

УДК 616-008.9:616.441]-092-08

**Н. О. Абрамова**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ  
У ОСІБ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ  
НА ТЛІ ПОРУШЕНОГО ТИРЕОЇДНОГО  
ГОМЕОСТАЗУ****Ключові слова:** дисліпідемія,  
метаболический синдром, тиреоїдний  
гомеостаз.**Резюме.** Вивчено залежність обміну тиреоїдних гормонів у пацієнтів із метаболическим синдромом залежно від показників вуглеводного обміну, ступеня та типу ожиріння. Встановлено, що поглиблення інсулінорезистентності, зростання ступеня ожиріння та індексу ОТ/ОБ, а також підвищення рівня лептину пов'язано з пригніченням периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів. Виявлено негативні кореляційні зв'язки між значеннями індексу маси тіла та лептину із показниками функціонування системи гіпофіз-цитоподібна залоза. Встановлено, що коефіцієнт атерогенності, рівні холестерину, триацилгліцериди негативно корелюють із показниками периферичного метаболізму тиреоїдних гормонів. Виявлено вірогідні позитивні кореляційні зв'язки між вмістом ліпопротеїдів низької густини та показниками функціонування вісі гіпофіз-цитоподібна залоза та негативні кореляційні зв'язки значення ліпопротеїдів високої густини із даними показниками.**Вступ**

Метаболический синдром (МС) - комплекс патологічних змін, таких як центральне ожиріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія та гіперглікемія, охоплює близько четверті здорового населення планети [12]. Доведено, що саме центральне ожиріння, яке супроводжується підвищеною продукцією лептину (Л) та лептинорезистентністю, є ключовим елементом у розвитку МС. Вважається, що Л має модулювальний вплив на обмін інсуліну. Зокрема, стимулюючи окиснення та інгібуючи синтез ліпідів у скелетних м'язах та острівцях Лангерганса, він зменшує інсулінорезистентність (ІР). Тому в разі резистентності до Л, характерної для МС, розвивається ІР. Крім того, Л спричиняє виділення адипоцитокінів із розвитком асептичного запалення та ендотеліальної дисфункції, що також сприяє розвитку ІР [5]. Зростання маси тіла на 1 кг підвищує ризик розвитку МС, тоді як зниження маси тіла на 5-10% супроводжується покращенням симптомів [4].

Останнім часом зростає цікавість вчених до порушення обміну тиреоїдних гормонів на тлі хронічної супутньої патології. Саме до таких станів відноситься синдром нетиреоїдної патології (СНТП), який розвивається внаслідок порушення дейодування тиреоїдних гормонів на периферії через пригнічення активності дейодиназ – ферментів, які здійснюють перетворення тироксину

( $T_4$ ) на трийодтиронін ( $T_3$ ), який у 5 раз активніший. Одним із механізмів зниження активності дейодиназ є пригнічення їх активності цитокинами, що характерно для МС. Враховуючи, що близько 80% тиреоїдних гормонів утворюються в периферичних органах саме за таким механізмом, дана проблема потребує вивчення та корекції.

СНТП відображає лабораторні зміни обміну тиреоїдних гормонів і характеризується зниженням у сироватці  $T_3$ , зростанням оберненого трийодтироніну ( $rT_3$ ), нормальним або підвищеним рівнем  $T_4$ , що супроводжуються неадекватно нормальним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) [7].

Синтез, обмін та розпад ліпідів регулюється тиреоїдними гормонами. При зниженні рівня тиреоїдних гормонів знижується інтенсивність розпаду ліпідів на тлі збереженої їх продукції, що призводить до розвитку гіперліпідемії [10, 11].

Також тиреоїдні гормони регулюють експресію майже всіх генів в організмі. У разі їх дефіциту відбувається зменшення експресії гена рецепторів до ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) у печінці, що має наслідком зростання даної фракції ЛП в крові. Дослідженнями Dong Ju Shi et al. у мишей з експериментальним гіпотиреозом, що модулювався шляхом призначення йододефіцитної дієти та пропілтіоурацилу, який пригнічує активність дейодиназ, виявили зниження експресії

SREBP-2 – гену, який регулює транскрипцію генів, регулюючих поглинання та синтез холестерину. Автори доводять, що SREBP-2 – ген регулюється тиреоїдними гормонами [6].

Проте досі зовсім не вивченою залишається проблема розвитку дисліпідемій у пацієнтів із СНТП на тлі МС.

