

УДК 616.12-008.64

И.В. Мухин, Ю.С. Паламарчук, К.С. Зубрицкий, Н.А. Дашкина

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

РАЗЛИЧИЯ ТИРОИДНОГО И ДИАБЕТИЧЕСКОГО СИНДРОМОВ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ГИПОТИРЕОЗА

Патология щитовидной железы выявляется у 3-7% взрослого населения США и 3-5% – Европы [10]. Нарушения тиреоидной функции у больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа), выявляют приблизительно в 2-2,5 раза чаще [11].

До сих пор такую эндокринную патологию расценивают в качестве сочетания двух несвязанных между собой заболеваний. В последние годы исследователи все больше склоняются к общности патогенетических механизмов, лежащих в их основе, причем дисфункция щитовидной железы признается в большей степени вторичным диабетозависимым заболеванием [12].

Вероятность развития гипотиреоза у пациентов с СД 2 типа достоверно выше у женщин и увеличивается с возрастом, продолжительностью и тяжестью диабета, а также положительно коррелирует с инсулинрезистентностью [9]. Неоптимальный или недостаточный гликемический контроль при диабете может стать одним из ведущих факторов, способствующих развитию латентного гипотиреоза [8].

Формирование гипотиреоза у больных СД рассматривают в качестве естественного исхода длительно существующего аутоиммунного тиреоидита с постепенной утратой тиреоидной функции. Истинная распространенной дисфункции щитовидной железы при СД 2 типа остается не уточненной в виду малосимптомного проявления заболевания или маскировки симптомов гипотиреоза диабетическими или иными проявлениями [7]. Полагают, что клинически манифестные проявления гипотиреоза при диабете могут маскироваться приемом метформина – базового гипогликемического препарата, тиротропный механизм действия которого остается не выясненным.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ различий диабетического и тиреоидного синдромов у мужчин и женщин при сочетанном течении СД 2 типа с гипотиреозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 98 больных СД 2 типа с гипотиреозом, из них 41 (41,8%) мужского пола и 57 (58,2%) женщин. Характеристика больных и здоровых представлена в таблице 1. Средняя продолжительность диабетических проявлений у мужчин была достоверно больше и составила $5,8 \pm 0,09$, против $4,5 \pm 0,12$ лет у женщин ($p < 0,05$). Продолжительность тиреоидного синдрома, напротив, у женщин была статистически достоверно больше ($p < 0,05$), чем у мужчин и составила $10,7 \pm 0,04$ против $6,3 \pm 0,02$ лет.

Критериями включения в исследование были: СД 2 типа средней тяжести в стадии субили компенсации без инсулина, клинические и/или лабораторные проявления гипотиреоза.

Контрольную группу составили 11 здоровых мужчин и 14 женщин аналогичного возраста. Больные и здоровые одинакового пола статистически не различались по возрасту ($p > 0,05$).

Для диагностики диабета пользовались критериями Американской диабетической ассоциации (ADA) (2013 г.).

Исследование тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов (трийодтиронина и тироксина) (Т3 и Т4) проводили традиционным радиоиммунным методом.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа «Statistica 6.0». Нормальность распределения оценивали в тесте Колмогоров-Смирнова. Некоторые параметры в таблице 1 представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего значения. Для сопоставления цифровых параметров использовали критерий Стьюдента (t). За уровень значимости (p) принимали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из данных, приведенных в таблице 1 следует, что возраст больных и здоровых мужчин и здоровых и больных женщин не имел достоверных различий ($p > 0,05$). Средний возраст у больных мужчин и женщин, а также здоровых мужчин и женщин имел статистически достоверные различия ($p < 0,05$) (4,8 и 4,6 года) соответственно. Продолжительность диабета у мужчин статистически достоверно ($p < 0,05$) превосходила женщин на 1,3 года. Напротив, у женщин, продолжительность гипотиреоза достоверно ($p < 0,05$) превосходила мужчин на 4,0 года. Обстоятельствами, при которых был установлен диагноз гипотиреоза у мужчин были: случайное исследование гормонов гипофиза и щитовидной железы (у 70,7%) и выявление заболевания при обращении по другому поводу (у 19,5%). У женщин, напротив, доминирующими обстоятельствами были наличие клинических симптомов гипотиреоза (у 66,7%) и выявление гипотиреоза при обследовании по другому поводу (у 26,3%).

