

ЮЗВЕНКО Т.Ю.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ І КОМПОНЕНТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Резюме. Упродовж останнього десятиліття опублікована велика кількість результатів досліджень, присвячених проблемі гіпотиреозу, що докорінно змінили погляди на значення патології щитоподібної залози загалом. Нейрогуморальні зміни розглядають як патогенетичний чинник розвитку гіпотиреозу в осіб із метаболічним синдромом (МС). **Мета дослідження** — дослідити особливості гормональних порушень та їх кореляційні взаємозв'язки з компонентами метаболічного синдрому у хворих на первинний гіпотиреоз. **Матеріали та методи.** Обстежено 80 хворих на первинний гіпотиреоз, серед них у 61 особи відмічався МС, у 19 ознак МС не спостерігалось. **Результати.** Хворим на гіпотиреоз із МС притаманна гіперлептинемія в поєднанні з гіперінсулінемією, гіперкортизолемією, підвищенням рівня С-пептиду, при цьому найсуттєвіші зміни спостерігаються у хворих із повним (багатокомпонентним) МС. **Висновки.** Установлено взаємозв'язки гіперлептинемії із вмістом глікемії натще, глікованим гемоглобіном, рівнем інсуліну, тиреотропного гормону, індексом НОМА, що свідчить про модулюючу роль хронічної гіперглікемії, гормональних порушень та інсулінорезистентності до експресії та реалізації біологічної дії лептину у хворих на гіпотиреоз із МС.

Ключові слова: гіпотиреоз, метаболічний синдром.

Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи «Дослідження пухлин щитоподібної залози у хворих на цукровий діабет» Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України.

Вступ

Упродовж останнього десятиліття опублікована велика кількість результатів досліджень, присвячених проблемі гіпотиреозу, що докорінно змінили погляди на значення патології щитоподібної залози (ЩЗ) загалом. Гіпотиреоз належить до одного з найпоширеніших захворювань. За даними епідеміологічних досліджень, в окремих групах населення поширеність усіх форм гіпотиреозу досягає 10–12 % [1].

Увагу дослідників привертає взаємозв'язок різних компонентів метаболічного синдрому (МС), оскільки вони чинять синергічний вплив і формують патогенетичне коло, що зумовлює майбутні фатальні та нефатальні серцево-судинні події [2]. Дисфункція адипоцитів, інсулінорезистентність, дисліпідемія ініціюють каскад гемодинамічних, нейрогуморальних, імунозапальних, прокоагулянтних реакцій, що є плацдармом для атеросклеротичного ураження судин різної локалізації з клінічною маніфестацією — іше-

мічної хвороби серця (ІХС) або цереброваскулярної патології [3].

Механізми, за допомогою яких складові МС призводять до широкого спектра тканинних і молекулярних порушень, активно вивчають [4]. Серед патогенетичних чинників гіпотиреозу у хворих із МС значну роль відіграє дисбаланс в гормональному статусі. Особливу увагу приділяють інсуліну, лептину, кортизолу, що суттєво впливають на стан жирового, білкового та вуглеводного обміну, регуляцію серцевої діяльності, рівень артеріального тиску, кардіогемодинаміку та метаболізм міокарда [5]. Лептин — гормон пептидної природи, що експресується в білій жировій тканині та регулює масу тіла через зниження апетиту [6]. Останніми роками лептин вважають фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) в осіб із МС. Установлено взаємозв'язок між високим рівнем лептину та тромбозом коронарних судин. Лептин підсилює секрецію білків гострої фази

Адреса для листування з автором:

Юзвенко Т.Ю.

E-mail: yuzvenko@bk.ru

© Юзвенко Т.Ю., 2016

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

(інтерлейкін-6, С-реактивний білок), активує проліферацію та міграцію гладком'язових клітин судин, регулює диференціювання остеобластів і збільшує кальцифікацію судинних стінок, стимулює окислюваний стрес в ендотеліальних клітинах, продукцію ендотеліну-1, хемотаксичного протеїну моноцитів, а також секрецію макрофагальної ліпопротеїнази, що сприяє підтриманню хронічного запального процесу, ендотеліальної дисфункції, протромботичного стану [7].

Сьогодні доведено негативний вплив гіперінсулінемії на перебіг ССЗ [8]. Інсулін в умовах інсулінорезистентності стимулює утворення інсуліноподібних факторів росту, підсилює проліферацію гладком'язових клітин і фібробластів, збільшує активність рецепторів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), синтез ендогенного холестерину в клітинах судинної стінки, колагену, а отже, сприяє процесам атерогенезу [9].

Відомо, що в регуляції секреції інсуліну беруть участь майже всі гормони, і передусім гормони надниркових залоз і ЩЗ [10]. Вважають, що однією із причин розвитку абдомінального ожиріння та інсулінорезистентності є вікове підвищення активності в гіпоталамусі системи «адренкортикотропний гормон (АКТГ) — кортизон» і зниження чутливості АКТГ до інгібуючого впливу кортизолу, що призводить до невеликого, але хронічного підвищення секреції кортизолу [11]. Кортизол стимулює розвиток гіпертрофії жирових клітин у кортизолзалежній жировій тканині та знижує чутливість тканин до інсуліну, сприяє формуванню інсулінорезистентності та гіперінсулінемії, що призводять до прогресування атеросклерозу [12]. Гіпофункцію ЩЗ вважають додатковим фактором ризику ССЗ, оскільки вона асоціюється з розвитком атерогенної дисліпідемії, діастолічної артеріальної гіпертензії, ремоделюванням міокарда, які, зі свого боку, є предикторами виникнення аритмічних ускладнень, раптової серцевої смерті, гострого коронарного синдрому, застійної серцевої недостатності [13]. Сучасними дослідженнями встановлено, що в патогенезі ІХС, асоційованої з гіпотиреозом, важливу роль відіграють імунзапальна активація та ендотеліальна дисфункція, зниження фібринолітичної активності крові, підвищення концентрації інгібітору тканинного активатора плазміногену-1 [14]. Отже, гормональні порушення можна вважати одним із патогенетичних чинників гіпотиреозу в осіб із МС. На сьогодні рівень інсуліну, лептину, С-пептиду, кортизолу у взаємозв'язку з тиреоїдним метаболізмом у хворих на гіпотиреоз залежно від компонентів МС вивчено недостатньо.

