

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ СЛУХУ І ПРОГРЕСУВАННЯ ПРИГЛУХОВАТОСТІ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

marushchak@tdmu.edu.ua

Метою дослідження було проаналізувати показники тональної аудіометрії у пацієнтів із коморбідністю цукрового діабету 2 типу, ожиріння та артеріальної гіпертензії, встановити їх взаємозв'язок із клінічно-функціональними параметрами та виокремити порогові значення прогресування порушень слуху. У дослідження взяли участь 66 хворих на цукровий діабет 2 типу, які перебували на стаціонарному лікуванні. Досліджувані групи включали групу лише з діабетом без ожиріння та артеріальної гіпертензії ($n=18$), групу з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням ($n=14$) та групу пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, ожирінням та гіпертензією ($n=34$). Встановлено статистично достовірне симетричне прогресивне зниження слуху зі збільшенням коморбідного навантаження (ожиріння та артеріальна гіпертензія), причому найбільш виражена динаміка стосується високочастотного діапазону. У хворих на цукровий діабет 2 типу та з коморбідністю високочастотний середній аудіометричний поріг (ранній маркер кохлеарного ураження) вірогідно сильно асоціюється з артеріальною гіпертензією, та ожирінням, тоді як з інтегральним показником середнього порогу на основних частотах найсильніше корелює HbA1c. Ліпопротеїни високої щільності обернено (протективно) корелюють з інтегральними показниками слуху. ROC-аналіз доведено, що загальний холестерин ($AUC=0,79$, поріг $>5,88$ ммоль/л) і ліпопротеїни високої щільності ($AUC=0,75$, поріг $<0,95$ ммоль/л), найкраще прогнозують прогресування приглухуватості від легкого до помірно тяжкого ступеня.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, артеріальна гіпертензія, порушення слуху, коморбідність, аудіометрія, середній тональний поріг слуху, інтегральні показники, ліпідограма, вуглеводний обмін, клінічні дані, прогнозування.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Виконання дослідження проводилося у рамках виконання НДР «Коморбідність в клініці внутрішніх хвороб і в практиці сімейного лікаря: особливості перебігу захворювань, стратегія надання медичної допомоги в час глобальних цивілізаційних викликів» (номер державної реєстрації 0123U100061).

Вступ.

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу є одним із найпоширеніших хронічних метаболічних захворювань сучасності. За даними Атласу цукрового діабету Міжнародної діабетичної федерації (IDF Diabetes Atlas), кількість дорослих осіб із діабетом у світі вже перевищила 589 млн, у той час як глобальний тягар приглухуватості також демонструє стійку тенденцію до зростання [1, 2]. Поєднання цих двох масштабних медико-соціальних проблем зумовлює особливу актуальність вивчення слухової функції саме в популяції хворих на ЦД 2 типу, оскільки приглухуватість суттєво знижує якість життя, соціальну активність та ефективність самоконтролю захворювання в цієї категорії пацієнтів [3]. Наукові дані підтверджують, що ЦД 2 типу є самостійним і клінічно значущим фактором ризику порушень слуху. За результатами метааналізу Kim та співавт., поширеність клінічно значущої приглухуватості серед хворих на ЦД 2 типу становила 53,0% проти 25,2% у контролі, а відносний ризик приглухуватості був удвічі вищим ($RR=2,3$; 95% ДІ 1,1–4,8), при цьому у структурі порушень слуху переважала сенсоневральна приглухуватість (46,2%), а майже третина пацієнтів мала білатеральне уражен-

ня [3]. Інший метааналіз Caballero-Borrego та Andujar-Lara підтверджує ще вищу поширеність – від 40,6% до 71,9% серед хворих на ЦД 2 типу, що у 4,19 рази перевищує показники контрольної групи, з переважним ураженням слуху на високих частотах, причому тривалість захворювання понад 10 років достовірно асоціювалася з вищою поширеністю приглухуватості ($BS=2,07$; 95% ДІ 1,45–2,94) [4]. Ці дані підкреслюють не лише високу поширеність, а й прогресуючий, час-залежний характер ураження слухового аналізатора при ЦД 2 типу, що обґрунтовує необхідність виявлення факторів, які визначають темпи цього прогресування [5].

Особливої уваги заслуговує проблема коморбідності, оскільки ЦД 2 типу рідко перебігає ізольовано, типовим є поєднання з діабетичною периферичною нейропатією, ретинопатією, артеріальною гіпертензією, ожирінням та дисліпідемією, оскільки кожне з цих захворювань може мати самостійний патогенетичний внесок в ураження слухового аналізатора. Так, у дослідженні Asghar та співавт. серед пацієнтів з країн з доходом нижче середнього встановлено достовірну асоціацію сенсоневральної приглухуватості саме з наявністю та тяжкістю діабетичної периферичної нейропатії [6], а інше дослідження підтвердило, що тяжкість діабетичної ретинопатії корелює зі ступенем порушення слуху [7], що дозволяє розглядати мікросудинні ускладнення ЦД як спільні патогенетичні передумови ураження як сітківки, так і завитки внутрішнього вуха. Це узгоджується з результатами дослідження Gioacchini та співавт. щодо причинно-наслідкового характеру зв'язку між цукровим ЦД і

приглухуватістю [8]. Актуальним і недостатньо вивченим залишається питання кумулятивного впливу поєднання декількох метаболічних та судинних ускладнень ЦД на ризик розвитку та темпи прогресування приглухуватості, що підтверджується дослідженням Nap та співавторів щодо кумулятивного метаболічного навантаження при ЦД як предиктора приглухуватості [9].