Гендерные различия диабетического синдрома у больных СД 2 типа с гипотиреозом представлены в таблице 2, из которой следует, что доминирующими обстоятельствами диагностики у мужчин были никтурия или полиурия, а также бессимптомное течение заболевания (53,7%) боле, чем у половины обследованных. У женщин имела тенденция более частой ($p > 0,05$) встречаемости жажды, гиперкератоза кожи, полифагии. При этом отсутствие у них клинических проявлений встречалось на 27,4% реже, чем у мужчин ($p < 0,001$).

Гендерные различия тиреоидного синдрома у представителей разного пола продемонстриро-

вали преобладание таких проявлений, как чрезмерная усталость или утомляемость, фациальный отечный синдром, окстипация, депрессивные проявления и ощущение зябкости, и гипотермия, а также прогрессивное увеличение массы тела и разнообразие кардиальных жалоб (разнообразные болевые синдромы и их сочетание с нарушениями ритма) у женщин (табл. 3.). У мужчин, напротив, доминирующими по сравнению с женщинами были бессимптомное течение болезни (у 60,9%) и снижение памяти (у 21,9%).

Полагают, что диабетически-тиреоидную синдрогию целесообразно рассматривать с позиции полигландулярного синдрома, как одного из вариантов аутоиммунных полиэндокринных проявлений [7]. При этом, в классическом виде, такие проявления встречаются у больных СД 1 типа и сочетаются с тиреоидной дисфункцией. При этом, в большей степени, это касается именно женщин, у которых частота гипотиреоза не только превосходит мужчин, но и наблюдается комплекс клинико-лабораторных признаков «аутоиммунного заболевания». Это поясняется тем, что частота выявления антител к ткани щитовидной железы, особенно у больных СД 1 типа, превышает 50% [6]. При СД 2 типа частота определения анти tiroидных антител обычно не превышает 30-35%, что указывает на существование иных механизмов взаимной активации и прогрессирования. В частности, дефицит тиреоидных гормонов при утрате гормонсекретирующей ткани в случае ее тотального склерозирования, может способствовать развитию инсулинорезистентности и, в дальнейшем, приводить к СД 2 типа [5].

Функциональная активность щитовидной железы во многом влияет на секрецию, актив-

Таблица 1.

Характеристика больных и здоровых разного пола

| Показатели | Больные (n=98) | | Здоровые (n=25) | |
|--|----------------|----------------|-----------------|----------------|
| | мужчины (n=41) | женщины (n=57) | мужчины (n=11) | женщины (n=14) |
| Возраст | 50,7±0,13 | 45,9±0,24* | 50,1±0,90 | 45,5±0,56* |
| Продолжительность диабета, годы | 5,8±0,09 | 4,5±0,12* | | |
| Продолжительность гипотиреоза, годы | 6,7±0,11 | 10,7±0,04* | | |
| Обстоятельства выявления/диагностики гипотиреоза: | | | | |
| - при случайном исследовании гормонов (профосмотр) | 29 (70,7%) | 4 (7,0%)* | | |
| - при обследовании по другому поводу | 8 (19,5%) | 15 (26,3%)* | | |
| - при наличии клинических проявлений гипотиреоза | 4 (9,8%) | 38 (66,7%)* | | |

Примечание: * – различия между аналогичными показателями у мужчин и женщин статистически достоверны при $p < 0,05$.

Таблица 2.

Гендерные различия течения диабетического синдрома у больных СД 2 типа с гипотиреозом

| Клинические проявления диабетического синдрома | Больные (n=98) | |
|--|----------------|----------------|
| | мужчины (n=41) | женщины (n=57) |
| Жажда | 4 (2,4%) | 5 (8,8%) |
| Никтурия, полиурия | 8 (19,5%) | 5 (8,8%)* |
| Инфекция кожи/слизистых | 1 (2,4%) | 1 (1,7%) |
| Гиперкератоз | 2 (4,9%) | 4 (7,0%) |
| Полифагия | 4 (9,7%) | 5 (8,8%) |
| Клинические проявления отсутствуют | 22 (53,7%) | 15 (26,3%)* |

Примечание: * – различия между аналогичными показателями у больных разного пола статистически достоверны при $p < 0,05$.

