

УДК 616-008.9:616.441]-092-08

**Н. О. Абрамова**  
**Н. В. Пащковська**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

**Ключові слова:** ожиріння, артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, тиреоїдний гомеостаз.

**Резюме.** Вивчено особливості показників тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром. Встановлено, що метаболічний синдром супроводжується розвитком синдрому нетиреоїдної патології, що проявляється вірогідним зростанням у сироватці крові пацієнтів порівняно із групою здорових осіб рівня тиреотропного гормону на тлі зниженої продукції вільного трийодтироніну та зростання рівня вільного тироксину із статистично значущим зменшенням показників периферичної конверсії тиреоїдних гормонів. Виявлені зміни поглиблювалися зі збільшенням ступеня ожиріння.

### Вступ

Синдром нетиреоїдної патології (СНТП), також відомий як синдром низького трийодтироніну ( $T_3$ ), виникає на тлі хронічної супутньої патології і характеризується зниженням вмісту трийодтироніну внаслідок пригнічення активності дейодиназ – ферментів, за допомогою яких здійснюється периферична конверсія тироксину ( $T_4$ ) в його активний метаболіт ( $T_3$ ). Такі зміни характерні для 75% госпіталізованих пацієнтів [9,10]. Близько 80% тиреоїдних гормонів утворюються на периферії за участю дейодиназ [5,12].

Ідентифіковано три типи дейодиназ: дейодиназа I-го типу ( $D_1$ ) знаходиться в печінці та нирках, дейодиназа II-го типу ( $D_2$ ) у серці, коронарних артеріях, гладеньких м'язах артерій, скелетних м'язах, нервовій системі, в жировій тканині та в щитоподібній залозі; дейодиназа III-го типу ( $D_3$ ) - в ембріональній тканині, плаценті, печінці та шкірі [6].  $D_1$  та  $D_2$  беруть участь у перетворенні  $T_4$  в його активний метаболіт  $T_3$  шляхом дейодування в положеннях 5 ( $D_1$ ) та 5' ( $D_1$  та  $D_2$ ),  $D_2$  регулює локальну активність  $T_3$  та доступність його для ядерних рецепторів [12].  $D_3$  інактивує тиреоїдні гормони шляхом утворення зворотний трийодтироніну ( $rT_3$ ) із  $T_4$  та дийодтироніну ( $T_2$ ) із  $T_3$  та  $rT_3$  [7]. Відповідно зміни з боку органів, в яких вони функціонують (ураження печінки, нирок, головного мозку, в яких відбувається процес дейодування), спричиняють зменшення продукції цих ензимів та розвиток синдрому нетиреоїдної патології.

Відомо, що в гіпофізі виявлено найвищий рівень  $D_2$  та найнижчий  $D_1$  та  $D_3$  [6]. За умов стресу, ожиріння, резистентності до інсуліну, на тлі зах-

ворювань печінки, нирок та іншої супутньої патології спостерігається зниження активності  $D_1$  та підвищення активності  $D_2$  та  $D_3$  [6,9]. Такі зміни приводять до того, що рівень  $T_3$  в гіпофізі знаходиться в межах норми завдяки збереженій його конверсії із  $T_4$  за участю  $D_2$ , тому тиреотропний гормон (ТТГ) також знаходиться в межах норми. Таким чином ТТГ є ненадійним індикатором обміну тиреоїдних гормонів на периферії на тлі захворювань, що викликають синдром нетиреоїдної патології.

Незважаючи на існування передумов до розвитку синдрому нетиреоїдної патології при МС, існують тільки поодинокі і дещо суперечливі дані щодо розвитку тиреопатій при цьому захворюванні. Зокрема, встановлено, що в таких пацієнтів значно зростає частота гіпотиреозу та вузлового зоба [6, 8, 9, 11]. Водночас особливості периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів при МС захворюванні потребують подальшого дослідження.

### Мета дослідження

З'ясувати особливості тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром.

### Матеріал і методи

Обстежено 64 хворих на метаболічний синдром, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному ендокринологічному центрі, Чернівецькому обласному госпіталі інвалідів Вітчизняної Війни та 20 практично здорових осіб, що склали контрольну групу.

