

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ, ВІКОВИХ ХАРАКТЕРИСТИК ТА ІМУНОЛОГІЧНО-БІОХІМІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТИРЕОЇДНОЇ ФУНКЦІЇ ЗІ СКЛАДОМ МІКРОБІОТИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ ТА ПАТОЛОГІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Х.А. Москва, О.П. Кіхтяк, Г.І. Суслик, О.З. Ліщук, Т.А. Кіхтяк

ДНП „Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького“

Резюме. Мета дослідження — з'ясувати характер асоціативних зв'язків між складом мікробіому кишечника та віком пацієнтів, значеннями індексу маси тіла, а також імунологічно-біохімічними параметрами тиреоїдної функції в осіб із порушеннями обміну вуглеводів і захворюваннями щитоподібної залози.

Матеріали та методи. До дослідної групи увійшли 82 пацієнти із підтвердженими розладами вуглеводного обміну (цукровий діабет 2 типу, переддіабетичний стан, ожиріння) у поєднанні з дисфункцією щитоподібної залози (автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, хвороба Грейвса). Проводили антропометричні вимірювання зросту та маси тіла; лабораторно визначали імунологічно-біохімічні показники вуглеводного метаболізму та гормонів щитоподібної залози. Склад кишкового мікробіому оцінювали шляхом дослідження зразків фекалій із використанням методу ПЛР-секвенування для кількісного та якісного аналізу. Застосовували статистичні методи порівняння та кореляційного аналізу.

Результати. У досліджуваних хворих виявлено низку суттєвих статистичних зв'язків між мікробіотою кишки та досліджуваними клінічними показниками. Зафіксовано від'ємну кореляцію між індексом маси тіла та *Bifidobacterium* spp. і *Escherichia coli*, а також позитивну — між індексом маси тіла та низкою умовно-патогенних мікроорганізмів. Зокрема, між *Shigella* spp. і *Staphylococcus aureus* встановлено прямий слабкий вірогідний зв'язок, тоді як із *Helicobacter pylori* — зворотний достовірний. Виявлено кореляції з тенденцією до вірогідності між індексом маси тіла (ІМТ) та *Salmonella* spp. і *Bacteroides thetaiotaomicron* (прямий, слабкий), а також зворотній зв'язок із тенденцією до достовірності між ІМТ та *Faecalibacterium prausnitzii* і *Candida* spp. Мікроорганізми типу Firmicutes виявляли обернений зв'язок із концентрацією вільного трийодтироніну (вТ3). Представники Bacteroidetes корелювали прямо із вТ3 і титрами антитіл до тиреоглобуліну. *Clostridium perfringens* прямо асоціювалася із показниками вТ3, вільним тироксином (вТ4), антитіла до рецептора тиреотропного гормону (АТрТТГ) та антитіла до тиреоглобуліну (АТТГ), а *Fusobacterium nucleatum* — із антитіла до



УУДК:616-071.3+616.345+616.441

DOI: 10.31793/2709-7404.2026.7.1.42

© Х.А. Москва, О.П. Кіхтяк,
Г.І. Суслик, О.З. Ліщук, Т.А. Кіхтяк



ліцензія Creative Commons Attribution
4.0 International (CC BY 4.0)

тиреопероксидази (АТТПО). *Candida* spp. виявляла зворотний зв'язок із АТТПО. Серед грибів цього роду лише *Candida krusei* демонструвала прямий зв'язок із АТрТТГ. *Helicobacter pylori* прямо корелював із АТрТТГ та АТТГ.

Висновок. Встановлено зворотну кореляцію між ІМТ і *Bifidobacterium* spp. і *Escherichia coli*, а також пряму — між ІМТ та окремими умовно-патогенними мікроорганізмами: зі *Shigella* spp. і *Staphylococcus aureus* виявлено прямий слабкий достовірний зв'язок, із *Helicobacter pylori* — зворотний достовірний. Зафіксовано що ІМТ корелював із тенденцією до вірогідності із *Salmonella* spp. і *Bacteroides thetaiotaomicron* (прямий, слабкий), і з *Faecalibacterium prausnitzii* та *Candida* spp. (зворотний). За результатами аналізу зв'язку мікробіому кишечника з віком виявлено єдину слабку зворотну вірогідну кореляцію з *Candida* spp. Бактерії типів Firmicutes, Bacteroidetes та *Clostridium perfringens* виявили різнопланові кореляційні зв'язки з тиреоїдними гормонами, що може відображати метаболічні порушення на тлі дисфункції щитоподібної залози. Натомість *Fusobacterium nucleatum*, *Helicobacter pylori*, *Candida* spp. і *Candida krusei* асоціювалися з тиреоїдними антитілами, що вказує на їхню можливу участь у модуляції автоімунних реакцій проти щитоподібної залози.

Ключові слова: кореляції мікробіому кишечника, цукровий діабет, щитоподібна залоза, індекс маси тіла, вуглеводний обмін.

Association between body mass index, age, immunological-biochemical parameters of thyroid function and intestinal microbiome composition in patients with carbohydrate metabolism disorders and thyroid pathology

Moskva Kh.A., Kikhtyak O.P., Suslyk H.I., Lishchuk O.Z., Kikhtiak T.A.

State Non-Profit Enterprise "Danulo Halytsky National Medical University in Lviv"

Abstract. The purpose of the study was to investigate the associative relationships between intestinal microbiome composition and patient age, body mass index, and immunological-biochemical parameters of thyroid function in individuals with carbohydrate metabolism disorders and thyroid disease.