Незважаючи на зростаючу кількість публікацій, більшість наявних досліджень оцінюють зв'язок ЦД 2 типу з приглухуватістю ізольовано, без комплексного врахування поєданого впливу супутньої патології. Це зумовлює доцільність цілеспрямованого вивчення факторів ризику порушень слуху саме у хворих із коморбідним перебігом ЦД 2 типу з метою розробки у перспективі науково обґрунтованих критеріїв ранньої діагностики, стратифікації ризику та профілактики прогресування приглухуватості в цієї категорії пацієнтів.

Мета дослідження.

Проаналізувати показники тональної аудіометрії у пацієнтів із коморбідністю цукрового діабету 2 типу, ожиріння та артеріальної гіпертензії, встановити їх взаємозв'язок із клінічно-функціональними параметрами та виокремити порогові значення прогресування порушень слуху.

Об'єкт і методи дослідження.

У дослідження було включено 66 хворих на ЦД2, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні у 2024–2025 рр. та 13 практично здорових осіб, які склали контрольну групу (1 група). Досліджувані групи включали: 2 група – ЦД2 без ожиріння та АГ (n=18), 3 група – ЦД2 з ожирінням (n=14), 4 група – пацієнти з ЦД, ожирінням та АГ (n=34). До початку будь-яких процедур усі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на участь.

Критерії включення: чоловіча стать, вік 50–70 років, клінічні, лабораторні та інструментальні ознаки ЦД2 (пацієнти, що лікуються гіпоглікемічними препаратами чи інсуліном), АГ (пацієнти, що лікуються антигіпертензивними препаратами) ESC/ESH з АГ 2023 р., які представили на конгресі Європейського та ожиріння I–II ступеня.

Верифікація ЦД2 проводилася відповідно до рекомендацій уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України 24 липня 2024 року № 1300 [10]. Критерії діагностики ЦД2 базувалися на значенні глікованого гемоглобіну (HbA1c) ($\geq 6,5\%$).

Діагноз есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ) I ступеня (I–II стадії) встановлювали згідно з рекомендаціями товариства кардіологів (ESC) [11] та наказу МОЗ України від 12.09.2024 № 1581 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)»». Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою $IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$. Дані інтерпретували відповідно до рекомендацій ВООЗ: нормальна маса тіла в межах 20,0–24,9 кг/м²; надмірна маса тіла (передожиріння) – 25,0–29,9 кг/м²; ожиріння 1 ступеня – 30,0–34,9 кг/м²; ожиріння 2 ступеня – 35,0–39,9 кг/м²; ожиріння 3 ступеня > 40 кг/м² [12].

Критерії виключення з дослідження: ознаки клінічно значущих неврологічних, психічних, ниркових, печінкових, імунних, шлунково-кишкових, урогенітальних розладів; травми кістково-м'язової системи, шкіри, органів чуття, ендокринної системи (ЦД1, тяжкий перебіг ЦД2); або неконтрольовані гематологічні захворювання; гострий панкреатит, нестабільна або небезпечна для життя хвороба серця; пацієнти зі зловживаннями новоутвореннями, у яких не було повної ремісії не менше 5 років, медикаментозна та алкогольна залежність; наявність у анамнезі захворювань вуха, операцій на вусі, травм вуха, інфекцій вуха, застосування ототоксичних лікарських засобів, вплив гучного шуму, сімейний анамнез втрати слуху, куріння, вживання алкоголю та інші стани, що можуть впливати на функцію слуху.

Вимірювання рівня інсуліну в крові, концентрацію глюкози проводили за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі «Thermo Scientific Multiskan FC» COBAS, рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c), концентрацію загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ) холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) визначали за допомогою комерційно доступних наборів на аналізаторі Cobas 6000 (Roche Hitachi, Німеччина). Інсулінорезистентність оцінювали за індексом HOMA-IR (оцінка моделі гомеостазу інсулінорезистентності), який розраховується як:

$HOMA-IR = (\text{глюкоза плазми натще, ммоль/л} \times \text{інсулін плазми натще, мкМО/мл}) / 22,5$.

Оцінювання слухової функції здійснювали методом тональної порогової аудіометрії з використанням клінічного двоканального аудіометра Auditus A1 (Inmedico A/S, Denmark), що дає змогу визначати пороги повітряної та кісткової звукопровідності відповідно до загальноприйнятих міжнародних вимог до проведення аудіометричних досліджень. Аудіометричне обстеження проводили в спеціально облаштованому тихому приміщенні з дотриманням нормативних вимог щодо рівня фонового шуму. До початку тестування кожному пацієнту виконували отоскопічне дослідження з метою виключення патологічних змін зовнішнього слухового проходу та барабанної перетинки, які могли потенційно впливати на результати оцінки слуху.