Хворих було поділено на групи наступним чином: I-а група – 20 хворих на МС із індексом

маси тіла в межах 25-29 кг/м<sup>2</sup>, II-а група – 15 хворих на МС із індексом маси тіла в межах 30-34 кг/м<sup>2</sup>, III-я група – 9 хворих на МС із індексом маси тіла понад 35 кг/м<sup>2</sup>, IV – 20 хворих на МС із індексом маси тіла нижче 25 кг/м<sup>2</sup>.

Діагноз метаболічного синдрому встановлювався згідно критеріїв Всесвітньої федерації цукрового діабету (IDF) на підставі результатів антропометричних та клінічно-лабораторних досліджень [1]. З метою вивчення структури ЩЗ проводилось ультразвукове дослідження. Визначалися рівні тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (вТ<sub>4</sub>) та вільного трийодтироніну (вТ<sub>3</sub>). Для вивчення функціонального стану системи гіпофіз-щитоподібна залоза обчислювали коефіцієнти вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub>, ТТГ/вТ<sub>4</sub>, ТТГ/вТ<sub>3</sub>, тиреоїдний індекс (ТІ) [2]. Периферичну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою сумарного тиреоїдного індексу (СТІ) [3]. Наявність аутоімунних захворювань ЩЗ діагностували за вмістом в сироватці крові антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТРО) та антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ). Статистичний аналіз отриманих даних проводився із використанням t-критерію Стьюдента та коефіцієнту рангової кореляції Пірсона за допомогою програмного комплексу Statistica 6.0 for Windows.

### Обговорення результатів дослідження

Дослідження тиреоїдного гомеостазу встановило вірогідне зниження рівня вТ<sub>3</sub> у всіх групах хворих на МС порівняно із групою здорових осіб (табл.). Найнижчий рівень вТ<sub>3</sub> був виявлений у групах III та II, зменшення складало 80,2% та 76,8% відповідно (p<0,05). Також нижчим був рівень вТ<sub>3</sub> у групах I та IV порівняно із групою здорових осіб на 55,8% та 34,7% відповідно (p<0,05). Значення вТ<sub>3</sub> виявилось у групі I перевищувало такі в групах II та III на 13,5% та 17,7% відповідно (p<0,05), та було нижчим порівняно із групою IV на 19,8% (p<0,05). Рівень вТ<sub>3</sub> був достовірно нижчим у групах II та III порівняно із групою IV на 31,3% та 33,8% відповідно (p<0,05).

На цьому тлі виявлено вірогідне зростання рівня вТ<sub>4</sub> у групах II та III порівняно із групою здорових осіб на 22,9% та 30,1% (p<0,05), а також порівняно із групою IV на 13,6% та 20,1% відповідно (p<0,05).

Найсуттєвіших змін зазнавав показник вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub>, який у групах II та III був відповідно у 2,27 та 2,5 рази нижчим порівняно із контролем (p<0,05) та на 45,5% та 60% - порівняно із групою IV відповідно (p<0,05).

Рівень коефіцієнту вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> у групі I був вірогідно вищим порівняно із групами II та III на

18,2% та 30% відповідно (p<0,05) та нижчим по відношенню до груп IV та V на 23,07% та 92,3% відповідно (p<0,05).

Зниження рівня вТ<sub>3</sub> та зростання рівня вТ<sub>4</sub> пропорційно із зростанням індексу маси тіла може свідчити про порушення периферичної конверсії як наслідок пригнічення активності D<sub>1</sub> та активації D<sub>3</sub> внаслідок гіперлептинемії, що характерна для осіб із метаболічним синдромом на тлі резистентності до лептину.

Як видно з наведених даних (табл.), у пацієнтів із груп I та II, тобто із ожирінням, спостерігалось зростання рівня ТТГ порівняно із групою здорових осіб на 80,3% та 51,9% відповідно (p<0,05). Також у пацієнтів із групи I рівень ТТГ виявився вірогідно вищим за такий в групі IV на 51,2% (p<0,05). Найвищий вміст ТТГ в сироватці крові зареєстрований у групі I. Привертає увагу той факт, що цей показник зазнавав тенденції до зниження в міру зростання ІМТ.