Material and methods. The study enrolled 89 patients with confirmed carbohydrate metabolism disorders (type 2 diabetes mellitus, prediabetes, obesity) and thyroid dysfunction (autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, Graves' disease). Anthropometric measurements of height and weight were recorded; laboratory analysis included immunological and biochemical parameters of carbohydrate metabolism and thyroid hormones. Intestinal microbiome composition was assessed by collecting fecal samples and performing quantitative and qualitative analyses using PCR sequencing. Statistical methods of comparison and correlation analysis were applied.

Research results and their discussion. Several significant statistical associations were identified between the gut microbiome and the studied clinical parameters. A negative correlation was observed between body mass index and *Bifidobacterium* spp. and *Escherichia coli*, along with a positive correlation between BMI and several opportunistic pathogens. Specifically, *Shigella* spp. and *Staphylococcus aureus* showed a direct weak reliable association, while *Helicobacter pylori* demonstrated an inverse reliable relationship. Correlations with a tendency towards significance were found between BMI and *Salmonella* spp. and *Bacteroides thetaiotaomicron* (direct, weak), and an inverse tendency with *Faecalibacterium prausnitzii* and *Candida* spp. Firmicutes were inversely correlated with fT3 levels. Bacteroidetes showed direct correlations with fT3 and TgAb titers. *Clostridium perfringens* was directly correlated with fT3, fT4, TRAb, and TgAb, while *Fusobacterium nucleatum* correlated with TPOAb. *Candida* spp. demonstrated an inverse relationship with TPOAb, and uniquely among this genus, *Candida krusei* showed a direct correlation with TRAb. *Helicobacter pylori* was directly correlated with both TRAb and TgAb.

Conclusions. An inverse correlation was established between BMI and *Bifidobacterium* spp. and *Escherichia coli*, and a direct correlation between BMI and certain opportunistic pathogens: *Shigella* spp. and *Staphylococcus aureus* (direct, weak, reliable), and an inverse reliable relationship with *Helicobacter pylori*. Correlations with a tendency towards significance were found between BMI and *Salmonella* spp. and *Bacteroides thetaiotaomicron* (direct, weak), and an inverse tendency with *Faecalibacterium prausnitzii* and *Candida* spp. Age-microbiome analysis revealed only a single weak inverse significant correlation with *Candida* spp. Firmicutes, Bacteroidetes, and *Clostridium perfringens* demonstrated various types of correlations with thyroid hormone levels, reflecting metabolic shifts associated with thyroid dysfunction. *Fusobacterium nucleatum*, *Helicobacter pylori*, *Candida* spp. and *Candida krusei* were correlated with thyroid antibodies, suggesting their potential role in modulating autoimmune responses targeting the thyroid gland.

Key words: gut microbiome correlations, diabetes mellitus, thyroid gland, body mass index, carbohydrate metabolism.

Серед хронічних ендокринних захворювань особливе місце посідає цукровий діабет (ЦД) — патологія, що вимагає постійного моніторингу глікемії та її корекції за допомогою інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів. Станом на 1 червня 2020 року на диспансерному обліку перебувало 214,4 тисячі хворих на цукровий діабет, які отримують інсулінотерапію; ця статистика не охоплює мешканців непідконтрольних територій України [1]. Цукровий діабет відзначається широким спектром ускладнень, а терапевтична ефективність пероральних препаратів безпосередньо залежить від функціонального стану шлунково-кишкового тракту. У зв'язку з цим науковий інтерес до ролі мікробіоти кишківника (МК) у патогенезі обмінних захворювань в останні роки суттєво зріс, хоча багато аспектів цієї проблеми залишаються недостатньо вивченими. Окремі дослідження вказують на зв'язок між дисбіотичними змінами в кишечнику та розвитком ЦД. Зокрема, порушення складу МК може впливати на рівень запальних медіаторів, інсулінорезистентність та інші патогенетичні ланки діабету [1]. Водночас механізми, через які кишкова мікробіота модулює перебіг ЦД, потребують подальшого дослідження, зокрема у контексті засвоєння нутрієнтів і лікарських засобів, а також участі мікробіоти в регуляції імунної відповіді та функціонуванні різних органів і систем.

Захворювання щитоподібної залози є найпоширенішою ендокринною патологією, що перевищує за частотою навіть цукровий діабет, і посідають третє місце серед хвороб, що уражають інші органи та системи. Первинний гіпотиреоз як найбільш часта форма зустрічається у 12–14 % популяції, а субклінічний первинний гіпотиреоз виявляється у 7–10% жінок і у 2–3% чоловіків [2, 3]. Одним із серйозних ускладнень субклінічної форми є її прогресування до клінічного гіпотиреозу: щорічно приблизно 3–5% таких випадків трансформуються у маніфестну хворобу [4]. За відсутності своєчасної терапії це призводить до виражених порушень тиреоїдної функції. Висока поширеність гіпотиреозу в Україні формує ризики розвитку ендокринопатій, пов'язаних із дефіцитом тиреоїдних гормонів, що може негативно позначатися на функції різних органів і систем, включаючи когнітивний розвиток [5].

