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), кроме того, уровни инсулина у пациентов с гипотиреозом и С-пептида у пациентов с гипотиреозом и эутиреоидными заболеваниями также имели статистически значимые различия при сравнении с контрольной группой.

Заключение. Исходя из условий проведенного исследования (одним из критериев исключения из него было наличие у пациентов сахарного диабета), предполагается, что выявленные изменения углеводного обмена могут быть следствием заболеваний щитовидной железы, и при их своевременной коррекции можно избежать отрицательной прогрессии показателей углеводного обмена. По нашему мнению, было бы полезно оценивать уровень гликемии и определять чувствительность к инсулину у пациентов с заболеваниями щитовидной железы, учитывая, что данные методы определения этих нарушений доступны и достаточно чувствительны.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Магомедова И.М., Камалов К.Г. Роль заболеваний щитовидной железы в изменениях углеводного обмена (на модели Республики Дагестан) // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 3. С. 33–39. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2023-12-3-33-39>

Статья поступила в редакцию 16.05.2023. **Принята в печать** 15.08.2023.

Ключевые слова:

заболевания щитовидной железы; эутиреоз; гипотиреоз; тиреотоксикоз; углеводный обмен; индекс HOMA-IR; инсулин

Effect of thyroid diseases on carbohydrate metabolism (on the model of the Republic of Dagestan)

Magomedova I.M.,
Kamalov K.G.

Dagestan State Medical University, Ministry of Health of the
Russian Federation, 367000, Makhachkala, Russian Federation

Considering that not all studies show an unambiguous connection between thyroid diseases and impaired glycemia and insulin resistance, it is interesting to demonstrate changes in carbohydrate metabolism in various functional states of the thyroid gland on the example of patients from the Republic of Dagestan.

The purpose of the study is to consider the effect of thyroid diseases on carbohydrate metabolism.

Material and methods. The study included 261 patients (56 men, 205 women), who were divided into groups: the group with primary hypothyroidism – 62 patients; the group with thyrotoxicosis – 28 patients and the group with euthyroid diseases (diffuse, nodular, diffuse-nodular goiter) – 133 patients, the control group without thyroid diseases – 38 patients.

Results. The study revealed the influence of various functional states of the thyroid gland on the level of glycemia and glycated hemoglobin, and the effect was noted in all three groups of examined patients. In all three groups, there was a significant increase in the level of the HOMA-IR index, in addition, the levels of insulin in patients with hypothyroidism and C-peptide in patients with hypothyroidism and euthyroid diseases also had statistically significant differences when compared with the control group.

Conclusion. Based on the conditions of the study (one of the exclusion criteria from the study was the presence of diabetes mellitus in patients), it is assumed that the changes in carbohydrate metabolism identified in this study may be a consequence of thyroid diseases, and with timely correction, negative progression of carbohydrate metabolism indicators can be avoided. In our opinion, it would be useful to assess the level of glycemia and determine insulin sensitivity in patients with thyroid diseases, given that these methods for determining these disorders are quite accessible and sensitive.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Magomedova I.M., Kamalov K.G. Effect of thyroid diseases on carbohydrate metabolism (on the model of the Republic of Dagestan). *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2023; 12 (3): 33–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2023-12-3-33-39> (in Russian)

Received 16.05.2023. **Accepted** 15.08.2023.

Keywords:

thyroid diseases;
euthyroidism;
hypothyroidism;
thyrotoxicosis;
carbohydrate
metabolism;
HOMA-IR; insulin

Метаболизм белков, жиров и углеводов зависит от концентраций трийодтиронина и тироксина, так как последние оказывают влияние на активность ферментных систем, участвующих в обменных процессах [1].

Как известно, инсулинорезистентность проявляется снижением чувствительности тканей организма к инсулину и приводит к нарушению обмена глюкозы. Один из механизмов развития – инсулинорезистентность – может индуцироваться путем активации стресса эндоплазматического ретикулума, возникающего при высоком уровне трийодтиронина, что и приводит к снижению секреции инсулина β -клетками островков поджелудочной железы [2]. Однако и гипотиреоз способен инициировать процессы развития инсулинорезистентности путем изменения секреции адипокинов, которые становятся, возможно, одним из механизмов формирования серьезных метаболических нарушений [3].