Середній тональний поріг слуху PTA (Pure Tone Average) визначали окремо для правого та лівого вуха як середнє арифметичне значень порогів слухової чутливості на частотах 500, 1000, 2000 та 4000 Гц. Такий підхід відповідає методології оцінювання слуху, рекомендованій Всесвітньою організацією охорони здоров'я (WHO Ear and Hearing Disorders Survey Protocol). Значення PTA, виражене в дБ, використовували як кількісний показник функціонального стану слухового аналізатора для міжгрупового порівняння відповідно до стадій ХОЗЛ за класифікацією GOLD, а також у кореляційному аналізі для встановлення взаємозв'язків із клінічними та функціональними характеристиками пацієнтів.

Для клінічної інтерпретації отриманих значень PTA проводили категоризацію обстежених відповідно до ступеня втрати слуху за критеріями ВООЗ: 0 ступінь, ≤ 25 дБ, відсутність порушення слуху; I ступінь, 26–40 дБ, легка втрата слуху; II ступінь, 41–60 дБ, помірна втрата слуху; III ступінь, 61–80 дБ, тяжка втрата

слуху; IV ступінь, >80 дБ, глибока втрата слуху. Категоризований показник використовували для подальшого аналізу розподілу ступенів приглухуватості між досліджуваними групами із застосуванням критерію χ^2 та для побудови моделей логістичної регресії. Розраховували РТА3, РТА4 і HF-РТА – узагальнені аудіометричні показники, які дають змогу замість аналізу шести окремих частот отримати кілька стандартизованих характеристик слуху.

РТА3 (Pure Tone Average 3) – середній поріг на мовленнєвих частотах:

РТА3=500 Hz, дБ +1000 Hz, дБ +2000 Hz, дБ

РТА4 (Pure Tone Average 4) – середній поріг на основних частотах:

РТА4=500 Hz, дБ +1000 Hz, дБ +2000 Hz, дБ +4000 Hz, дБ

HF-РТА (High-Frequency PTA) – високочастотний середній поріг:

HF-РТА=2000 Hz, дБ +4000 Hz, дБ +8000 Hz, дБ

Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень не виявлено (протокол № 85 від 01.04.2026).

Статистичний аналіз виконували із застосуванням програмного забезпечення Statistica 13.0. Кількісні

соона (Pearson's r), в іншому разі – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (Spearman's ρ). Силу кореляційного зв'язку оцінювали за загальноприйнятою шкалою: $|r| < 0,3$ – слабкий, $0,3-0,7$ – помірний, $>0,7$ – сильний зв'язок. Для категоріальних показників використовували критерій χ^2 Пірсона або точний тест Фішера (за очікуваної частоти в будь-якій комірці таблиці спряженості <5). Критичним рівнем статистичної значущості для всіх видів аналізу вважали $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Тональна порогова аудіометрія виявила статистично достовірне ($p < 0,001$ для всіх частот) прогресивне підвищення порогів слуху на обох вухах зі збільшенням коморбідного навантаження (таблиці 1–2). Найбільш виражені відмінності зареєстровано на високих частотах. Так, на 4000 Гц аудіометричний поріг правого вуха зростав на 166,67% у групі ЦД2, на 187,58% у групі ЦД2+Ожиріння та на 269,93% у групі ЦД2+Ожиріння+АГ, а на 8000 Гц – відповідно на 170,93%, 191,86% та 258,72% стосовно контролю. Варто відмітити вірогідно вищі значення аудіометричного порогу правого вуха на 4000 Гц і 8000 Гц у групі ЦД2+Ожиріння+АГ стосовно даних пацієнтів з ЦД2 (відповідно на 38,73% та 28,64%) та пацієнтів з ЦД2+Ожиріння (відповідно на 32,40% та 22,91%) (таблиця 1).

Таблиця 1 – Аудіометричний поріг правого вуха на різній частоті у пацієнтів з коморбідністю цукрового діабету, ожиріння та артеріальної гіпертензії

Показник	n	250 Hz, дБ	500 Hz, дБ	1000 Hz, дБ	2000 Hz, дБ	4000 Hz, дБ	8000 Hz, дБ
Контроль (1)	13	9,7±2,4	11,5±2,0	12,3±2,7	14,2±2,2	15,3±2,4	17,2±2,2
ЦД2 (2)	18	27,1±2,4	28,4±2,3	31,4±2,3	35,0±2,7	40,8±2,3	46,6±2,2
ЦД2 + Ожиріння (3)	14	30,4±2,6	32,1±2,7	35,5±2,8	38,3±2,2	44,0±2,6	50,2±2,5
ЦД2+ Ожиріння+АГ (4)	34	28,7±8,5	30,9±8,3	35,4±7,7	45,4±9,5	56,6±7,6	61,7±8,1
H		37,19	37,93	37,96	51,67	66,76	65,57
p		<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*

Примітки: H – величина критерію Краскела–Уолліса; * – статистично вірогідна відмінність ($p < 0,05$); n – кількість пацієнтів у групі.