Взаємозв'язок між рівнями тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3) та вуглеводним обміном досліджується вже тривалий час. Початково було встановлено, що надлишок цих гормонів спричиняє порушення обміну вуглеводів, що

обумовило визнання зв'язку між гіпотиреозом і інсулінорезистентністю. Подальші дослідження показали, що інсулінорезистентність спостерігається і при гіпертиреозі [6]. Пацієнтів із тиреоїдною недостатністю зазвичай лікують левотироксином, тоді як при тиреотоксикозі, викликаному здебільшого хворобою Грейвса, застосовують тиреостатики. Метформін, як препарат першої лінії для лікування ЦД 2 типу та інсулінорезистентності, нерідко призначається хворим із супутньою дисфункцією щитоподібної залози. Є дані, що метформін впливає на склад мікробіоти кишечника [6, 7]. Зокрема, він асоціюється зі збільшенням відносної кількості Bacteroidetes, що може опосередковувати його гіпоглікемічні ефекти [7]. Незважаючи на наявність таких даних, взаємозв'язок між антропометричними показниками, віком, імунологічно-біохімічним профілем та складом МК у даній когорті пацієнтів залишається нез'ясованим.

Мета дослідження

З'ясувати характер кореляційних зв'язків між складом мікробіому кишечника та віком пацієнтів, значеннями індексу маси тіла, а також імунологічно-біохімічними показниками тиреоїдної панелі у хворих із розладами вуглеводного обміну та патологією щитоподібної залози.

Матеріали та методи

До дослідження залучено 82 пацієнтів із верифікованими порушеннями вуглеводного обміну (ожиріння, переддіабетичний стан, ЦД2) та дисфункцією щитоподібної залози (автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, хвороба Грейвса) середнього віку $41,0 \pm 1,54$ року, серед яких 26 чоловіків та 56 жінок. Дослідження проводилося на базі Львівського обласного ендокринологічного центру впродовж 2019–2023 років. Усі процедури відповідали вимогам Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації щодо етичних принципів медичних досліджень за участю людей (1964–2008), Директиви ЄС № 609 (1986), а також Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 [8, 9].

Діагноз ЦД 2 типу встановлювали відповідно до критеріїв «Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу» (Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012); для діагностики первинного гіпотиреозу та ендемічного зобу

користувалися «Стандартами діагностики та лікування ендокринних захворювань». Терапія призначалась згідно зі згаданими національними та міжнародними протоколами надання медичної допомоги. Усі учасники отримували лікування: з приводу порушень вуглеводного обміну — метформін у дозі 500–2000 мг на добу (індивідуально), при гіпотиреозі — левотироксин у дозі 50–125 мкг (індивідуально), при тиреотоксикозі внаслідок хвороби Грейвса — тіамазол 10–30 мг на добу (індивідуально).

Антропометричне обстеження включало вимірювання зросту та маси тіла для розрахунку ІМТ. Для оцінки метаболічного статусу визначали рівні глюкози, інсуліну, індекси HOMA-IR, HOMA- β та Каро, а також тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (вТ4), вільний трийодтиронін (вТ3), титри антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ), тиреопероксидази (АТТПО) та рецептора тиреотропного гормону (АТрТТГ). Мікробіом кишечника вивчали методом секвенування: кількісно визначали вміст Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., Escherichia coli, Bacteroides fragilis group, Bacteroides thetaiotaomicron, Akkermansia muciniphila, Faecalibacterium prausnitzii, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Escherichia coli enteropathogenic, Enterococcus spp., Proteus spp., Enterobacter spp./Citrobacter spp., Fusobacterium nucleatum, Parvimonas micra, Staphylococcus aureus, Salmonella spp., Shigella spp., Candida spp.; якісно — наявність Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Helicobacter pylori. Також обчислювали співвідношення Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) та Bacteroides fragilis group/Faecalibacterium prausnitzii.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою Microsoft Excel (США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США) відповідно до літературних рекомендацій [10]. Кореляційний аналіз виконували методом Пірсона як найбільш точним для оцінки лінійних взаємозв'язків між біохімічними, гормональними показниками та індексами інсулінорезистентності. Розраховували коефіцієнт лінійної кореляції (r) і рівень його значущості (p). Кореляцію вважали статистично значущою при $p < 0,05$. За значенням r від 0 до 0,3 визначали слабку кореляцію, від 0,3 до 0,7 — середньої сили, від 0,7 до 1,0 — сильну. Напрямок зв'язку визначали за знаком коефіцієнта (+ прямий, — обернений) [10]. Різницю між вибірками вважали вірогідною при $p < 0,05$; тенденцію до вірогідності фіксували у діапазоні $0,05 < p < 0,1$ [10].

Результати та їх обговорення

У пацієнтів досліджуваної групи виявлено ряд кореляційних залежностей. Такі взаємозв'язки, як інсулін–HOMA-IR ($r=0,864$; $p<0,05$), глюкоза–HbA1c натще ($r=0,680$; $p<0,05$), інсулін–Каро ($r=-0,688$; $p<0,05$), інсулін–HOMA- β ($r=0,512$; $p<0,05$), вТ4–вТ3 ($r=0,481$; $p<0,05$), вирізнялися очікуваним характером і підтверджували валідність включення пацієнтів до дослідження.

При зіставленні вікових характеристик та ІМТ хворих із показниками основних таксономічних груп МК встановлено слабкий прямий кореляційний зв'язок між групою «Інші» ($r=0,261$; $p<0,05$) та ІМТ, тоді як достовірних асоціацій із віком пацієнтів не виявлено.