На нашу думку такі зміни можуть бути свідченням того, що гіперлептинемія, характерна для пацієнтів з ожирінням на тлі метаболічного синдрому, призводить до стимуляції активності D<sub>2</sub> в гіпофізарній тканині, що супроводжується локальним утворенням достатнього рівня Т<sub>3</sub> та гальмуванням продукції ТТГ незважаючи на дефіцит Т<sub>3</sub> на периферії [4].

Рівень коефіцієнту ТТГ/вТ<sub>3</sub> виявився вищим у групах I, II та III порівняно із групою здорових осіб у 2,92 рази, 3,48 рази та 2,72 рази відповідно (p<0,05). Також значення коефіцієнту ТТГ/вТ<sub>3</sub> у групі II вірогідно перевищувало таке у хворих IV-ї групи у 1,97 рази (p<0,05).

Коефіцієнт ТТГ/вТ<sub>4</sub> мав тенденцію до зростання у обстежених хворих, однак ця відмінність не мала статистичної значущості.

ТІ був вищим у групах I, II, III та IV порівняно із групою здорових осіб у 1,89 рази, 2,49 рази, 1,96 рази та 2,67 рази відповідно (p<0,05). Також ТІ перевищував відповідний показник у групі IV порівняно із групою I на 40,8% (p<0,05).

СТІ знижувався у групах I, II, III та IV порівняно із контролем на 62,6%, 83,5%, 85,5% та 40,7% відповідно (p<0,05). Крім того, цей показник був нижчим у групах I, II, III по відношенню до групи IV на 20,6%, 30,5% та 31,9% відповідно (p<0,05). Отже, СТІ знижувався у групах пацієнтів із найвищим значенням ІМТ, що свідчить про порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів із розвитком СНТІ.

У результаті проведеного кореляційного аналізу виявлено негативні кореляційні зв'язки між значенням індексу маси тіла (ІМТ) та рівнем вільного вТ<sub>3</sub> (r = -0,341, p<0,05), коефіцієнтами

Таблиця

## Показники тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром залежно від індексу маси тіла

Показники	Хворі на метаболічний синдром				Здорові n=20
	ІМТ 25-29 n=46	ІМТ 30-34 n=28	ІМТ>35 n=14	ІМТ<25 n=37	
ТТГ, мМОд/л	3,75±0,458 */**	3,31±0,514 *	3,14±0,381	2,48±0,268	2,08±0,152
вТ <sub>4</sub> , пмоль/л	18,59±1,167	19,69±2,417*/**	20,83±2,276*/**	17,34±1,826	16,02±1,451
вТ <sub>3</sub> , пмоль/л	4,79±0,237 */**/**/*	4,22±0,283*/**	4,14±0,151*/**	5,54±0,277*	7,46±0,172
вТ <sub>3в</sub> /Т <sub>4</sub>	0,26±0,023 */**/**/*	0,22±0,034 */**	0,20±0,014 */**	0,32±0,025*	0,50±0,043
ТТГ/вТ <sub>3</sub>	0,73±0,043*	0,87±0,093*/**	0,68±0,034 *	0,44±0,014	0,25±0,032
ТТГ/вТ <sub>4</sub>	0,18±0,014	0,18±0,023	0,14±0,042	0,16±0,047	0,14±0,012
Тиреоїдний індекс	24,85±0,235 */**	32,69±0,283*	25,76±0,412*	34,99±0,402*	13,08±0,521
Сумарний тиреоїдний індекс	195,3±9,15*/**	180,5±10,04*/**	178,7±7,13*/**	235,6±11,16*	331,3±18,36

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи здорових осіб. \*\* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи осіб із ІМТ<25. \*\*\* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи осіб із ІМТ>35. \*\*\*\* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи осіб із ІМТ 30-34

вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> ( $r = -0,458$ ,  $p < 0,05$ ), ТІ ( $r = -0,415$ ,  $p < 0,05$ ) та СТІ ( $r = -0,335$ ,  $p < 0,05$ ) та позитивні зв'язки між рівнями вТ<sub>4</sub> ( $r = 0,405$ ,  $p < 0,05$ ) та ТТГ ( $r = 0,327$ ,  $p < 0,05$ ), ТТГ/вТ<sub>3</sub> ( $r = 0,376$ ,  $p < 0,05$ ), ТТГ/вТ<sub>4</sub> ( $r = 0,412$ ,  $p < 0,05$ ).