В ходе одного из проведенных исследований было показано, что функциональное состояние щитовидной железы оказывает влияние на формирование метаболического синдрома [4]. Как известно, женщины с гипотиреозом, особенно в постменопаузе, имеют более высокий риск формирования метаболического синдрома, нежели мужчины [4]. Однако связь между субкли-

ническим гипотиреозом и параметрами метаболического синдрома под воздействием при этом различных факторов может меняться [5]. Некоторые авторы подтвердили повышенный риск развития метаболического синдрома у пациентов старше 50 лет даже с субклиническим гипотиреозом, также отмечено, что при манифестном и субклиническом гипертиреозе вероятность гипергликемии была значительно выше [6].

Кроме этого, дисфункция щитовидной железы, связанная с инсулинорезистентностью и нарушениями уровня глюкозы в крови, может способствовать более высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдаемых у этих пациентов [7]. Ряд исследований указывают на влияние функции щитовидной железы на липидный обмен [8], который, в свою очередь, может оказывать влияние на развитие инсулинорезистентности [9].

Возможное влияние субклинических форм как гипер-, так и гипотиреоза на нарушения углеводного обмена все еще обсуждается. При гипертиреозе нарушение толерантности к глюкозе может быть результатом главным образом за счет нарушения ингибирующего действия инсулина на глюконеогенез в печени, тогда как при гипотиреозе имеющиеся данные свидетельствуют о преобладании инсулинорезистентности

Таблица 1. Анализ индекса массы тела пациентов в зависимости от заболеваний щитовидной железы

Группа	Индекс массы тела, кг/м ²		p
	M±SD	95% доверительный интервал	
Контрольная (n=38)	27±4	26–29	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	27±6	25–28	0,682
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	25±6	23–27	0,100
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	28±5	27–29	0,482

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

периферических тканей [10]. Однако в другом исследовании указывается, что именно при гипотиреозе отмечается печеночная инсулинорезистентность [11].

Кроме того, имеются данные, хоть и противоречивые, о взаимосвязи функции щитовидной железы и гестационного сахарного диабета [12].

Однако не все проведенные исследования показали однозначную связь между заболеваниями щитовидной железы, нарушением гликемии и инсулинорезистентностью [13]. Учитывая противоречивость этих данных, представляется интересным продемонстрировать изменения углеводного обмена при различных функциональных состояниях щитовидной железы на примере пациентов Республики Дагестан.

Цель исследования – рассмотреть влияние заболеваний щитовидной железы на углеводный обмен.

Материал и методы

Исследование проводили в течение 2022 г. Были обследованы пациенты с заболеваниями щитовидной железы: гипотиреозом, тиреотоксикозом, эндемическим зобом без нарушения функции. В исследование включен 261 пациент, 56 мужчин и 205 женщин. В контрольную группу включены 38 пациентов без заболеваний щитовидной железы; в группу с гипотиреозом – 62 пациента с первичным гипотиреозом; в группу с тиреотоксикозом – 28 пациентов с диффузным токсическим зобом и в группу с эутиреоидными заболеваниями – 133 пациента с диффузным, узловым и диффузно-узловым зобом. Средний возраст пациентов в контрольной группе составил 44 года, в группе гипотиреоза – 39 лет, в группе тиреотоксикоза – 47 лет, в группе эутиреоидных заболеваний – 49 лет. Пациенты, вошедшие в исследование, не получали препараты L-тироксина или тиреостатическую терапию.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, наличие заболеваний щитовидной железы.

Критерии исключения из исследования: возраст младше 18 лет, наличие других эндокринных заболеваний, декомпенсация сопутствующих заболеваний, а также все случаи с сахарным диабетом, как диагностированным ранее, так и манифестировавшим в период проведения данного исследования.

Выборка формировалась простым случайным способом. Исследование было одноцентровым и одномоментным.

Дизайн – сравнительное наблюдательное исследование.