Аналіз кореляцій між віком і облигатними представниками МК не виявив статистично значущих зв'язків. Натомість із показниками ІМТ встановлено ряд вірогідних залежностей. Зокрема, виявлено слабку зворотну вірогідну кореляцію між ІМТ та Bifidobacterium spp. ($r=-0,29$; $p<0,05$) і Escherichia coli ($r=-0,30$; $p<0,05$). Привертає увагу також тенденція до вірогідності прямого слабого зв'язку ІМТ з Bacteroides thetaiotaomicron ($r=0,26$; $p=0,07$) та зворотного — з Faecalibacterium prausnitzii ($r=-0,25$; $p=0,07$). Отримані результати свідчать про більший вплив співвідношення маси тіла до зросту на мікробіом порівняно з віком пацієнта. Встановлена кореляція між ІМТ та Bifidobacterium spp. може вказувати на здатність метформіну впливати на ці мікробні популяції, що узгоджується з даними інших досліджень [11].

При оцінці кореляцій умовно-патогенних представників МК з ІМТ встановлено прямий слабкий достовірний зв'язок із Shigella spp. ($r=0,29$; $p<0,05$) та Staphylococcus aureus ($r=0,28$; $p<0,05$), а також пряму слабку тенденцію до вірогідності з Salmonella spp. ($r=0,26$; $p=0,06$). Аналіз кореляцій умовно-патогенних бактерій з віком не виявив вірогідних асоціацій чи тенденцій до значущості.

Під час вивчення асоціацій ІМТ і віку з грибами роду Candida та ДНК *H. pylori* у МК виявлено ряд показових закономірностей. Несподіваним виявилось встановлення зворотного достовірного зв'язку між ІМТ та Helicobacter pylori ($r=-0,32$; $p<0,05$), а також тенденції до вірогідності зворотної кореляції між ІМТ та Candida spp. ($r=-0,24$; $p=0,07$).

Аналіз наукової літератури свідчить про суперечливість даних щодо впливу ІМТ на мікробіом. Один із нещодавніх метааналізів 22 досліджень

[12] показав, що лише у шести з них виявлено значущі асоціації між ІМТ та Firmicutes, тоді як зв'язки з Bacteroidetes були менш вираженими, що не дозволяє зробити однозначних висновків. Таким чином, питання пошуку патогномонічного мікробного маркера ожиріння на підставі ІМТ залишається актуальним.

Встановлено зв'язки між ІМТ та певними грибами роду *Candida* і ДНК *H. pylori*. Зворотний достовірний зв'язок між *H. pylori* та ІМТ, а також кореляційна тенденція між ІМТ та *Candida* spp. виявились несподіваними. Проте в одному з масштабних досліджень, що включало понад 3 тисячі зразків із 16 когорт на основі ITS-профілювання та ідентифікацію чотирьох ентеротипів мікобіому, було показано, що запалення, асоційоване з ентеротипом *Candida*, може бути частково опосередковане мутуалістичними взаємодіями між *Candida* spp. та різними бактеріальними патогенами, зокрема *Escherichia coli* та *Clostridium difficile* [13]. В тому ж дослідженні зазначено, що мікобіом в європейській популяції характеризувався підвищеним вмістом *Saccharomyces* і *Penicillium* на тлі зниженого рівня *Candida*, тоді як в азіатських популяціях

спостерігалось протилежне співвідношення. Загалом, у порівнянні з іншими континентами, для Європи є характерною менша різноманітність грибового мікобіому. У нашому дослідженні зі зразками 89 мешканців Львівщини (представників європеїдної популяції) виявлено слабку, але статистично значущу кореляцію між віком та *Candida* spp. Це може бути пов'язано з особливостями харчування осіб середнього віку, зокрема зі споживанням молочних продуктів, а також зі змінами різноманітності кишкового мікобіому. Дослідження за участю майже 1 500 учасників підтвердило, що бактеріальне різноманіття кишечника позитивно асоціюється з *Saccharomyces* і негативно — з *Candida* [14]. Аналогічний характер зв'язку спостерігався щодо споживання молочних продуктів, які, на думку авторів, сприяють здоровому мікробному середовищу кишечника шляхом модуляції міжвидових взаємодій.

Наші результати підтвердили наявність асоціацій між ІМТ та окремими видами бактерій, зокрема *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus* і *Salmonella* spp. Збільшення ІМТ негативно позначалось на мікробному різноманітті, зокрема знижуючи кількість видів — маркерів кишкового здоров'я. Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень, у яких зазначено, що мікробіота кишечника містить функціональні маркери, що корелюють з індивідуальними характеристиками пацієнта, такими як вік та ІМТ, причому ці маркери не є специфічними для певного етносу або континенту. В одному з досліджень встановлено статистично достовірну залежність дванадцяти геномів від віку, а трьох — від ІМТ [15].

При аналізі кореляцій МК із біохімічними показниками щитоподібної залози (Таблиця 1) виявлено низку характерних взаємозалежностей.