ность инсулина, а также на захват глюкозы. Секреция инсулина находится под непосредственным контролем ТТГ. При гипотиреозе снижена скорость окисления глюкозы и синтеза гликогена. Чувствительность к инсулину улучшается при возвращении концентрации ТТГ до нормы, что теоретически может зависеть от внутриклеточного синтеза тироксина [1].

У больных с недостаточным гликемическим контролем (гликированный гемоглобин >10%) наблюдается ингибирование активности дейодиназы 1-го типа и как результат – снижение конверсии Т4 в Т3, уменьшение уровня Т3 сыворотки и повышение концентрации rТ3 (реверсивного), что может быть объяснено защитным механизмом в ответ на усиление катаболизма тканей и снижение потребления кислорода тканями [2].

Нарушения функционирования тиреоидной системы вследствие развития аутоиммунных механизмов, поражающих фолликулярные клетки щитовидной железы, ведут к вторичным изменениям в органах и тканях, которые зависят от тиреоидных гормонов. В других клинических ситуациях при условии воздействия иных факторов, дисфункция тиреоидной системы формируется на уровне гипофизотропных тиролиберин-секретирующих нейронов и тиротрофов аденогипофиза, а не только тиреоцитов [3]. К таковым факторам относятся: нарушение окислительно-восстановительного баланса и усиление негативного влияния на клетки и ткани активных форм кислорода и других свободных радикалов, повышение активности факторов воспаления, усиление стресса эндоплазматического ретикулума, патологические изме-

Таблица 3.

Гендерные различия течения тироидного синдрома у больных СД 2 типа с гипотиреозом

| Клинические проявления тироидного синдрома | Больные (n=98) | |
|--|----------------|----------------|
| | Мужчины (n=41) | женщины (n=57) |
| Чрезмерная утомляемость, усталость | 8 (19,5%) | 24 (42,1%)* |
| Параорбитальные отеки, пастозность лица/век | 5 (12,2%) | 11 (19,3%)* |
| Отсутствие жалоб | 25 (60,9%) | 14 (24,6%)* |
| Запоры | 4 (9,7%) | 8 (14,0%)* |
| Депрессия | 3 (7,3%) | 18 (14,0%)* |
| Ухудшение памяти | 9 (21,9%) | 2 (3,5%)* |
| Ощущение зябкости | 3 (7,3%) | 17 (29,8%)* |
| Прогрессивное увеличение массы тела | 11 (26,8%) | 26 (45,6%)* |
| Нарушения ритма, боли в прекардиальной области | 7 (17,1%) | 28 (49,1%)* |

Примечание: * – различия между аналогичными показателями у больных разного пола статистически достоверны при $p < 0,05$.

нения в иммунной системе и выработка аутоантител к ключевым компонентам тиреоидной системы, нарушение липидного и углеводного гомеостаза, дислипидемия, а также патологические изменения в гормональной сигнализации как в ЦНС, так и на периферии.

Тиреоидные гормоны не только являются классическими антагонистами инсулина, они являются синергистами инсулина и способствуют транспорту и утилизации глюкозы [4]. Стимулируя не только глюконеогенез в печени, но и инсулинозависимый транспорт глюкозы в мышечную и жировую ткань, тиреоидные гормоны оказывают прямое влияние на транскрипцию генов в печени и не прямое влияние через центральный симпатический путь.