Были определены уровни биохимических и гормональных показателей: глюкозы в крови натощак, гликированного гемо-

глобина (HbA1c), общего холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов, инсулина, С-пептида, индекса HOMA-IR. Лабораторные исследования проведены на биохимическом анализаторе STAT FAX 3300, ИФА-анализаторе mindray MR-96A.

Прокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России № 5 от 17.09.2018. Все пациенты дали добровольное письменное согласие на проведение исследования.

Методы статистического анализа

Статистический анализ был проведен с помощью программы StatTech v. 3.1.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Для оценки количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению использовали критерий Шапиро–Уилка или Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели с нормальным распределением описывали с помощью средних арифметических величин (M), стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (ДИ), при отсутствии нормального распределения – с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). При описании категориальных данных использовали абсолютные значения и процентные доли. В случае сравнения двух групп по количественному показателю с нормальным распределением и при равенстве дисперсий использовали t-критерий Стьюдента, при неравных дисперсиях – t-критерий Уэлча. При распределении, отличающемся от нормального, сравнение проводили по U-критерию Манна–Уитни.

Результаты

В ходе проведенного исследования был выполнен анализ индекса массы тела (ИМТ) в зависимости от заболеваний щитовидной железы (табл. 1).

При сравнении ИМТ в зависимости от различных функциональных состояний щитовидной железы нам не удалось установить статистически значимых различий.

В табл. 2 представлены результаты сравнения липидного спектра у пациентов групп исследования.

Согласно полученным данным, при сравнении уровней холестерина в зависимости от гипотиреоза и эутиреоидных заболеваний были выявлены существенные различия (p=0,029 и 0,028 соответственно). В результате оценки липопротеинов высокой и низкой плотности в зависимости от эутиреоидных

Таблица 2. Анализ холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов у пациентов в зависимости от заболеваний щитовидной железы

Группа	Холестерин, ммоль/л		p
	M±SD	95% доверительный интервал	
Контрольная (n=38)	5,0±1,1	4,7–5,4	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	5,6±1,2	5,3–5,9	0,029*
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	4,6±1,1	4,1–5,0	0,100
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	5,4±1,0	5,3–5,6	0,028*
	Липопротеины высокой плотности, ммоль/л		
	Me	Q₁–Q₃	
Контрольная (n=38)	1,3	1,2–1,6	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	1,3	1,1–1,6	0,895
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	1,4	1,0–1,7	0,564
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	1,5	1,4–1,7	0,015*
	Липопротеины низкой плотности, ммоль/л		
	Me	Q₁–Q₃	
Контрольная (n=38)	3,5	2,8–4,1	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	3,8	3,1–4,8	0,140
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	3,7	2,4–4,0	0,525
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	4,0	3,3–4,8	0,010*
	Триглицериды, ммоль/л		
	Me	Q₁–Q₃	
Контрольная (n=38)	1,1	0,8–1,8	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	1,5	1,1–2,5	0,007*
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	1,2	1,0–1,6	0,284
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	1,2	0,9–1,5	0,688

заболеваний также были установлены достоверные различия ($p=0,015$ и $p=0,010$ соответственно). При анализе уровня триглицеридов в группе гипотиреоза были выявлены существенные различия ($p=0,007$).

Был выполнен анализ глюкозы и HbA1c (табл. 3).

При сравнении глюкозы в крови в зависимости от гипотиреоза, тиреотоксикоза и эутиреоидных заболеваний были установлены достоверные различия между группами ($p=0,006$, $<0,002$ и $<0,001$ соответственно). При сопоставлении HbA1c во всех трех группах пациентов также были установлены статистически достоверные различия ($p=0,008$, $0,016$ и $<0,001$ соответственно). В ходе проведенного обследования у некоторых пациентов был отмечен уровень гликемии натощак $>6,1$ ммоль/л, однако при углубленном обследовании сахарный диабет не выявлен, была диагностирована нарушенная гликемия натощак (12 пациентов с гипотиреозом, 4 – с тиреотоксикозом и 26 – с эутиреоидными заболеваниями).