Відсутність кореляції рівня ТТГ із показниками основних таксономічних груп МК поєднувалась із наявністю декількох вірогідних зв'язків із рівнями тиреоїдних гормонів. Встановлено зворотну кореляцію вТ4 із групою «Інші» ($r=-0,31$; $p<0,05$), вТ3 — із Firmicutes ($r=-0,27$; $p<0,05$) і пряму вірогідну кореляцію вТ3 із Bacteroidetes ($r=0,27$; $p<0,05$). Щодо тиреоїдних антитіл, достовірних зв'язків АТрТТГ та АТТПО з основними типами МК не виявлено, хоча зафіксовано пряму вірогідну кореляцію між АТТГ і Bacteroidetes ($r=0,30$; $p<0,05$) та тенденції до вірогідності зворотних зв'язків із Firmicutes ($r=-0,25$; $p=0,06$) і Actinobacteria ($r=-0,24$; $p=0,09$).

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки між показниками основних типів мікробіоти кишечника та імуно-біохімічними показниками щитоподібної залози в обстежених пацієнтів

Показник	Ступінь кореляції, r					
	ТТГ, мМО/л	вТ4, нг/дл	вТ3, пг/мл	АТрТТГ, МО/л	АТТГ, МО/мл	АТТПО, МО/мл
Заг. бакт. маса, КУО/см ²	-0,09 p=0,50	-0,12 p=0,40	0,01 p=0,98	0,02 p=0,89	0,02 p=0,90	-0,01 p=0,93
Firmicutes, %	-0,03 p=0,83	0,06 p=0,65	-0,27* p=0,04	-0,14 p=0,30	-0,25# p=0,06	0,17 p=0,21
Bacteroidetes, %	0,06 p=0,65	0,01 p=0,98	0,27* p=0,05	0,17 p=0,21	0,29* p=0,03	-0,14 p=0,31
Actinobacteria, %	-0,10 p=0,48	0,06 p=0,66	-0,03 p=0,81	-0,07 p=0,62	-0,24# p=0,09	-0,05 p=0,70
Інші, %	-0,05 p=0,74	-0,31* p=0,02	-0,06 p=0,68	-0,12 p=0,37	-0,15 p=0,27	0,03 p=0,81
F/B, ум. од.	-0,07 p=0,60	0,02 p=0,86	-0,07 p=0,62	-0,10 p=0,45	-0,20 p=0,15	-0,01 p=0,98
<i>B. fragilis</i> /F. prausnitzii, ум. од.	0,03 p=0,80	-0,02 p=0,88	-0,05 p=0,73	-0,04 p=0,79	-0,09 p=0,53	-0,09 p=0,51

Примітки: * — достовірна різниця між середніми значеннями ($p<0,05$). # — тенденція до достовірної різниці між середніми значеннями ($0,05<p<0,1$).

Аналіз кореляцій облігатних представників МК із тиреоїдними параметрами не виявив статистично значущих зв'язків. Вважаємо, що це зумовлено особливостями досліджуваної вибірки: всі пацієнти на момент збору матеріалу отримували лікування, внаслідок чого лабораторні показники не мали критичних відхилень, що забезпечили б виражені кореляційні взаємодії з облігатними представниками МК. Водночас, як відображено в таблиці 2, кореляційні зв'язки між умовно-патогенними представниками МК і тиреоїдними параметрами виявилися більш суттєвими. Зокрема, *Clostridium perfringens* демонструвала виразний прямий достовірний зв'язок із вТ4 ($r=0,38$; $p<0,05$), вТ3 ($r=0,47$; $p<0,05$), АТрТТГ ($r=0,83$; $p<0,05$) та АТТГ ($r=0,51$; $p<0,05$).

Серед показників АТТПО виявлено прямий достовірний зв'язок лише з *Fusobacterium nucleatum* ($r=0,44$; $p<0,05$). Слід також зазначити тенденцію до вірогідного прямого зв'язку АТТГ із *Klebsiella oxytoca* ($r=0,25$; $p=0,07$). За наявності таких різноманітних кореляцій між умовно-патогенними бактеріями і тиреоїдними гормонами та антитілами, жодного зв'язку з рівнем гіпофізарного ТТГ зафіксовано не було.

Пошук кореляцій між тиреоїдними параметрами та грибами роду *Candida*, а також ДНК *H. pylori* дозволив виявити залежності, відображені у таблиці 3.

При аналізі отриманих результатів не виявлено кореляцій ТТГ та вТ4 із грибами роду *Candida* і *Helicobacter pylori*. Разом із тим встановлено прямий достовірний зв'язок АТрТТГ із *Candida krusei* ($r=0,34$; $p<0,05$) і *Helicobacter pylori* ($r=0,30$; $p<0,05$), а також прямий достовірний зв'язок АТТГ із *Helicobacter pylori* ($r=0,47$; $p<0,05$). Зворотний достовірний зв'язок зафіксовано між АТТПО та *Candida spp.* ($r=-0,31$; $p<0,05$). Між вТ3 та *Candida krusei* виявлено тенденцію до вірогідного слабкого зв'язку ($r=0,24$; $p=0,07$). Привертає увагу той факт, що автоімунна реакція проти щитоподібної залози корелює з наростанням популяції *Candida spp.*, *Helicobacter pylori*, *Clostridium perfringens* і *Fusobacterium nucleatum*.