Дані, отримані в результаті проведеного кореляційного аналізу, свідчать про залежність тиреоїдного забезпечення організму від компонентів метаболічного синдрому, зокрема від ступеня ожиріння.

На нашу думку виявлені зміни можуть бути зумовлені тим, що у пацієнтів із ожирінням на тлі резистентності до лептину спостерігається зниження рівня сироваткового Т<sub>3</sub> внаслідок пригнічення активності D<sub>1</sub>. Зростання рівня ТТГ за принципом зворотного зв'язку не відбувається вочевидь за рахунок локального утворення достатнього рівня Т<sub>3</sub> внаслідок активації D<sub>2</sub> в гіпофізі, що робить цей показник ненадійним індикатором порушень тиреоїдного гомеостазу при МС [4]. Також лептин в нормі стимулює продукцію ТТГ гіпофізом, а внаслідок резистентності рецепторів до лептину цей процес пригнічується [13].

### Висновки

1. У пацієнтів із метаболічним синдромом відбувається порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, що проявляється зниженням рівня вільного трийодтироніну, зростанням рівня вільного тироксину, зниженням коефіцієнту вільний трийодтиронін/вільний тироксин та сумарного тиреоїдного індексу.

2. Рівень тиреотропного гормону зростає у пацієнтів із метаболічним синдромом порівняно із групою здорових осіб, проте із збільшенням індексу маси тіла його рівень знижується, тому цей показник не може бути надійним індикатором стану тиреоїдного забезпечення організму на тлі ожиріння.

3. Зміни показників тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром поглиблюються із зростанням індексу маси тіла та можуть бути розцінені як синдром нетиреоїдної патології.

### Перспективи подальших досліджень

Результати дослідження вказують на необхідність розробки ефективних заходів корекції порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром.

**Література** 1.Зарецкий М.М. Метаболический синдром в клинической практике / М.М. Зарецкий, Н.М. Черникова, Т.В. Лобачевская // Новости медицины и фармации – 2010. – №17(340). – С. 9 – 15. 2.Кандор В.И. Синтез, секреция и метаболизм тиреоидных гормонов / В.И. Кандор под ред. Старковой // Руководство по клинической эндокринологии. Н.т.-спб.: Питер пресс. – 1996. – С. 115 – 124. 3.Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология / Н.Т. Старкова // М.: Медицина. – 1991. – С. 151–153. 4.Araujo R.L. Tissue-specific deiodinase regulation during food restriction and low replacement dose of leptin in rats / R.L. Araujo, B.M. Andrade // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2009. – Vol. 296 – P. 1157 – 1163. 5.Bello G. The role of thyroid dysfunction in critically ill: a review of the literature // G. Bello, I. Ceacchisuc // Minerva anesthesiologica. – 2010. – Vol. 76, № 11. – P. 919 – 928. 6.Dentice M. Deiodinases: the balance of thyroid hormone: local impact of thyroid hormone inactivation / M. Dentice, D. Salvatore // J. Endocrinol. – 2011. – Vol. 209, №3. – P. 273 – 282. 7.Kelly G. Peripheral metabolism of thyroid hormones: A review / G. Kelly // Alternative medicine review. – 2000. Vol. 5, № 4. – P. 306 – 333. 8.Michalaki M.A. Does