показники перевіряли на відповідність нормальному розподілу за критерієм Шапіро–Уїлка. Кількісні показники представлено у вигляді середнього арифметичного значення та стандартного відхилення ($M \pm SD$). Порівняльний аналіз кількісних показників у трьох і більше групах проводили із застосуванням критерію Краскела–Уолліса, який вважали статистично значущим при його значеннях $p < 0,05$. У випадках статистично значущої загальної міжгрупової відмінності ($p < 0,05$) виконували апостеріорні попарні порівняння за U-критерієм Манна–Уїтні (Mann–Whitney U test) з поправкою Бонферроні на множинність порівнянь.

Кореляційний аналіз між шкалою STOP-Bang і клініко-лабораторними показниками виконували за нормального розподілу обох змінних (за тестом Шапіро–Віллка) застосовували коефіцієнт кореляції Пір-

Аудіометричний поріг лівого вуха на 4000 Гц зростав на 157,23% у групі ЦД2, на 176,10% у групі ЦД2+Ожиріння та на 252,20% у групі ЦД2+Ожиріння+АГ, а на 8000 Гц – відповідно на 171,26%, 189,08% та 258,05% стосовно контролю. Варто відмітити вірогідно вищі значення аудіометричного порогу лівого вуха на 4000 Гц і 8000 Гц у групі ЦД2+Ожиріння+АГ стосовно даних пацієнтів з ЦД2 (відповідно на 36,92% та 27,56%) та пацієнтів з ЦД2+Ожиріння (відповідно на 31,99% та 23,86%) (таблиця 2). Встановлено, що поєднання ЦД2 з ожирінням та АГ супроводжувалося подальшим достовірним погіршенням слуху порівняно з ізольованим ЦД2, що вказує на адитивний ефект метаболічної коморбідності.

Співставлення аудіометричного порогу правого і лівого вуха на різних частотах у пацієнтів з коморбід-

Таблиця 2 – Аудіометричний поріг лівого вуха на різних частотах у пацієнтів з коморбідністю цукрового діабету, ожиріння та артеріальної гіпертензії

Показник	n	250 Hz, дБ	500 Hz, дБ	1000 Hz, дБ	2000 Hz, дБ	4000 Hz, дБ	8000 Hz, дБ
Контроль (1)	13	8,9±2,4	10,8±2,5	12,5±2,4	14,2±2,2	15,9±2,8	17,4±2,5
ЦД2 (2)	18	27,1±2,6	28,7±3,7	30,9±2,8	35,4±3,0	40,9±3,2	47,2±3,3
ЦД2 + Ожиріння (3)	14	29,7±2,9	31,1±3,5	35,5±3,6	39,0±3,0	43,9±3,3	50,3±3,5
ЦД2+ Ожиріння+АГ (4)	34	28,7±8,3	30,9±8,6	36,0±8,3	44,5±9,4	56,0±6,6	62,3±7,4
H		35,77	34,33	37,88	45,63	66,20	65,56
p		<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*

Примітки: H – величина критерію Краскела–Уолліса; * – статистично вірогідна відмінність ($p < 0,05$); n – кількість пацієнтів у групі.

ністю цукрового діабету, ожиріння та артеріальної гіпертензії підтвердило відсутність статистично значущої різниці між правим і лівим вухом на всіх частотах (250–8000 Hz, дБ), що свідчить про білатеральний, симетричний характер ураження слуху.

Аналіз показників тональної аудіометрії правого і лівого вуха у пацієнтів з цукровим діабетом та коморбідністю підтвердив симетричність ураження слуху, що включало порушення середнього порогу на мовленнєвих та основних частотах, а також високочастотного середнього порогу (таблиця 3).

Проведений аналіз показників тональної порогової аудіометрії продемонстрував чітку залежність стану слухової функції від наявності та поєднання метаболічних і серцево-судинних коморбідних станів (таблиця 4). За даними критерію Краскела–Уолліса, відмінності між досліджуваними групами були статистично значущими для всіх досліджуваних показників ($p < 0,001$). У пацієнтів із ЦД2 РТА3, РТА4 та НФ-РТА були суттєво вищими стосовно контролю відповідно на 150,79%, 152,99% і 161,15%. При поєднанні ЦД2 з ожирінням спостерігалось подальше підвищення порогів слуху стосовно контролю: РТА3 на 179,37%, РТА4 на 179,10% та НФ-РТА на 182,17%. Найбільш виражені зміни встановлено у пацієнтів із поєднанням ЦД2, ожиріння та АГ, де РТА3, РТА4 і НФ-РТА перевищували контрольні значення відповідно на 195,24%, 213,43% і 246,50%. Таким чином, зі збільшенням коморбідного навантаження спостерігалось поглиблене погіршення слухової функції, причому найбільш виражена динаміка стосувалась високочастотного діапазону. Це дозволяє розглядати переважне погіршення високочастотного слуху як одну з характерних особливостей аудіометричного профілю обстежених пацієнтів з коморбідністю ЦД2.