Широкий спектр кореляцій *Clostridium perfringens* із імунологічно-біохімічними показниками щитоподібної залози заслуговує особливої уваги. Подібні дані описані в нещодавньому дослідженні зв'язку хвороби Грейвса з МК, де *Clostridium innosium* та *Anaerofilum* розглядалися як потенційні маркери патогенезу цієї хвороби. На початку захворювання відзначалося збільшення *Anaerofilum* та зменшення відносної

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки між умовно-патогенними представниками мікробіоти кишківника та імуно-біохімічними показниками щитоподібної залози в обстежених пацієнтів

Показник	Ступінь кореляції, r					
	ТТГ, мМО/л	вТ4, нг/дл	вТ3, нг/мл	АТрТТГ, МО/л	АТТГ, МО/мл	АТТПО, МО/мл
<i>Clostridium difficile</i>	-0,04 $p=0,77$	-0,02 $p=0,91$	0,06 $p=0,69$	-0,04 $p=0,76$	-0,09 $p=0,51$	0,01 $p=0,97$
<i>Clostridium perfringens</i>	-0,06 $p=0,66$	0,38* $p=0,01$	0,47* $p=0,000$	0,83* $p=0,000$	0,51* $p=0,000$	-0,05 $p=0,71$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,12 $p=0,39$	-0,01 $p=0,96$	0,05 $p=0,73$	-0,06 $p=0,68$	-0,07 $p=0,62$	-0,09 $p=0,49$
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-0,03 $p=0,83$	-0,02 $p=0,88$	-0,07 $p=0,62$	-0,05 $p=0,74$	0,25# $p=0,07$	-0,07 $p=0,59$
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0,08 $p=0,55$	-0,01 $p=0,95$	0,05 $p=0,70$	-0,03 $p=0,82$	-0,09 $p=0,52$	0,44* $p=0,01$
<i>Escherichia coli</i>	-0,03 $p=0,82$	-0,07 $p=0,59$	-0,02 $p=0,89$	-0,05 $p=0,71$	-0,08 $p=0,56$	0,15 $p=0,27$
<i>Enterococcus spp.</i>	-0,08 $p=0,54$	0,01 $p=0,94$	0,13 $p=0,33$	0,02 $p=0,88$	-0,05 $p=0,72$	-0,10 $p=0,48$
<i>Shigella spp.</i>	-0,01 $p=0,95$	-0,11 $p=0,40$	-0,02 $p=0,87$	-0,05 $p=0,71$	-0,06 $p=0,67$	-0,04 $p=0,76$
<i>Proteus spp.</i>	-0,04 $p=0,75$	-0,09 $p=0,52$	-0,11 $p=0,41$	-0,04 $p=0,75$	-0,09 $p=0,51$	-0,06 $p=0,65$
<i>Enterobacter spp.</i>	-0,03 $p=0,83$	-0,08 $p=0,57$	-0,03 $p=0,85$	-0,06 $p=0,66$	-0,09 $p=0,51$	-0,07 $p=0,64$
<i>Staphylococcus aureus</i>	-0,05 $p=0,71$	-0,07 $p=0,62$	0,09 $p=0,51$	-0,02 $p=0,87$	-0,08 $p=0,59$	-0,10 $p=0,45$
<i>Salmonella spp.</i>	-0,02 $p=0,87$	-0,08 $p=0,55$	0,09 $p=0,89$	-0,05 $p=0,71$	-0,08 $p=0,55$	-0,06 $p=0,64$
<i>Parvimonas micra</i>	-0,07 $p=0,61$	-0,05 $p=0,74$	-0,08 $p=0,54$	-0,04 $p=0,76$	-0,11 $p=0,42$	-0,10 $p=0,46$

Примітки: * — достовірні різниця між середніми значеннями ($p<0,05$). # — тенденція до достовірної різниці між середніми значеннями ($0,05<p<0,1$).

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між грибами роду *Candida*, ДНК *H. pylori* у мікробіоті кишківника та імуно-біохімічними показниками щитоподібної залози в обстежених пацієнтів

Показник	Ступінь кореляції, r					
	ТТГ	вТ4	вТ3	АТрТТГ	АТТГ	АТТПО
<i>Candida spp.</i>	-0,01 $p=0,96$	0,14 $p=0,31$	0,18 $p=0,20$	0,04 $p=0,79$	-0,03 $p=0,84$	-0,31* $p=0,02$
<i>Candida krusei</i>	-0,13 $p=0,36$	0,15 $p=0,28$	0,24# $p=0,07$	0,34* $p=0,01$	0,08 $p=0,58$	-0,14 $p=0,31$
<i>Helicobacter pylori</i>	-0,08 $p=0,55$	0,17 $p=0,22$	0,16 $p=0,24$	0,30* $p=0,03$	0,47* $p=0,00$	-0,10 $p=0,48$

Примітки: * — достовірні різниця між середніми значеннями ($p<0,05$). # — тенденція до достовірної різниці між середніми значеннями ($0,05<p<0,1$).

кількості *Clostridium innocuum*. Наші результати підтверджують цю конфігурацію взаємодії, оскільки у хворих на гіпертиреоз зростають показники вТ4, вТ3, АТрТТГ та титри антитіл. Новим у нашому дослідженні є встановлення аналогічної кореляції з іншим представником роду *Clostridium* — *Clostridium perfringens*.

Виявлені асоціації між *Clostridium perfringens* і різними імунологічно-біохімічними параметрами тиреоїдної функції перегукуються з даними одного з найновіших досліджень зв'язку хвороби Грейвса з кишковою мікробіотою [16]. У ньому висловлювалося припущення про роль *Clostridium innocuum* та *Anaerofilum* як маркерів патогенезу хвороби Грейвса: збільшення роду *Anaerofilum* і зниження *Clostridium innocuum* були характерними для початкового етапу захворювання. Наші дані підтверджують цей зв'язок, оскільки при гіпертиреозі зростають рівні вТ4, вТ3, АТрТТГ та антитіл. При цьому новим є виявлення аналогічної кореляції із *Clostridium perfringens*.