### Мета дослідження

Вивчити залежність показників тиреоїдного гомеостазу в пацієнтів із метаболічним синдромом від показників ліпідного, вуглеводного обміну, ступеня та типу ожиріння

### Матеріал і методи

Обстежено 74 хворих на МС (50 пацієнтів із ожирінням та 24 хворих без ожиріння), які знаходились на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному ендокринологічному центрі та Чернівецькому обласному госпіталі інвалідів Вітчизняної війни.

Хворих було поділено на групи наступним чином: I група – 23 хворих на МС з індексом маси тіла в межах 25-29 кг/м<sup>2</sup>, II група – 16 хворих на МС із індексом маси тіла в межах 30-34 кг/м<sup>2</sup>, III група – 11 хворих на МС із індексом маси тіла понад 35 кг/м<sup>2</sup>, IV – 24 хворих на МС з індексом маси тіла нижче 25 кг/м<sup>2</sup>.

Діагноз МС встановлювався згідно з критеріями Всесвітньої федерації цукрового діабету (IDF), на підставі антропометричних та клінічно-лабораторних методів дослідження [2]. Інсуліно-резистентність встановлювалась при значенні НОМА IR > 2,0 а Caro-IP < 0,33.

Для встановлення гормональної та прозапальної активності адипоцитів визначали рівень Л за допомогою набору фірми DRG (Германія).

Визначались рівні ТТГ, вільного тироксину (вТ<sub>4</sub>) та вільного трийодтироніну (вТ<sub>3</sub>) в сироватці крові імуноферментним методом. 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) [Кандор В.И., 1996]. Периферичну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою сумарного тиреоїдного індексу (СТІ) [Старкова Н.Т., 1991].

Для оцінки ліпідного спектру крові визначали рівні загальних ліпідів, загального холестеролу (ХС), триацилгліцеролів (ТГ) із використанням діагностичних стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (Україна), холестеролу ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ) турбодиметричним методом по Бурштейну, Самай та високої густини (ХС ЛПВГ) із використанням діагностичних стандартних наборів фірми «Вектор-Бест»

«ЛВП-Холестерин-Ново» на спектрофотометрі СФ-46.

Для розрахунку індексу атерогенності (КА) користувалися формулою Клімова А.Н. (В.С. Камышников, 2000). В нормі даний коефіцієнт складає 2 – 3 [3].

Статистичний аналіз отриманих даних проводився із використанням коефіцієнту рангової кореляції Пірсона за допомогою програмного комплексу Statistica 6.0 for Windows.

### Обговорення результатів дослідження

У наших попередніх дослідженнях нами виявлено порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, що проявляється зниженням рівня вТ<sub>3</sub>, зростанням рівня вТ<sub>4</sub>, зниженням коефіцієнту вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub>, зниженням сумарного тиреоїдного індексу в пацієнтів із МС. Рівень ТТГ у таких пацієнтів зростає порівняно із групою здорових осіб, проте зі збільшенням ступеня ожиріння, його рівень знижується, тому цей показник не може бути надійним індикатором стану тиреоїдного забезпечення організму на тлі ожиріння. Отримані зміни тиреоїдного гомеостазу можуть бути розцінені як синдром нетиреоїдної патології [1].

Для встановлення зв'язків обміну тиреоїдних гормонів із компонентами МС, проведено регресійний аналіз показників тиреоїдного гомеостазу з індексами НОМА-IR, CARO, IMT, ОТ/ОБ та рівнем Л (табл. 1).

Виявлені негативні кореляційні зв'язки між значенням НОМА-IP та вТ<sub>3</sub>, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> (p<0,05), СТІ та позитивні кореляційні зв'язки з вТ<sub>4</sub> та ТТГ (p<0,05). Отримано позитивний кореляційний зв'язок індексу CARO з Т<sub>3</sub> та негативний із ТТГ/Т<sub>3</sub> (p<0,05).