Кореляції Спірмена між клініко-лабораторними даними та показниками слуху було розраховано в межах когорти хворих на ЦД2 та з коморбідністю ($n=66$), оскільки саме ці пацієнти є цільовою популяцією дослідження (рисунк). Найтісніший зв'язок з НФ-РТА (раннім маркером кохлеарного ураження) демонструють артеріальна гіпертензія ($r=0,85$), та ожиріння ($r=0,70$), тоді як з інтегральним показником

Таблиця 3 – Показники тональної аудіометрії правого і лівого вуха у пацієнтів з коморбідністю цукрового діабету, ожиріння та артеріальної гіпертензії

Показник	Праве вухо (M±SD)	Ліве вухо (M±SD)	r (p)
РТА3	31,57±10,27	31,51±10,44	0,922 (0,719)
РТА4	34,67±11,31	34,59±11,28	0,893 (0,608)
НФ-РТА	43,15±14,53	43,21±14,21	0,945 (0,793)

РТА4 найсильніше корелює HbA1c ($r=0,73$). ХС ЛПВЩ показує обернену (протективну) кореляцію з обома показниками слуху. Варто вказати на вірогідну асоціацію між показниками тональної аудіометрії та віком пацієнтів й тривалістю захворювання, що підтверджує їх вплив на зниження слуху у пацієнтів з ЦД2 та коморбідністю.

ROC-аналіз, виконаний у межах когорти хворих на ЦД для розмежування помірно тяжкої приглухуватості (РТА4≥50 дБ, $n=10$) від легкої/помірної ($n=56$), продемонстрував вірогідну дискримінаційну здатність

Таблиця 4 – Середні значення показників тональної аудіометрії у пацієнтів з коморбідністю цукрового діабету, ожиріння та артеріальної гіпертензії

Показник	Контроль (1)	ЦД2 (2)	ЦД2+Ожиріння (3)	ЦД2+Ожиріння+АГ (4)	N	p
РТА3, дБ	12,6±1,1	31,6±2,4	35,2±2,6	37,2±8,3	39,74	<0,001
$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{1-4}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$; $p_{2-4}<0,001$; $p_{3-4}<0,001$						
РТА4, дБ	13,4±1,1	33,9±2,3	37,4±2,5	42,0±7,8	50,43	<0,001
$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{1-4}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$; $p_{2-4}<0,001$; $p_{3-4}<0,001$						
НФ-РТА, дБ	15,7±0,8	41,0±2,2	44,3±2,4	54,4±7,5	67,33	<0,001
$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{1-4}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$; $p_{2-4}<0,001$; $p_{3-4}<0,001$						

для ЗХС (AUC=0,79; 95% ДІ 0,64–0,92; чутливість 70%, специфічність 84% за порогу) та ХС ЛПВЩ (AUC=0,75; 95% ДІ 0,60–0,88; чутливість 100%, специфічність 42,9%) з пороговими значеннями відповідно >5,88 ммоль/л та <0,95 ммоль/л (таблиця 5). HbA1c, глюкоза і НОМА-IR показали лише помірну дискримінаційну здатність (AUC 0,65–0,68) з граничною значущістю, а інсулін окремої предиктивної цінності не мав (AUC=0,56; $p=0,53$). Це свідчить, що саме ліпідний профіль, а не власне глікемічний контроль, є кращим

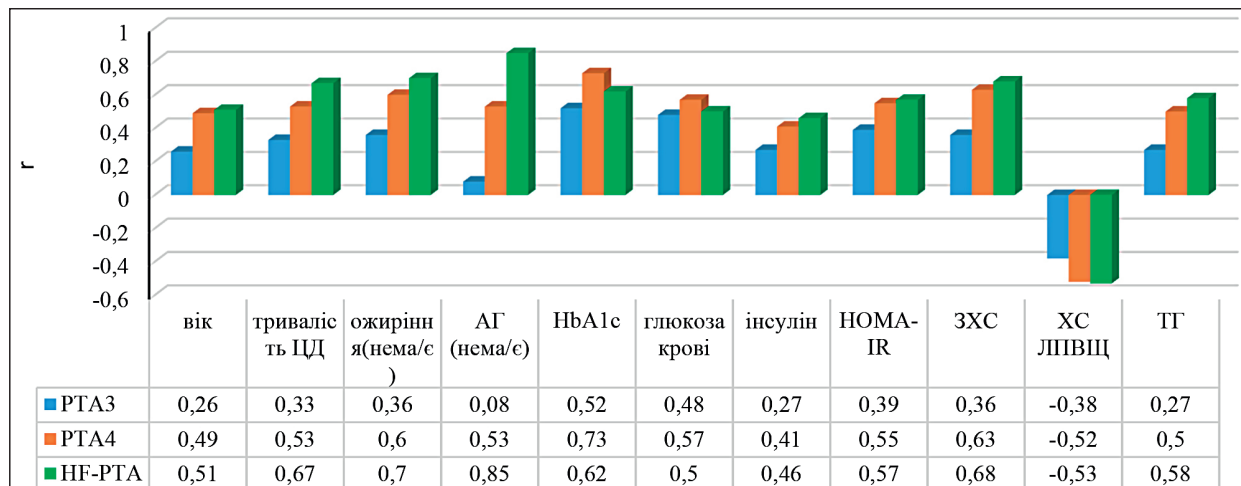


Рисунок – Асоціація клініко-лабораторних даних та показників слуху у хворих на цукровий діабет 2 типу з коморбідністю (при $r=0,25$ $p<0,05$).