Розуміння ролі мікробіом кишечника в патогенезі вуглеводних розладів і дисфункції щитоподібної залози відкриває перспективи для розробки принципово нових підходів до профілактики та лікування широкого спектру пов'язаних ендокринних захворювань.

Висновки

1. Встановлено зворотну кореляцію між ІМТ та *Bifidobacterium* spp. і *Escherichia coli*,

а також пряму — між ІМТ та окремими умовно-патогенними мікроорганізмами: прямий слабкий достовірний зв'язок зі *Shigella* spp. і *Staphylococcus aureus* та зворотний достовірний — із *Helicobacter pylori*. Виявлено кореляції ІМТ з тенденцією до вірогідності з *Salmonella* spp. і *Bacteroides thetaiotaomicron* (прямий слабкий), а також тенденцію до вірогідного зворотного зв'язку з *Faecalibacterium prausnitzii* та *Candida* spp.

2. При оцінці кореляцій між представниками мікробіому кишечника та віком пацієнтів виявлено єдиний слабкий зворотний достовірний зв'язок із *Candida* spp.

3. Мікроорганізми типів Firmicutes, Bacteroidetes і *Clostridium perfringens* продемонстрували різні типи кореляцій з рівнями тиреоїдних гормонів, що відображає метаболічні порушення на тлі дисфункції щитоподібної залози. Натомість *Fusobacterium nucleatum*, *Helicobacter pylori*, *Candida* spp. і *Candida krusei* корелювали з тиреоїдними антитілами, що вказує на їхню потенційну роль у модуляції автоімунних реакцій проти щитоподібної залози через імунні механізми.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження, що включатимуть більші когорти пацієнтів, дозволять визначити оптимальну тактику лікування ендокринопатій з урахуванням стану кишкового мікробіому.

Список використаної літератури

1. Moskva K., Kikhtyak O., Lapovets L., Urbanovych A. Changes in the gut microbiota under the influence of metformin, pioglitazone, and levothyroxine in overweight patients with type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism. PEP. 2022 Dec 15;79(4):45-51. Available from: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.4.06>
2. Vatsaba, Tamara & Skrypnyk, Nadiya. (2013). The Method of the of Hypothyroidism in Iodine Deficiency Treatment Optimization by Acting on Insulin Resistance (UKR). *Liky Ukrainy: Cardionevrologiya* 8 (174). 62-66. Available from: https://www.researchgate.net/publication/343513511_The_Method_of_the_of_Hypothyroidism_in_Iodine_Deficiency_Treatment_Optimization_by_Acting_on_Insulin_Resistance_UKR
3. Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. Association between altered thyroid state and insulin resistance. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012 Apr;3(2):156-60. PMID: 22629091; PMCID: PMC3356957. Available from: <https://doi.org/10.4103/0976-500x.95517>
4. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2008 Feb;29(1):76-131. Epub 2007 Nov 8. PMID: 17991805. Available from: <https://doi.org/10.1210/er.2006-0043>
5. Pankiv, V. «Вміст тиреотропного гормону в крові як основний діагностичний маркер і критерій успішності лікування захворювань щитоподібної залози». *Міжнародний ендокринологічний журнал*, вип. 13, вип. 2, Вересень 2021, с. 147-51. Available from: <https://doi.org/10.15574/HW.2017.120.102>
6. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? *J Thyroid Res*. 2011;2011:152850. Epub 2011 Sep 19. PMID: 21941681; PMCID: PMC3175696. Available from: <https://doi.org/10.4061/2011/152850>
7. Moskva K., Kikhtyak O., Lapovets L., Lanyush F. Comparison of changes in the gut microbiota influenced by combinations of liraglutide with metformin and pioglitazone with metformin in overweight patients with diabetes. 59th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2023 Sep 4;66(Suppl 1):331. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05969-6>
8. Dent NJ. Good Clinical Practice and ICH-A Global Investment - The European Union Contribution. *The Quality Assurance Journal*. 1996;1(1):23-8. Available from: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1786\(199609\)1:1%3C23::AID-QAJ3%3E3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1786(199609)1:1%3C23::AID-QAJ3%3E3.0.CO;2-D)
9. Lenoir N. Universal declaration on the human genome and human rights: the first legal and ethical framework at the global level. *Columbia Human Rights Law Rev*. 1999;30(1):537-87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12680391/>
10. Lang T., Secic M. How to report statistics in medicine: annotated guidelines for authors, editors, and reviewers, 2nd edition. Philadelphia: American College of Physicians. 2006. 490p.