Влияние ТТГ на углеводный и липидный обмен осуществляется посредством 5'-аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы, контролирующей энергетический баланс клетки [6]. Установлено, что ТТГ оказывает влияние на некоторые гены гепатоцитов, участвующие в глюконеогенезе, метаболизме гликогена и передаче инсулинового сигнала. Т3 вызывает усиление экспрессии мРНК глюкозо-6-фосфатазы, конечного фермента глюконеогенеза и гликогенолиза, катализирующего гидролиз глюкозо-6-фосфата с образованием глюкозы [1]. Торможение синтеза тиреоидных гормонов приводит к снижению синтеза гликогена. Селективное влияние Т3 на паравентрикулярное ядро гипоталамуса приводит к увеличению образования глюкозы и усилению выхода ее в кровь независимо от уровня Т3, инсулина и кортикостероидов. В периферических тканях тиреоидные гормоны регулируют экспрессию генов, влияющих на гликолиз и транспорт глюкозы. В скелетных мышцах транспортер глюкозы GLUT-4 индуцируется тиреоидными гормонами, что приводит к увеличению базального и инсулинстимулированного транспорта глюкозы в мышцы [7].

Эффекты Т3 зависят не только от его содержания в плазме, но и от его внутриклеточной концентрации в зависимости от активности дейодиназ. Установлено снижение экспрессии и активности йодтиронин-дейодиназы 2-го типа, ассоциированное с инсулинорезистентностью [2].

При дефиците тиреоидных гормонов на фоне СД 2 типа отмечается более высокая активность системного воспалительного ответа, о чем свидетельствует повышенный уровень провоспалительных цитокинов (главным образом интерлейкина 1 α и фактора некроза опухоли α). Сочетание СД 2 типа, субклинического или манифестного гипотиреоза также связано с такими отрицательными процессами, как гиперактивность тромбоцитов и снижение дезагрегационных свойств крови [11]. Вследствие этого, дисфункция эндотелия развивается быстрее и интенсивнее, что может влиять на развитие сосудистых осложнений у таких больных.

Заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов у пациентов с СД 2 типа в сочетании с гипотиреозом может оказывать положительное влияние на метаболические процессы, нарушенные в условиях диабета и способствовать снижению риска диабетических микро- и макрососудистых осложнений. Применение препаратов левотироксина у больных СД 2 типа, имеющих субклинический гипотиреоз, позволило снизить содержание атерогенных фракций липидов крови и скорректировать показатели системного воспаления и дисфункции эндотелия, тем самым способствовало замедлению прогрессирования атеросклероза [2-3].

Выводы

1. Течение диабетическо-тиреоидной патологии у представителей разного пола имеет существенные различия. Так, у женщин продолжительность течения гипотиреоза двукратно превосходила мужскую группу и клинически проявлялось преобладанием жажды, избыточной утомляемости, фациальным отечным синдромом, окстипацией, депрессивными расстройствами, ощущением зябкости и гипотермией, немотивированным прогрессивным увеличением массы тела, разнообразными кардиальными симптомами.

2. У мужчин течение эндокринопатии характеризовалось достоверно более старшим возрастом дебюта такой сочетанной патологии, одновременным дебютом диабетического и тиреоидного синдромов, доминированием бессимптомного течения синдрома, преобладанием симптомов никтурии или полиурии, снижения памяти.

И.В. Мухин, Ю.С. Паламарчук, К.С. Зубрицкий, Н.А. Дашкина

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

РАЗЛИЧИЯ ТИРОИДНОГО И ДИАБЕТИЧЕСКОГО СИНДРОМОВ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА И ГИПОТИРЕОЗА

Цель работы заключалась в анализе различий диабетического и тиреоидного синдромов у мужчин и женщин при сочетанном течении сахарного диабета 2-го типа (СД 2 типа) с гипотиреозом.

В исследование включено 98 больных СД 2 типа с гипотиреозом, из них 41 (41,8%) мужского пола и 57 (58,2%) женщин. Средняя продолжительность диабетических проявлений у мужчин была достоверно больше и составила $5,8 \pm 0,09$, против $4,5 \pm 0,12$ лет у женщин ($p < 0,05$). Продолжительность тиреоидного синдрома, напротив, у женщин была статистически достоверно больше ($p < 0,05$), чему мужчин и составила $10,7 \pm 0,04$ против $6,3 \pm 0,02$ лет.