В табл. 4 представлен анализ уровней инсулина, С-пептида и индекса HOMA-IR в зависимости от вида заболеваний щитовидной железы.

В группе пациентов с гипотиреозом отмечены достоверные различия уровня инсулина по сравнению с контрольной группой ($p=0,033$). Согласно полученным данным, при сопоставлении С-пептида в группах пациентов с гипотиреозом и эутиреоидными заболеваниями были установлены существенные различия ($p=0,001$ и $0,042$ соответственно). По результатам расчета индекса HOMA-IR во всех трех группах (гипотиреоз, тиреотоксикоз, эутиреоидные заболевания), были установлены статистически значимые различия ($p=0,016$; $0,010$ и $0,018$ соответственно).

Обсуждение

В ходе проведенного исследования обнаружено воздействие различных функциональных состояний щитовидной железы на уровень гликемии и HbA1c. Несмотря на то что диапазон значений глюкозы в крови и HbA1c был в пределах референсных значений, все же при сравнении этих показателей с контрольной группой оказалось, что они были достоверно выше, причем влияние отмечалось

Таблица 3. Анализ уровня глюкозы в зависимости от заболеваний щитовидной железы

Группа	Глюкоза, ммоль/л		p
	M±SD/Me	95% доверительный интервал	
Контрольная (n=38)	5,1±0,4	4,9–5,2	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	5,4±1,0	5,2–5,7	0,006*
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	5,5	5,1–6,2	0,002*
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	5,6	5,3–6,0	<0,001*
	HbA1c, %		
	M±SD/Me	95% доверительный интервал	
Контрольная (n=38)	5,2±0,3	5,1–5,3	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	5,5±0,8	5,3–5,7	0,007*
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	5,6±0,7	5,3–5,9	0,005*
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	5,7±0,5	5,6–5,8	<0,001*

Таблица 4. Анализ уровней инсулина, С-пептида и индекса HOMA-IR в зависимости от вида заболеваний щитовидной железы

Группа	Инсулин, мкМЕ/мл		p
	Me	Q ₁ –Q ₃	
Контрольная (n=38)	11,6	8,0–16,6	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	15,8	10,0–24,4	0,033*
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	16,0	10,6–23,0	0,063
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	13,7	9,4–19,1	0,154
	С-пептид, нг/мл		
	Me	Q ₁ –Q ₃	
Контрольная (n=38)	1,6	0,8–3,2	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	3,3	2,1–4,6	0,001*
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	2,4	1,6–4,7	0,073
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	0,6	0,1–2,5	0,042*
	Индекс HOMA-IR		
	Me	Q ₁ –Q ₃	
Контрольная (n=38)	2,7	1,8–4,0	–
Пациенты с гипотиреозом (n=62)	3,8	2,3–5,9	0,016*
Пациенты с тиреотоксикозом (n=28)	4,2	2,8–5,1	0,010*
Пациенты с эутиреоидными заболеваниями (n=133)	3,3	2,4–5,0	0,018*

во всех 3 группах обследованных пациентов. Кроме того, во всех этих группах отмечено достоверное увеличение индекса НОМА (от англ. Homeostasis Model Assessment), а уровни инсулина у пациентов с гипотиреозом и С-пептида у пациентов с гипотиреозом и эутиреоидными заболеваниями также имели достоверные различия по сравнению с контрольной группой.

Полученные результаты подтверждаются в некоторых исследованиях [14], где отмечено, что повышение уровня гормонов щитовидной железы сопровождалось значительно более высокой концентрацией глюкозы в крови и инсулина натощак, а также сопровождалось увеличением значений индекса НОМА по сравнению с контрольной группой. В исследовании, проведенном в Корее, было выявлено, что как гипер-, так и гипотиреоз могут быть связаны с инсулинорезистентностью [15]. Также показано, что гипертиреоз коррелирует с повышенным индексом НОМА у мужчин и женщин в постменопаузе.

Помимо этого, у определенной части пациентов нарушенная толерантность к глюкозе сохранялась через 3 мес после нормализации гормонального статуса – это подчеркивает необходимость продолжения наблюдения [16, 17].