Таблиця 5 – Порогові значення метаболічних показників прогресування приглуховатості у хворих на цукровий діабет 2 типу з коморбідністю

Показник	AUC (95% ДІ)	Точка відсічення	Чутливість / Специфічність, %	p
ЗХС, ммоль/л	0,79 (0,64–0,92)	>5,88	70 / 83,9	0,003
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,75 (0,60–0,88)	<0,95	100 / 42,9	0,013
HbA1c, %	0,68 (0,51–0,83)	>9,06	80 / 53,6	0,078
Глюкоза крові, ммоль/л	0,66 (0,48–0,83)	>9,68	70 / 58,9	0,109
ТГ, ммоль/л	0,66 (0,49–0,81)	>1,98	100 / 32,1	0,122
НОМА-IR	0,65 (0,49–0,80)	>5,22	100 / 32,1	0,145
Інсулін, мкМО/мл	0,56 (0,41–0,71)	>12,25	100 / 28,6	0,525

предиктором подальшого прогресування вже наявної приглуховатості до тяжчого ступеня.

Отримані результати щодо ролі дисліпідемії як предиктора приглуховатості добре узгоджуються з накопиченою доказовою з іншими дослідженнями. Лі та співавтори у великому багатоцентровому дослідженні хворих на сенсоневральну приглуховатість показали, що вищі рівні аполіпопротеїну В, ХС ЛПНЩ, ТГ та нижчі рівні аполіпопротеїну А й ХС ЛПВЩ достовірно асоціюються з підвищеним ризиком приглуховатості [13]. Інші дослідники встановили достовірний причинно-наслідковий зв'язок між рівнем ХС ЛПВЩ та раптовою сенсоневральною приглуховатістю [14]. Підтверджено вірогідний зв'язок ЗХС ($p=0,046$) та ТГ ($p=0,018$) із ступенем сенсоневральної приглуховатості [15], що прямо узгоджується з отриманим у нашій роботі найвищим AUC саме для ЗХС серед усіх досліджених метаболічних маркерів. Дослідження NHANES показало вірогідну асоціацію між підвищеним співвідношенням ТГ/ХС ЛПВЩ та ризиком сенсоневральної приглуховатості, причому автори зазначають, що кумулятивний ефект хронічних метаболічних

порушень та судинних ушкоджень при ожирінні може маскувати специфічний вплив окремо взятої дисліпідемії на слух, ускладнюючи виокремлення її ізольованого ефекту саме в осіб з ожирінням [16]. Це може обґрунтувати, чому за результатами нашого дослідження АГ виявилась сильнішим предиктором НФ-РТА, ніж власне ліпідні параметри, тоді як для інтегрального РТА4 ситуація була протилежною.

Висновки.

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу статистично достовірно ($p<0,001$ для всіх частот) симетрично прогресивно під-

вищується поріг слуху зі збільшенням коморбідного навантаження (ожиріння та артеріальна гіпертензія), причому найбільш виражена динаміка стосується високочастотного діапазону.

2. У популяції хворих на цукровий діабет 2 типу НФ-РТА (ранній маркер кохлеарного ураження) вірогідно сильно асоціюється з артеріальною гіпертензією ($r=0,85$), та ожирінням ($r=0,70$), тоді як з інтегральним показником РТА4 найсильніше корелює HbA1c ($r=0,73$). ХС ЛПВЩ показує обернену (протективну) кореляцію з інтегральними показниками слуху.

3. ROC-аналіз у межах когорти хворих на цукровий діабет 2 типу засвідчує, що саме показники ліпідного обміну – загальний холестерол (AUC=0,79, поріг >5,88 ммоль/л) і ХС ЛПВЩ (AUC=0,75, поріг <0,95 ммоль/л), найкраще прогнозують прогресування приглуховатості від легкого до помірно тяжкого ступеня.

Перспективи подальших досліджень.

Подальший напрям наукового дослідження може бути зосереджений на поглибленому вивченні факторів ризику порушень слуху у хворих із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу.