Критериями включения в исследование были: СД 2 типа средней тяжести в стадии суб-/компенсации без инсулина, клинические и/или лабораторные проявления гипотиреоза.

Контрольную группу составили 11 здоровых мужчин и 14 женщин аналогичного возраста. Больные и здоровые одинакового пола статистически не различались по возрасту ($p > 0,05$).

Для диагностики диабета пользовались критериями Американской диабетической ассоциации (ADA) (2013 г.).

Исследование тиреотропного гормона и тироид-

ных гормонов проводили традиционным радиоиммунным методом.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа «Statistica 6.0».

Течение диабетическо-тиреоидной патологии у представителей разного пола имеет существенные различия. Так, у женщин продолжительность течения гипотиреоза двукратно превосходила мужскую группу и клинически проявлялось преобладанием жажды, избыточной утомляемости, фациальным отечным синдромом, окстипацией, депрессивными расстройствами, ощущением зябкости и гипотермией, немотивированным прогрессивным увеличением массы тела, разнообразными кардиальными симптомами.

У мужчин течение эндокринопатии характеризовалось достоверно более старшим возрастом дебюта такой сочетанной патологии, одновременным дебютом диабетического и тиреоидного синдромов, доминированием а-/бессимптомного течения синдрома, преобладанием симптомов никтурии/полиурии, снижения памяти.

Ключевые слова: гендерные различия, тиреоидный и диабетический синдром у мужчин и женщин.

I.V. Mukhin, Yu.S. Palamarchuk, K.S. Zubritsky, N.A. Dashkina

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

DIFFERENCES IN THYROID AND DIABETIC SYNDROMES IN MEN AND WOMEN WITH COMBINED TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HYPOTHYROIDISM

The aim of the work was to analyze the differences between diabetic and thyroid syndromes in men and women with a combined course of type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) with hypothyroidism.

The study included 98 patients with type 2 DM with hypothyroidism, of which 41 (41.8%) were males and 57 (58.2%) were females. The average duration of diabetic manifestations in men was significantly longer and amounted to 5.8 ± 0.09 versus 4.5 ± 0.12 years in women ($p < 0.05$). The duration of thyroid syndrome, on the contrary, in women was statistically significantly longer ($p < 0.05$), which in men was 10.7 ± 0.04 versus 6.3 ± 0.02 years.

Inclusion criteria for the study were: type 2 DM of moderate severity in the stage of sub-/compensation without insulin, clinical and/or laboratory manifestations of hypothyroidism.

The control group consisted of 11 healthy men and 14 women of the same age. Patients and healthy people of the same sex did not statistically differ in age ($p > 0.05$).

The American Diabetes Association (ADA) criteria (2013) were used to diagnose diabetes.

The study of thyroid-stimulating hormone and thy-

roid hormones was carried out by the traditional radio-immune method.

Statistical processing of the results was carried out using the software package for statistical analysis "Statistica 6.0".

The course of diabetic-thyroid pathology in representatives of different sexes has significant differences. Thus, in women, the duration of hypothyroidism was twice as long as in the male group and was clinically manifested by the predominance of thirst, excessive fatigue, facial edematous syndrome, octipation, depressive disorders, feeling of chilliness and hypothermia, unmotivated progressive increase in body weight, various cardiac symptoms.

In men, the course of endocrinopathy was characterized by a significantly older age of the debut of such a comorbidity, the simultaneous debut of diabetic and thyroid syndromes, the dominance of a-/asymptomatic syndrome, the prevalence of symptoms of nicturia/polyuria, and memory loss.