При субклиническом гипотиреозе также существенно отличались показатели инсулинорезистентности при сравнении с эутиреозом [18]. Даже при нормальном уровне тиреотропного

гормона в пределах референсных значений риск изменений углеводного обмена положительно коррелирует с возрастанием уровня тиреотропного гормона [17, 19].

У пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы определяется нарушение не только углеводного, но и жирового обмена, а уровень гормонов щитовидной железы в сыворотке крови тесно коррелирует с липидным обменом крови, метаболизмом инсулина [20].

Заключение

Исходя из условий проведенного исследования (одним из критериев исключения из него был сахарный диабет у пациентов) предполагается, что изменения углеводного обмена, выявленные в нем, могут быть следствием заболеваний щитовидной железы, и при своевременной их коррекции можно избежать отрицательной прогрессии показателей углеводного обмена. По нашему мнению, было бы полезно оценивать уровень гликемии и определять чувствительность к инсулину у пациентов с заболеваниями щитовидной железы, учитывая, что данные методы определения этих нарушений достаточно доступны и чувствительны. Нам представляется интересным в будущем изучать распространенность и характер нарушений углеводного обмена при различных субклинических состояниях щитовидной железы.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Магомедова Исли Мурадхановна (Islī M. Magomedova)* – младший научный сотрудник НИИ экологической медицины ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Российская Федерация

E-mail: isli.m1@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0955-8145>

Камалов Камал Гаджиевич (Kamal G. Kamalov) – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Российская Федерация

E-mail: Kamalovkam@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9432-6292>

ЛИТЕРАТУРА

1. Вильям М. Кэттайл. Патфизиология эндокринной системы : пер. с англ. / под ред. Ю.В. Наточина. Москва : БИКОМ, 2019. 335 с.
2. Liang B., Liu L., Huang H., Li L., Zhou J. High T3 induces β -cell insulin resistance via endoplasmic reticulum stress // *Mediators Inflamm.* 2020. Vol. 2020. Article ID 5287108. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/5287108>
3. Вербовой А.Ф., Долгих Ю.А., Косарева О.В. и др. Инсулинорезистентность и тиреоидные гормоны // *Фарматека.* 2017. № 5 (338). С. 91–95.
4. He J., Lai Y., Yang J., Yao Y., Li Y., Teng W. et al. The relationship between thyroid function and metabolic syndrome and its components: a cross-sectional study in a Chinese population // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021. Vol. 12. Article ID 661160. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.661160>
5. Mehran L., Amouzegar A., Azizi F. Thyroid disease and the metabolic syndrome // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2019. Vol. 26, N 5. P. 256–265. DOI: <https://doi.org/10.1097/med.0000000000000500>
6. Mehran L., Amouzegar A., Rahimabad P.K., Tohidi M., Tahmasebinejad Z., Azizi F. Thyroid function and metabolic syndrome: a population-based thyroid study // *Horm. Metab. Res.* 2017. Vol. 49, N 3. P. 192–200. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-117279>
7. Srivastava S., Mathur G., Chauhan G., Kapoor P., Bhaskar P., Jain G. et al. Impact of thyroid dysfunction on insulin resistance: a study from a Tertiary Care Center in India // *J. Assoc. Physicians India.* 2021. Vol. 69, N 2. P. 49–53.
8. Wang J.J., Zhuang Z.H., Shao C.L., Yu C.Q., Wang W.Y., Zhang K. et al. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: a Mendelian randomization study // *Chin. Med. J. (Engl.).* 2021. Vol. 134, N 9. P. 1064–1069. DOI: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001505> PMID: 33942801; PMCID: PMC 8116035.
9. Axelrod C.L., Fealy C.E., Erickson M.L., Davuluri G., Fujioka H., Dantas W.S. et al. Lipids activate skeletal muscle mitochondrial fission and quality control networks to induce insulin resistance in humans // *Metabolism.* 2021. Vol. 121. Article ID 154803. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154803> Epub 2021 Jun 4. PMID: 34090870; PMCID: PMC 8277749.
10. Gierach M., Gierach J., Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders // *Endokrynol. Pol.* 2014. Vol. 65, N 1. P. 70–76. DOI: <https://doi.org/10.5603/EP.2014.0010>
11. Mavromati M., Jornayvaz F.R. Hypothyroidism-associated dyslipidemia: potential molecular mechanisms leading to NAFLD // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, N 23. Article ID 12797. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222312797>
12. Негматуллаева М.Н., Насырова Ш.Ш. Определение значимости патологии щитовидной железы в развитии нарушений углеводного обмена в период беременности // *Новый день в медицине.* 2022. № 9 (47). С. 19–23.
13. Stoica R.A., Ancuceanu R., Costache A., Stefan S.D., Stoian A.P., Guja C. et al. Subclinical hypothyroidism has no association with insulin resistance indices in adult females: a case-control study // *Exp. Ther. Med.* 2021. Vol. 22, N 3. P. 1033. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10465>
14. Al Doghather H.A., Alshaikh E.M., Omar U.M., Alsufiani H.M., Mansouri R.A., Tarbiah N.I. et al. Insulin resistance and its correlation with chemerin and visfatin in Saudi patients with hyperthyroidism // *Int. J. Health Sci. (Qassim).* 2019. Vol. 13, N 5. P. 18–21.