Література

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: IDF; 2025.
- Shen Y, Zhou T, Zou W, Zhang J, Yan S, Ye H, et al. Global, regional, and national burden of hearing loss from 1990 to 2021: findings from the 2021 global burden of disease study. *Ann Med*. 2025;57(1):2527367. DOI: <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2527367>
- Kim CH, Lauritsen KL, Nguyen SA, Meyer TA, Cumpston EC, Pelic J, et al. Characteristics of Hearing Loss in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;173(6):1317-1327. DOI: <https://doi.org/10.1002/ohn.1378>
- Caballero-Borrego M, Andujar-Lara I. Type 2 Diabetes Mellitus and Hearing Loss: A Prisma Systematic Review and Meta-Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;173(5):1041-1053. DOI: <https://doi.org/10.1002/ohn.1346>
- Nisar M, Ahmed MWN, Rajagopal A, Ahmed BN, Lassi ZS. Knowledge, Attitudes, and Practices (KAP) Regarding Diabetes-Related Hearing Loss Among Providers and Patients: A Scoping Review. *Healthcare*. 2025;13(23):3025. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare13233025>
- Asghar S, Ali Z, Abdullah A, Naveed S, Ahmad MS, Rafi TSM. Sensorineural hearing loss among type 2 diabetic patients and its association with peripheral neuropathy: a cross-sectional study from a lower-middle-income country. *BMJ Open*. 2024;14(5):e081035. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-081035>
- Alizadeh Y, Jalali MM, Sehati A. Association of different severity of diabetic retinopathy and hearing loss in type 2 diabetes mellitus. *Am J Otolaryngol*. 2022;43(2):103383. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103383>
- Gioacchini FM, Pisani D, Viola P, Astorina A, Scarpa A, Libonati FA, et al. Diabetes Mellitus and Hearing Loss: A Complex Relationship. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2023;59(2):269. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59020269>
- Han Y, Lee KY, Seo I, Jung DJ. Cumulative diabetes-related metabolic burden and the risk of hearing loss: A population-based study. *Exp Gerontol*. 2026;215:113059. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2026.113059>
- MOZ Ukrainy. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoi ta spetsializovanoi medychnoi dopomohy Tsukrovyy diabet 2-ho typu u doroslykh. *Diabet / Ozhyrinnia / Metabolichnyi syndrom*. 2024;4(XIII):8-42. [in Ukrainian].
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
- Centers for Disease Control and Prevention (US). Body mass index: considerations for practitioners. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2011. 4 p. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/25368>
- Li X, Chen B, Zhou X, Ye F, Wang Y, Hu W. Identification of dyslipidemia as a risk factor for sudden sensorineural hearing loss: A multicenter case-control study. *J Clin Lab Anal*. 2021;35(12):e24067. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.24067>
- Pu K, Li L, Qiu Y, Song H. Lipids and sudden sensorineural hearing loss: a bidirectional two-sample Mendelian randomization analysis. *Auris Nasus Larynx*. 2024;51(2):365-370. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2023.11.006>
- Silky S, Singh V, Gupta DK, Chaudhary AK, Yadav R, Kumar R, et al. A study of relationship between serum lipids and sensorineural hearing loss. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;75(1):578-583. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12070-023-03657-w>

16. Yu Y, Yang ZC, Wang LX. Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Sensorineural Hearing Loss in Community-Dwelling Adults: an NHANES Analysis. *Yonsei Med J.* 2024;65(12):741-751. DOI: <https://doi.org/10.3349/ymj.2024.0142>

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ СЛУХУ І ПРОГРЕСУВАННЯ ПРИГЛУХОВАТОСТІ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Наконечний А. Ю., Марущак М. І.

Резюме. Наукові дані підтверджують, що цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є самостійним і клінічно значущим фактором ризику порушень слуху. Незважаючи на зростаючу кількість публікацій, більшість наявних досліджень оцінюють зв'язок ЦД 2 типу з приглуховатістю ізольовано, без комплексного врахування поєданого впливу супутньої патології.

Метою дослідження було проаналізувати показники тональної аудіометрії у пацієнтів із коморбідністю ЦД2, ожиріння та артеріальної гіпертензії (АГ), встановити їх взаємозв'язок із клінічно-функціональними параметрами та виокремити порогові значення прогресування порушень слуху.

У дослідження взяли участь 66 хворих на ЦД2, які перебували на стаціонарному лікуванні. Досліджувані групи включали групу ЦД2 без ожиріння та АГ (n=18), групу з ЦД2 та ожирінням (n=14) та групу пацієнтів з ЦД, ожирінням та АГ (n=34). Оцінювання слухової функції здійснювали методом тональної порогової аудіометрії з використанням клінічного двоканального аудіометра Auditus A1. Статистичний аналіз виконували із застосуванням програмного забезпечення Statistica 13.0.

Встановлено, що у хворих на ЦД2 статистично достовірно ($p < 0,001$ для всіх частот) симетрично прогресивно підвищується поріг слуху зі збільшенням коморбідного навантаження (ожиріння та артеріальна гіпертензія), причому найбільш виражена динаміка стосується високочастотного діапазону. У популяції хворих на ЦД2 високочастотний середній аудіометричний поріг (ранній маркер кохлеарного ураження) вірогідно сильно асоціюється з артеріальною гіпертензією ($r=0,85$), та ожирінням ($r=0,70$), тоді як з інтегральним показником середнього порого на основних частотах найсильніше корелює HbA1c ($r=0,73$). ХС ЛПВЩ показує обернену (протективну) кореляцію з інтегральними показниками слуху.

ROC-аналіз у межах когорти хворих на цукровий діабет 2 типу засвідчує, що саме показники ліпідного обміну – загальний холестерол (AUC=0,79, поріг $>5,88$ ммоль/л) і ХС ЛПВЩ (AUC=0,75, поріг $<0,95$ ммоль/л), найкраще прогнозують прогресування приглуховатості від легкого до помірно важкого ступеня.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, артеріальна гіпертензія, порушення слуху, коморбідність, аудіометрія, середній тональний поріг слуху, інтегральні показники, ліпідограма, вуглеводний обмін, клінічні дані, прогнозування.

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR HEARING LOSS AND THE PROGRESSION OF HEARING IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH COMORBID TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Nakonechnyi A. Yu., Marushchak M. I.

Abstract. Scientific evidence confirms that type 2 diabetes mellitus is an independent and clinically significant risk factor for hearing loss. Despite the growing number of publications, most existing studies assess the association between type 2 diabetes and hearing loss in isolation, without taking into account the combined effect of comorbid conditions.