Key words: gender differences, thyroid and diabetic syndrome in men and women.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елсукова О.С., Никитина Е.А., Журавлева О.Л. Изучение коморбидной патологии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XXXI междунар. науч.-практ. конф. 2014; 5 (31): 27-36.
2. Крутиков Е.С., Глушко А.С., Цветов В.А. Коморбидность патологии щитовидной железы и сахарного диабета 2-го типа в развитии атеросклеротического поражения артерий. Таврический медико-биологический вестник. 2016; 4: 42-46.
3. Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Леленцова О.В. и др. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе. Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2014; 2: 16-21.
4. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (6): 5-56.
5. Приступюк А.М. Гипотиреоз у больных сахарным диабетом 2 типа как фактор увеличения риска сердечно-сосудистых заболеваний. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2013; 1: 54-59.
6. Шпаков А.О. Взаимосвязь между тиреоидной патологией и сахарным диабетом 2-го типа. Трансляционная медицина. 2017; 4 (2): 29-39.
7. Biondi B., Kahaly G.J., Robertson R.P. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr. Rev.* 2019; 40 (3): 789-824.
8. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J. et al. Hypothyroidism. *Lancet.* 2012; 379: 1142-1154.
9. Gronich N., Deftereos S.N., Lavi I. et al. Hypothyroidism is a risk factor for new-onset diabetes: a cohort study. *Diabetes Care.* 2015; 38: 1657-1664.
10. Joffe B.I., Distiller L.A. Diabetes mellitus and hypothyroidism: Strange bedfellows or mutual companions?. *World J. Diabetes.* 2014; 5 (6): 901-904.
11. Kalra S., Aggarwal S., Khandelwal D. Thyroid Dysfunction and Type 2 Diabetes Mellitus: Screening Strategies and Implications for Management. *Diabetes Ther.* 2019; 10 (6): 2035-2044.
12. Kalra S., Zargar A.H., Jain S.M. et al. Diabetes insipidus: The other diabetes. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2016; 20 (1): 9-21.

REFERENCES

1. El sukova O.S., Nikitina E.A., Zhuravleva O.L. Izuchenie komorbidnoi patologii u patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa. *Sovremennaya meditsina: aktual'nye voprosy: sb. st. po mater. XXXI mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* 2014; 5 (31): 27-36 (in Russian).
2. Krutikov E.S., Glushko A.S., Tsvetov V.A. Komorbidnost' patologii shchitovidnoi zhelezy i sakharnogo diabeta 2-go tipa v razvitii ateroskleroticheskogo porazheniya arterii. *Tavrisheskii mediko-biologicheskii vestnik.* 2016; 4: 42-46 (in Russian).
3. Nekrasova T.A., Strongin L.G., Lelentsova O.V. i dr. Vzaimocvyaz' mezhdu urovnem TTG i nekotorymi faktoramі serdechno-cocudictogo riska pri autoimmunnom tireoidite i cubklinicheskom gipotireoze. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya.* 2014; 2: 16-21 (in Russian).
4. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkov V.I. i dr. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoi praktike. *Klinicheskie rekomendatsii. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2017; 16 (6): 5-56 (in Russian).
5. Pristupyuk A.M. Gipotireoz u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa kak faktor uvelicheniya riska serdechno-sudistykh zabolevanii. *Klinichna endokrinologiya ta endokrinna khirurgiya.* 2013; 1: 54-59 (in Russian).
6. Shpakov A.O. Vzaimosvyaz' mezhdu tireoidnoi patologiei i sakharnym diabetom 2-go tipa. *Translyatsionnaya meditsina.* 2017; 4 (2): 29-39 (in Russian).
7. Biondi B., Kahaly G.J., Robertson R.P. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr. Rev.* 2019; 40 (3): 789-824.
8. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J. et al. Hypothyroidism. *Lancet.* 2012; 379: 1142-1154.
9. Gronich N., Deftereos S.N., Lavi I. et al. Hypothyroidism is a risk factor for new-onset diabetes: a cohort study. *Diabetes Care.* 2015; 38: 1657-1664.
10. Joffe B.I., Distiller L.A. Diabetes mellitus and hypothyroidism: Strange bedfellows or mutual companions?. *World J. Diabetes.* 2014; 5 (6): 901-904.
11. Kalra S., Aggarwal S., Khandelwal D. Thyroid Dysfunction and Type 2 Diabetes Mellitus: Screening Strategies and Implications for Management. *Diabetes Ther.* 2019; 10 (6): 2035-2044.
12. Kalra S., Zargar A.H., Jain S.M. et al. Diabetes insipidus: The other diabetes. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2016; 20 (1): 9-21.