Також виявлено негативні кореляційні зв'язки між значенням IMT та рівнем вільного вТ<sub>3</sub>, коефіцієнтами вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub>, ТІ та СТІ та позитивні зв'язки між рівнями вТ<sub>4</sub>, ТТГ/вТ<sub>3</sub>, ТТГ/вТ<sub>4</sub> (p<0,05). Отримано вірогідно значущі негативні кореляційні зв'язки співвідношення ОТ/ОБ із вТ<sub>3</sub>, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub>, СТІ (p<0,05). Встановили позитивні кореляційні зв'язки між рівнем Л та коефіцієнтом ТТГ/вТ<sub>3</sub> і негативні з рівнем вТ<sub>3</sub>, співвідношенням вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub>, та коефіцієнтами ТІ та СТІ (p<0,05). Для МС характерним є розвиток асептичного запалення внаслідок IP та гіперлептинемії, які являються ключовими в розвитку СНТП при цій патології. Підвищена експресія цитокінів та гіперпродукція Л адипоцитами супроводжується пригніченням активності дейодинази I типу (D<sub>1</sub>) та зростанням активності дейодинази III типу (D<sub>3</sub>). Такі зміни супроводжуються зниженням утворення Т<sub>3</sub> із тироксину Т<sub>4</sub> внаслідок зниженої активності D<sub>1</sub> та утворенням неактивного rТ<sub>3</sub> та дийодтироніну

Таблиця 1

Коефіцієнти кореляції між індексами інсулінорезистентності, індексом маси тіла, коефіцієнтом ОТ/ОС, рівнем лептину та показниками тиреоїдного гомеостазу

	ІМТ	ОТ/ОБ	Лептин	НОМА-IR	САРО
ТТГ	0,187	0,212	0,142	0,304*	-0,218
вТ <sub>4</sub>	0,318*	0,082	-0,124	0,284*	-0,142
вТ <sub>3</sub>	-0,427*	-0,468*	-0,324*	-0,332*	0,323
вТ <sub>3</sub> /вТ <sub>4</sub>	-0,484*	-0,453*	-0,341*	-0,387*	0,232
ТТГ/вТ <sub>3</sub>	0,334*	0,073	0,343*	0,014	-0,325*
ТТГ/вТ <sub>4</sub>	0,378*	0,212	0,125	0,214	-0,193
ТІ	-0,364*	-0,052	-0,324*	-0,158	0,234
СТІ	-0,476*	-0,468*	-0,342*	-0,364*	0,193

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – вірогідні зв'язки.

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції між показниками тиреоїдного гомеостазу та ліпідного обміну

	КА	Холестерин	ТГ	ЛПНГ	ЛПВГ
ТТГ	0,324*	0,173	0,102	0,487*	-0,365*
вТ <sub>4</sub>	0,038	0,043	0,078	0,125	-0,376*
вТ <sub>3</sub>	-0,342*	-0,324*	-0,367*	-0,052	0,153
вТ <sub>3</sub> /вТ <sub>4</sub>	-0,367*	-0,354*	-0,384*	-0,026	0,324*
ТТГ/вТ <sub>3</sub>	0,372*	0,078	0,012	0,361*	-0,364*
ТТГ/вТ <sub>4</sub>	0,012	0,046	0,054	0,464*	-0,418*
ТІ	-0,312*	-0,034	-0,137	-0,316*	0,237
СТІ	-0,353*	-0,327*	-0,412*	-0,014	0,056

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – вірогідні зв'язки.

(Т<sub>2</sub>) через зростання активності D<sub>3</sub>. Привертає увагу порушена регуляція обміну ТТГ у хворих на МС, адже локальне зростання активності дейодинази II типу (D<sub>2</sub>) в гіпофізі супроводжується достатнім утворенням Т<sub>3</sub> в останньому внаслідок чого не спрацьовує механізм зворотнього зв'язку і ТТГ не зростає у відповідь на зниження концентрації Т<sub>3</sub> в сироватці крові. Крім того, Л в нормі стимулює утворення ТТГ у гіпофізі, але на тлі резистентності рецепторів до Л дана стимуляція не відбувається [13].

Отримані дані свідчать про розвиток СНТП у пацієнтів із МС у результаті порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів та порушення функціонування системи гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза.

Нами проведений регресійний аналіз між показниками ліпідного обміну та метаболізму тиреоїдних гормонів для встановлення зв'язку між отриманою дисліпідемією та тиреоїдним гомеостазом (табл. 2).

Виявлено позитивні кореляційні зв'язки між КА та ТТГ, ТТГ/вТ<sub>3</sub> ( $p < 0,05$ ) та негативні із вТ<sub>3</sub>, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub>, ТІ та СТІ ( $p < 0,05$ ). Отримано негативні кореляційні зв'язки між вмістом ХС та вТ<sub>3</sub>, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> та СТІ ( $p < 0,05$ ). Негативні кореляційні зв'язки виявлено між вмістом ТГ та вТ<sub>3</sub>, вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub>, СТІ ( $p < 0,05$ ) та між рівнем ЛПНГ та ТІ ( $p < 0,05$ ).