The aim of the study was to analyse pure-tone audiometry results in patients with comorbid type 2 diabetes mellitus (T2DM), obesity and arterial hypertension (AH), to establish their correlation with clinical and functional parameters, and to identify threshold values for the progression of hearing loss.

The study involved 66 patients with T2DM who were receiving inpatient treatment. The study groups comprised a group with T2DM without obesity or AH (n=18), a group with T2DM and obesity (n=14), and a group of patients with T2DM, obesity and AH (n=34). Hearing function was assessed using pure-tone threshold audiometry with a clinical dual-channel Auditus A1 audiometer. Statistical analysis was performed using Statistica 13.0 software.

It was found that in patients with T2DM, the hearing threshold increases symmetrically and progressively in a statistically significant manner ($p < 0.001$ for all frequencies) as the burden of comorbidities (obesity and hypertension) increases, with the most pronounced changes occurring in the high-frequency range. In the population of patients with T2DM, the high-frequency mean audiometric threshold (an early marker of cochlear damage) is significantly strongly associated with hypertension ($r=0.85$) and obesity ($r=0.70$), whereas HbA1c correlates most strongly with the integral measure of the average threshold at the main frequencies ($r=0.73$). HDL-cholesterol shows an inverse (protective) correlation with the integral measures of hearing.

ROC analysis within a cohort of patients with type 2 diabetes mellitus shows that it is the lipid profile parameters – total cholesterol (AUC=0.79, cut-off >5.88 mmol/l) and HDL-C (AUC=0.75, threshold <0.95 mmol/l) – best predict the progression of hearing loss from mild to moderate severity.

Key words: type 2 diabetes mellitus, obesity, hypertension, hearing impairment, comorbidity, audiometry, average pure-tone hearing threshold, integrated indices, lipid profile, carbohydrate metabolism, clinical data, prognosis.

ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Nakonechnyi A. Yu.: <https://orcid.org/0009-0000-1207-1904>^{ABCD}

Marushchak M. I.: <https://orcid.org/0000-0001-6754-0026>^{EF}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Марущак Марія Іванівна
Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1
Тел.: 0979981202
E-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 16.05.2026 року
Стаття прийнята до друку 19.08.2026 року
Опубліковано 29.09.2026 року

DOI 10.29254/2077-4214-2026-3-182-320-325

UDC 615.327.015.4+615.327.03](477.53)

Nasibullin B. A., Gushcha S. G., Zabolotna I. B.

IDENTIFYING THE INTERRELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC RESPONSES IN ANIMALS AND HUMANS TO THE CONSUMPTION OF LOW-MINERALISED NATURAL MINERAL WATERS

State Non-profit Enterprise “Ukrainian Research Institute of Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine” (Odesa, Ukraine)

gushchasergey11@gmail.com

At present, given the growth of the global pharmaceutical industry and research into the development and evaluation of the efficacy of non-pharmaceutical preparations, as well as modulators of both pharmacological and natural origin, it is necessary to conduct relevant studies. In accordance with generally accepted moral and ethical standards, conducting such research on humans is impermissible. Consequently, the first stage involves preclinical studies on laboratory animals. Only once the safety and efficacy of the drug or modulator under investigation have been established and the mechanisms of its effect on animals have been identified is the second stage – clinical trials – carried out. However, the question of whether it is appropriate to extrapolate data from comprehensive pathophysiological assessments – obtained by studying the animals’ physiological responses – to clinical trials remains unresolved. Based on the results of two series of clinical examinations involving 30 individuals and preclinical studies of 27 healthy rats that had undergone a course of treatment with natural modulators – the two low-mineralised natural mineral waters (MWs) – the authors identified correlations in metabolic responses. The results of the studies demonstrated that the use of the investigated (MWs) induces changes in metabolic parameters in humans and experimental animals that are similar in nature and direction. According to the authors, the slight differences in the indicators assessed when using MWs are related to the specific features of their physico-chemical composition. Furthermore, significant differences in the biology of the human subjects and the experimental rats accounted for the differences in quantitative characteristics and changes in indicators. However, the general nature and direction of metabolic changes make it possible to use the results of preclinical studies to predict the outcomes of clinical trials.

Key words: metabolism, preclinical assessment, white rats, clinical assessment, low-mineralised natural mineral waters.

Connection of the publication with planned research work.

This work forms part of the research project “Study of the health-improving effects in patients following the internal use of the natural mineral table water “Truskavetska”” (state registration number 0123U103364), “Medical and biological assessment of the quality and value of underground mineral waters from wells No. 2c and No. 4c in Truskavets, Lviv Region. Justification and preparation of a report on conditions during the reassessment of exploitable reserves of mineral waters in the Pomiretsky deposit (western section) in Lviv Region” (state registration number 0120U003531), “Study of the

health-improving effect in patients following the internal use of the natural mineral water “Buvet Vital”” (state registration number 0124U004154), “Predictive assessment of the safety and quality of diluted mineral water from wells No. 1164, No. 4N and No. 5 in the village of Maiborodivka, Kremenchuk District, Poltava Region” (state registration number 0117U005334).

Introduction.

The numerous differences between the body in a state of illness and health, as observed in clinical practice, led scientists and medical practitioners to question whether there was something new present in the body of a sick person that was not found in a healthy body