* Автор для корреспонденции.

15. Choi Y.M., Kim M.K., Kwak M.K., Kim D., Hong E.G. Association between thyroid hormones and insulin resistance indices based on the Korean National Health and Nutrition Examination Survey // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, N 1. Article ID 21738. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01101-z>

16. Lakshmana Perumal N., Selvi J., Sridharan K., Sahoo J., Kamalanathan S. Insulin sensitivity and beta-cell function in Graves' disease and their changes with the carbimazole-induced euthyroid state // *Eur. Thyroid J.* 2019. Vol. 8, N 2. P. 59–63. DOI: <https://doi.org/10.1159/000496924>

17. Gronich N., Deftereos S.N., Lavi I., Persidis A.S., Abernethy D.R., Rennert G. Hypothyroidism is a risk factor of new-onset diabetes: a cohort study // *Diabetes Care.* 2015. Vol. 38, N 9. P. 1657–1664.

18. Khan S.H., Fazal N., Ijaz A., Manzoor S.M., Asif N., Rafi T. et al. Insulin resistance and glucose levels in subjects with subclinical hypothyroidism // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2017. Vol. 27, N 6. P. 329–333.

19. Chaker L., Ligthart S., Korevaar T.I., Hofman A., Franco O.H., Peeters R.P. et al. Thyroid function and risk of type 2 diabetes: a population-based prospective cohort study // *BMC Med.* 2016. Vol. 14, N 1. P. 150. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0693-4>

20. Lei Y., Yang J., Li H., Zhong H., Wan Q. Changes in glucose-lipid metabolism, insulin resistance, and inflammatory factors in patients with autoimmune thyroid disease // *J. Clin. Lab. Anal.* 2019. Vol. 33, N 7. Article ID e22929. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.22929> Epub 2019 Jul 27.