11. Moskva K., Kikhtyak O., Lapovets L., Urbanovych A. Changes in the gut microbiota under the influence of metformin, pioglitazone, and levothyroxine in overweight patients with type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism. *Problems of Endocrine Pathology*. 2022.;79(4):45-51. Available from: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.4.06>.
12. Pinart M, Dötsch A, Schlicht K, Laudes M, Bouwman J, Forslund SK, Pischon T, Nimptsch K. Gut microbiome composition in obese and non-obese persons: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 21 груд. 2021;14(1):12. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu14010012>
13. Lai S, Yan Y, Pu Y, Lin S, Qiu JG, Jiang BH, Keller MI, Wang M, Bork P, Chen WH, Zheng Y, Zhao XM. Enterotypes of the human gut mycobiome. *Microbiome*. 11 серп. 2023;11(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01586-y>
14. Shuai M, Fu Y, Zhong H, et al. Mapping the human gut mycobiome in middle-aged and elderly adults: multiomics insights and implications for host metabolic health. *Gut* 2022;71:1812-1820. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326298>
15. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011;473(7346):174-180. Available from: <https://doi.org/10.1038/nature09944>
16. Cao J, Wang N, Luo Y, Ma C, Chen Z, Chenzhao C, Zhang F, Qi X, Xiong W. A cause-effect relationship between Graves' disease and the gut microbiome contributes to the thyroid-gut axis: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *Front Immunol*. 14 лют. 2023;14. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.977587>

Для цитування: Москва Х.А., Кіхтяк О.П., Суслик Г.І., Кіхтяк Т.А. Взаємозв'язок антропометричних параметрів, вікових характеристик та імунологічно-біохімічного профілю тиреоїдної функції із складом мікробіоти товстої кишки у хворих з порушеннями та патологію щитоподібної залози // *Терапевтика/ імені професора М.М.Бережницького (Україна)*. 2026; 1-2(7):42-49 DOI: 10.31793/2709-7404.2026.7.1.42.

Для кореспонденції: Москва Христина Андріївна, доцент кафедри ендокринології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна E-mail: moskva_khrystyna@outlook.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3366-1975>. конт. тел +380667856504, E-mail: moskva_khrystyna@outlook.com/

Відомості про авторів: Москва Христина Андріївна — д.мед.н., доцент кафедри ендокринології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. E-mail: moskva_khrystyna@outlook.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3366-1975>. Кіхтяк Олеся Павлівна — д.мед.н., професор кафедри ендокринології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. E-mail: olesya66k@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1261-1939>. Суслик Галина Іванівна — к.мед.н., доцент кафедри ендокринології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. E-mail: Kaf_endocrinology@meduniv.lviv.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1038-8075>. Кіхтяк Тарас Андрійович — судинний хірург, Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», м. Львів, Україна. E-mail: kikhtyak_official@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9619-684X>.

Особистий внесок авторів: Москва Х. А. — автор ідеї та концепції дослідження, розробка дизайну роботи, формування мети і завдань, проведення аналізу та інтерпретації результатів, Кіхтяк О.П. — участь у формуванні методології дослідження, збори та систематизації клінічних і лабораторних даних, аналізі наукових джерел, критичному перегляді тексту статті з важливими інтелектуальними зауваженнями, формулювання висновків та остаточне редагування рукопису. Суслик Г.І. — участь у зборі первинних даних, підготовці таблиць і матеріалів для статистичного аналізу, допомога в інтерпретації результатів дослідження. Кіхтяк Т.А. — статистична обробка даних, підготовка основного тексту статті, технічне та наукове редагування рукопису.

Декларація з етики: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів або фінансових зобов'язань. Дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та схвалено Комісією з біоетики.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Проходження статті: надійшла до редакції 27.02.2026 р., прийнята на друкування 31.03.2026 р., надрукована 23.04.2026 р.

For citation: Moskva Kh.A., Kikhtyak O.P., Suslyk H.I., Kikhtyak T.A. Association between body mass index, age, immunological-biochemical

parameters of thyroid function and intestinal microbiome composition in patients with carbohydrate metabolism disorders and thyroid pathology. *Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnitskyi (Ukraine)*. 2026;1:00(0): DOI: 2026; 1-2(7):42-49 DOI: 10.31793/2709-7404.2026.7.1.42.

For correspondence: Moskva Khrystyna Andriivna, Associate Professor, Department of Endocrinology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: moskva_khrystyna@outlook.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3366-1975>. contact tel. +380667856504, E-mail: moskva_khrystyna@outlook.com.

Information about the authors: Moskva Khrystyna Andriivna — Doctor of Medical Sciences, associate professor of the Endocrinology department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: moskva_khrystyna@outlook.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3366-1975>. Kikhtyak Olesya Pavlovna — D. Med. Sci., Professor of the Endocrinology department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: olesya66k@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1261-1939>. Suslyk Halyna Ivanivna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Endocrinology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: Kaf_endocrinology@meduniv.lviv.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1038-8075>. Kikhtyak Taras Andriyovych — vascular surgeon, Communal noncommercial enterprise of Lviv regional council "Lviv Regional Clinical Hospital", Lviv, Ukraine. E-mail: kikhtyak_official@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9619-684X>.

Personal contribution of the authors: Moskva Kh. A. — author of the idea and concept of the study, development of the work design, formulation of the goal and objectives, analysis and interpretation of the results, Kikhtyak O.P. — participation in the formation of the research methodology, collection and systematization of clinical and laboratory data, analysis of scientific sources, critical review of the text of the article with important intellectual comments, formulation of conclusions and final editing of the manuscript. Suslyk G.I. — participation in the collection of primary data, preparation of tables and materials for statistical analysis, assistance in the interpretation of the research results. Kikhtyak T.A. — statistical data processing, preparation of the main text of the article, technical and scientific editing of the manuscript.

Ethics declaration: the authors declare the absence of a conflict of interest or financial obligations. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethics Commission.

Declaration of ethics: the authors have declared no conflicts of interest or financial obligations. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethics Committee.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Article: received 27.02.2026, accepted 31.03.2026, published 23.04.2026.