extreme obesity affect thyroid hormone metabolism? / M.A. Michalaki, M.I. Gkotsina, I. Mamali, G.K. Markantes // *Clinical thyroidology*. – 2011. – Vol.23, №6. – P. 9 – 10. 9. Myers Adler S. The nonthyroidal illness syndrome / S. Myers Adler, L. Wartofsky // *Endocrinol Metab Clin N Am*. – 2007. – Vol.36 – P. 657 – 672. 10. Pappa T. A. The nonthyroidal illness syndrome in the non-critically ill patient / T. A. Pappa, Vagenacis A.G. // *European journal of clinical investigation*. 2011. – Vol.41, № 2. – P. 212 – 220. 11. Shanta. G. Association between primary hypothyroidism and metabolic syndrome and the role of C reactive protein: a cross-sectional study from South India / G. Shanta G., A. Kumar // *Thyroid Research*. – 2009. – Vol. 2, №2. – P. 175 – 185. 12. Williams Graham R. Local control of thyroid hormone action: role of type 2 deiodinase Deiodinases: the balance of thyroid hormone / Graham R Williams, J.H Duncan Bassett // *Journal of Endocrinology*. – 2011. – Vol.209, – doi: 10.1530. – P. 261 – 272. 13. Zimmermann-Belsing T Circulating leptin and thyroid dysfunction / T. Zimmermann-Belsing, G Brabant, JJ. Holst, U. Feldt-Rasmussen U. // *Eur J Endocrinol*. – 2003. – Vol.149, №4. – P. 257 – 271.

### ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

*Н.О. Абрамова, Н.В. Пащковская*

**Резюме.** Изучено особенности показателей тиреоидного гомеостаза у больных с метаболическим синдромом. Установлено, что метаболический синдром сопровождается развитием синдрома нетиреоидной патологии, который проявляется достоверным возрастанием относительно контрольной группы уровня тиреотропного гормона на фоне сниженной продукции свободного трийодтиронина и возрастания уровня свободного тироксина со статистически значительным уменьшением показателей периферической конверсии тиреоидных гормонов. Выявленные изменения усугублялись с возрастанием степени ожирения.

**Ключевые слова:** ожирение, артериальная гипертензия, метаболический синдром, тиреоидный гомеостаз.

UDC 616-008.9:616.441]-092-08

### PECULIARITIES OF THYROID HOMEOSTASIS INDICES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME DEPENDING ON BODY MASS INDEX

*N. O. Abramova, N. V. Pashkovska*

**Purpose.** Nonthyroidal illness syndrome (NTIS) develops in patients against a background of chronic comorbidity as a result of broken peripheral conversion of thyroid hormones and is characterized by low levels of triiodothyronine (T3).

**Materials and methods.** We studied 64 patients with metabolic syndrome (MS) and 20 healthy individuals. We determined the level of thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT4) and free triiodothyronine (fT3). To study the functional status of pituitary–thyroid axis we calculated fT3/fT4, TTH/fT4, TTH/fT3 indices, thyroid index (TI). Peripheral activity of thyroid hormones was estimated by total thyroid index (TTI).

**Results.** In the course of our study lower fT3 level, increased levels of TSH and fT4 in patients with MS in comparison with a group of healthy subjects were revealed ( $p < 0,05$ ). We observed a reduction of fT3/fT4 indices ( $p < 0,05$ ) and growth of TTH/fT4, TTH/fT3 indices compared with the group of healthy subjects ( $p < 0,05$ ). TTI was lower in the examined patients in comparison with the group of healthy individuals ( $p < 0,05$ ).

As a result of the carried out correlative analysis we revealed that body mass index (BMI) negatively correlated with fT3 ( $r = -0,341$ ,  $p < 0,05$ ), fT3/fT4 index ( $r = -0,458$ ,  $p < 0,05$ ), TI ( $r = -0,415$ ,  $p < 0,05$ ) and TTI ( $r = -0,335$ ,  $p < 0,05$ ) and positively correlated with fT4 ( $r = 0,405$ ,  $p < 0,05$ ) and TSH ( $r = 0,327$ ,  $p < 0,05$ ), TTH/fT4 ( $r = 0,412$ ,  $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** The data obtained suggest the development of nonthyroidal illness syndrome as a result of broken peripheral conversion of thyroid hormones in patients with metabolic syndrome, which deepens with increasing body mass index, that is degree obesity.

**Key words:** obesity, hypertension, metabolic syndrome, thyroid homeostasis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2012. - Vol.11, №2(40). - P.4-7.

Надійшла до редакції 25.05.2012

Рецензент – проф. В.В. Білоокій

© Н. О. Абрамова, Н. В. Пащковська, 2012