ЛПНГ позитивно корелювали із ТТГ, ТТГ/вТ<sub>3</sub>, ТТГ/вТ<sub>4</sub> ( $p < 0,05$ ). Негативні кореляційні зв'язки виявлено між значенням ЛПВЩ та рівнем вТ<sub>4</sub>, ТТГ/вТ<sub>3</sub> та ТТГ/вТ<sub>4</sub> ( $p < 0,05$ ).

Зменшення кількості рецепторів до ЛПНГ на тлі зниження активності ліпази в печінці є причиною підвищеного рівня холестерину у даних пацієнтів внаслідок зниження перетворення ліпопротеїдів проміжної густини в ЛПНГ. Зростання рівня ТГ спостерігається через зниження в сироватці крові ліпопротеїнліпази, яка регулює їх розпад на тлі збереженої їх продукції [8, 9]. Зростання вмісту атерогенних фракцій ЛП є наслідком пригніченого їх катаболізму на тлі збереженого синтезу в пацієнтів із зниженим вмістом тиреоїдних гормонів. Це явище пояснює факт зниження ЛПВГ у таких пацієнтів. Адже ЛПВГ утворюються в результаті деградації ЛПДНГ, який є пригніченим у пацієнтів із тиреоїдною недостатністю [3].

### Висновки

1. У пацієнтів із метаболічним синдромом розвивається синдром нетиреоїдної патології у результаті порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів та порушення функціонування системи гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза.

2. У механізмі розвитку дисліпідемії при метаболічному синдромі відіграє роль порушення ти-

реїдного гомеостазу, показники якого пов'язані із параметрами ліпідного обміну.

### Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені дослідження в наміченому науковому напрямі.

**Література.** 1.Абрамова Н.О. Особливості показників тиреоїдного гомеостазу у хворих на метаболічний синдром залежно від індексу маси тіла / Н.О. Абрамова, Н.В. Пашковська // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Том. XI, №2(40). – С.4–7. 2.Метод установлення наявності метаболічного синдрому у пацієнтів с артеріальної гіпертонією і ожиренням / Т.Н. Эриванцева, С.П. Олимпиева, И.Е. Чазова [и др.] // Терапевт. арх.– 2006.– №4.– С.9–15. 3.Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. / В.С. Камышников. — Минск: Беларусь, 2000. — Т. 2.— 465 с. 4.Ahmad M. Prevalence of various components of metabolic syndrome in our younger population // Madiha Ahmad, Shahid Hassan, Fareeda Hafeez et al. // Pak J Physiol. –2011. –Vol. 7, № 2 – P. 46-49. 5. Gupta A. Association between circulating leptin and insulin resistance, the lipid profile, and metabolic risk factors in North Indian adult women / Abhishek Gupta, Vani Gupta, Suraksha Agrawal et al // Bioscience trends. – 2010. Vol. 4, № 6. – P. 325-332. 6.Im Seung-Soon. Sterol Regulatory Element Binding Protein 1a Regulates Hepatic Fatty Acid Partitioning by Activating Acetyl Coenzyme A Carboxylase 2 /Seung-Soon Im, Linda E. Hammond, Leyla Yousef et al. // Mol Cell Biol. – 2009. – Vol. 29, №17. – P. 4864–4872. 7.Mebis. L. Thyroid axis function and dysfunction in critical illness / L. Mebis, G. Van den Berghe // Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2011. –Vol. 25, №5. – P. 745–757. 8.Pearce E. N. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism / E.N. Pearce// J Clin Endocrinol Metab. – 2012. – Vol. 97, № 2. – P. 326-333. 9.Regmi A. Serum lipid profile in patients with thyroid disorders in central Nepal / A. Regmi, B. Shah, B.R. Rai et al. / Nepal Med Coll J. – 2010. – Vol.12, № 4. – P. 253-256. 10.Singh B.M. Association between insulin resistance and hypothyroidism in females attending a tertiary care hospital / B.M. Singh, B. Goswami, V. Mallika // Indian J Clin Biochem. – 2010. –Vol. 25, №2. – P. 141-145. 11.Singh K. Alterations in Lipid Fraction Levels in Subclinical Hypothyroidism in North Indian Population / Kuldip Singh, Saranpal Singh // Indian journal of fundamental and applied life sciences. – 2011. – Vol. 1, № 2. – P. 127-132. 12.Tankova T.I. Assessment of the risk for metabolic syndrome in pre-diabetes and newly-diagnosed type 2 diabetes [Електронний ресурс] / T.I. Tankova, N. Y. Chakarova, L.N. Dakovska et al. // Journal of Diabetology. – 2010. –Vol. 2, №5. – Режим доступу до журн.: <http://www.journalofdiabetology.org/Pages/Releases/FullTexts/SecondIssue/OA-3-JOD-10-012.aspx>. 13.Zimmermann-Belsing T. Circulating leptin and thyroid dysfunction/ T. Zimmermann-Belsing, G. Brabant, J. Juul Holst et al. // European Journal of Endocrinology. – 2003. – № 149. – 257–271.

### ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА

*Н.О. Абрамова*

**Резюме.** Изучена зависимость обмена тиреоидных гормонов у пациентов с метаболіческим синдромом в зависимости от показателей углеводного обмена, степени и типа ожирения. Выявлены корреляционные связи свидетельствуют, что углубление инсулинорезистентности, рост степени ожирения и индекса ОТ / ОБ, а также повышение уровня лептинемии связано с угнетением периферического метаболизма тиреоидных гормонов, кроме того обнаружены негативные корреляционные связи уровней ИМТ и лептина с показателями функционирования системы гипотиз-щитовидная же-

леза. А также исследована зависимость липидного обмена от тиреоидного обеспечения организма. Установлено, что коэффициент атерогенности, холестерин и триацилглицериды отрицательно коррелируют с показателями периферического метаболизма тиреоидных гормонов. Выявлены достоверные положительные корреляционные связи между уровнем липопротеидов низкой плотности и показателями функционирования оси гипотиз-щитовидная железа и отрицательные корреляционные связи концентрации липопротеидов высокой плотности с данными показателями.

**Ключевые слова:** дислипидемии, метаболіческий синдром, тиреоидный гомеостаз.

UDC 616-008.9:616.441]-092-08

### PECULIARITIES OF LIPID METABOLISM IN INDIVIDUALS WITH METABOLIC SYNDROME AGAINST A BACKGROUND OF THYROID HOMEOSTASIS VIOLATIONS

*N.O. Abramova*

**Background.** Metabolic syndrome (MS) affects about a quarter of the world's population and is accompanied by abdominal obesity and insulin resistance, which are the factors of dyslipidemia, hypertension and hyperglycemia.

Nonthyroidal illness syndrome (NTIS) affects about 75% of hospitalized patients and is accompanied by peripheral hypothyroidism due to inhibition of peripheral conversion of thyroid hormones. Due to the fact that about 80% of thyroid hormones are produced in peripheral organs, and that thyroid hormones regulate almost all processes in the body including lipid metabolism, the pathological changes that accompany NTIS can be regarded significant.

**The aim of the study.** To study the dependence of the parameters of thyroid homeostasis in the patients with metabolic syndrome on lipid, carbohydrate metabolism, the degree and type of obesity.

**Materials and methods.** 74 patients with MS were enrolled in the study. To investigate the functional status of pituitary-thyroid axis we calculated fT3/fT4, TSH/fT4, TSH/fT3 indices, thyroid index (TI). Peripheral activity of thyroid hormones was estimated by total thyroid index (TTI). We made analysis of correlations between the parameters of thyroid homeostasis and lipid, carbohydrate metabolism and anthropometric characteristics of the patients with MS.

**Results.** Negative correlation between the body mass index and leptin levels with indices of pituitary-thyroid axis functioning has been determined. It has been found out that the atherogenic coefficient, cholesterol and triglycerides levels negatively correlated with indices of peripheral metabolism of thyroid hormones. Positive correlation between low density lipoproteins and indices of pituitary-thyroid axis functioning and negative correlation of high density lipoproteins with these indices have been determined.

**Conclusions:** 1. In patients with metabolic syndrome the nonthyroidal illness syndrome develops.

2. Violation of thyroid homeostasis which indicators are related to the parameters of lipid metabolism, plays a role in the mechanism of dyslipidemia at metabolic syndrome.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2013. - Vol.12, №1 (43).-P.11-14.

Надійшла до редакції 07.02.2013

Рецензент – проф. О.І.Федів

© Н. О. Абрамова, 2013