REFERENCES

- Vil'ям M. Kettajl. Pathophysiology of the endocrine system. Transl. from Engl. In: Yu.V. Natchin (ed.). Moscow: BIKOM, 2019: 335 p. (in Russian)
- Liang B., Liu L., Huang H., Li L., Zhou J. High T3 induces β -cell insulin resistance via endoplasmic reticulum stress. *Mediators Inflamm.* 2020; 2020: 5287108. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/5287108>
- Verbovoy A.F., Dolgikh Yu.A., Kosareva O.V., et al. Insulin resistance and thyroid hormones. *Farmateka [Pharmateca]*. 2017; 5 (338): 91–5. (in Russian)
- He J., Lai Y., Yang J., Yao Y., Li Y., Teng W., et al. The relationship between thyroid function and metabolic syndrome and its components: a cross-sectional study in a Chinese population. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 661160. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.661160>
- Mehran L., Amouzegar A., Azizi F. Thyroid disease and the metabolic syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2019; 26 (5): 256–65. DOI: <https://doi.org/10.1097/med.0000000000000500>
- Mehran L., Amouzegar A., Rahimabad P.K., Tohidi M., Tahmasebinejad Z., Azizi F. Thyroid function and metabolic syndrome: a population-based thyroid study. *Horm Metab Res.* 2017; 49 (3): 192–200. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-117279>
- Srivastava S., Mathur G., Chauhan G., Kapoor P., Bhaskar P., Jain G., et al. Impact of thyroid dysfunction on insulin resistance: a study from a Tertiary Care Center in India. *J Assoc Physicians India.* 2021; 69 (2): 49–53.
- Wang J.J., Zhuang Z.H., Shao C.L., Yu C.Q., Wang W.Y., Zhang K., et al. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: a Mendelian randomization study. *Chin Med J (Engl)*. 2021; 134 (9): 1064–9. DOI: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001505> PMID: 33942801; PMCID: PMC 8116035.
- Axelrod C.L., Fealy C.E., Erickson M.L., Davuluri G., Fujioka H., Dantas W.S., et al. Lipids activate skeletal muscle mitochondrial fission and quality control networks to induce insulin resistance in humans. *Metabolism.* 2021; 121: 154803. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154803> Epub 2021 Jun 4. PMID: 34090870; PMCID: PMC 8277749.
- Gierach M., Gierach J., Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders. *Endokrynol Pol.* 2014; 65 (1): 70–6. DOI: <https://doi.org/10.5603/EP.2014.0010>
- Mavromati M., Jornayvaz F.R. Hypothyroidism-associated dyslipidemia: potential molecular mechanisms leading to NAFLD. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (23): 12797. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222312797>
- Negmatullaeva M.N., Nasyrova Sh. Sh. Determination of the significance of thyroid pathology in the development of carbohydrate metabolism disorders during pregnancy. *Noviy den' v medicine [A New Day in Medicine]*. 2022; 9 (47): 19–23. (in Russian)
- Stoica R.A., Ancuceanu R., Costache A., Stefan S.D., Stoian A.P., Guja C., et al. Subclinical hypothyroidism has no association with insulin resistance indices in adult females: a case-control study. *Exp Ther Med.* 2021; 22 (3): 1033. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10465>
- Al Doghaither H.A., Alshaikh E.M., Omar U.M., Alsufiani H.M., Mansouri R.A., Tarbiah N.I., et al. Insulin resistance and its correlation with chemerin and visfatin in Saudi patients with hyperthyroidism. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2019; 13 (5): 18–21.
- Choi Y.M., Kim M.K., Kwak M.K., Kim D., Hong E.G. Association between thyroid hormones and insulin resistance indices based on the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 21738. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01101-z>
- Lakshmana Perumal N., Selvi J., Sridharan K., Sahoo J., Kamalanathan S. Insulin sensitivity and beta-cell function in Graves' disease and their changes with the carbimazole-induced euthyroid state. *Eur Thyroid J.* 2019; 8 (2): 59–63. DOI: <https://doi.org/10.1159/000496924>
- Gronich N., Deftereos S.N., Lavi I., Persidis A.S., Abernethy D.R., Rennert G. Hypothyroidism is a risk factor of new-onset diabetes: a cohort study. *Diabetes Care.* 2015; 38 (9): 1657–64.
- Khan S.H., Fazal N., Ijaz A., Manzoor S.M., Asif N., Rafi T., et al. Insulin resistance and glucose levels in subjects with subclinical hypothyroidism. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2017; 27 (6): 329–33.
- Chaker L., Ligthart S., Korevaar T.I., Hofman A., Franco O.H., Peeters R.P., et al. Thyroid function and risk of type 2 diabetes: a population-based prospective cohort study. *BMC Med.* 2016; 14 (1): 150. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0693-4>
- Lei Y., Yang J., Li H., Zhong H., Wan Q. Changes in glucose-lipid metabolism, insulin resistance, and inflammatory factors in patients with autoimmune thyroid disease. *J Clin Lab Anal.* 2019; 33 (7): e22929. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.22929> Epub 2019 Jul 27.