Мета роботи — дослідити особливості гормональних порушень та їх кореляційні взаємозв'язки з компонентами метаболічного синдрому у хворих на первинний гіпотиреоз.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 80 хворих на первинний гіпотиреоз (середній вік — $57,3 \pm 0,8$ року). Серед пацієнтів у 61 особи відмічали МС, у 19 — ознак МС не спостерігалось. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб із нормальними показниками

вуглеводного обміну (група порівнянна за віком і статтю обстежених). Діагноз гіпотиреозу встановлювали відповідно до сучасних рекомендацій. МС діагностували за критеріями Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation, 2005) за принципом «один основний та два додаткових критерії». Наявність і ступінь ожиріння встановлювали на основі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) відповідно до критеріїв ВООЗ. Центральний (андроїдний) тип ожиріння визначали за окружністю талії: для чоловіків ≥ 94 см; для жінок ≥ 80 см (International Diabetes Federation, 2005). Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу діагностували відповідно до критеріїв ВООЗ (1999). Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) встановлювали за рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії, Європейського товариства кардіологів та Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2012 р.). Залежно від компонентів МС у хворих основної групи їх розподілили: на першу групу — 18 пацієнтів із ЦД 2-го типу, ожирінням, АГ та дисліпопротеїнемією (повний МС); другу групу — 17 хворих з ожирінням, АГ, дисліпопротеїнемією та нормальними показниками глікемії натще (якщо немає ЦД); третю групу — 26 пацієнтів із ЦД 2-го типу, АГ, дисліпопротеїнемією та нормальною масою тіла (якщо немає ожиріння). Протягом дослідження дотримувалися принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Усі обстежені особи власноруч і добровільно підписали інформовану згоду про участь у дослідженні згідно з протоколом, що затверджений комісією з питань біоетики Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Усім хворим на гіпотиреоз проводили комплексне обстеження згідно із загальноприйнятими стандартами. Концентрацію глюкози, глікованого гемоглобіну, рівень загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тиреотропного гормону (ТТГ) досліджували з використанням набору реактивів компанії PLIVA-Lachema (Чехія) за допомогою автоматичного біохімічного фотометра-аналізатора, рівень ЛПНЩ розраховували за формулою Friedewald (1972 р.). Імуноферментним методом визначали рівень інсуліну, С-пептиду, лептину, ТТГ, вільного тироксину (vT_4), кортизолу за допомогою стандартних наборів реактивів. Усі реактиви використовували згідно з інструкцією, що додавалась до набору. Інсулінорезистентність вивчали за допомогою розрахунку індексу НОМА. Дані опрацьовували методом варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм Statistica (version 6.0, StatSoft Inc., США). Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тесту Шапіро — Уїлка. Для порівняльного аналізу незалежних вибірок із нормальним розподілом вірогідність відмінностей підтверджували з використанням двовибіркового t-

критерію Стьюдента. При аналізі вибірок, що не відповідають законам нормального гаусівського розподілу, використовували критерій Манна — Уїтні. Для аналізу спрямованості та сили зв'язку між визначеними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції (r): при нормальному розподілі показників — Пірсона, при ненормальному — Спірмена. Для оцінювання взаємозв'язку між залежною та незалежною змінними використовували однофакторний регресійний аналіз. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати

Рівень інсуліну, лептину та кортизолу визначали у 80 хворих на гіпотиреоз: у 61 — із МС і 19 — без МС (табл. 1).

У результаті дослідження виявлено статистично вірогідне підвищення рівня лептину у хворих на гіпотиреоз із МС в 7,1 раза ($p < 0,01$) порівняно з особами контрольної групи та в 4,6 раза ($p < 0,01$) порівняно з групою хворих на гіпотиреоз без МС.

У хворих на гіпотиреоз без МС рівень інсуліну та С-пептиду мав тенденцію до збільшення порівняно зі здоровими особами. У групі хворих на гіпотиреоз із МС рівень інсуліну в 3,5 раза ($p < 0,01$) перевищував значення в практично здорових осіб та в 2,8 раза ($p < 0,01$) — у групі хворих на гіпотиреоз без МС. Рівень С-пептиду у хворих на гіпотиреоз із МС також був вищим в 3,2 раза порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$) та у 2,1 раза — групою хворих без МС ($p < 0,01$).

Базальний рівень інсуліну в групі хворих на гіпотиреоз із МС перевищував значення контрольного показника в 93,5 % осіб, не відрізнявся від нього в 4,9 % хворих і був нижчим, ніж аналогічний показник контрольної групи, в 1,6 % пацієнтів.

Рівень контрінсулярного гормону кортизолу (табл. 1) у хворих на гіпотиреоз із МС вищий, ніж у здорових, на 29,7 % ($p < 0,05$) і мав тенденцію до збільшення порівняно з групою без МС ($p > 0,05$).

Серед осіб контрольної групи встановлено вірогідне підвищення рівня лептину в крові в жінок порівняно з чоловіками — в 2,7 раза ($p < 0,01$), в 2,2 раза ($p < 0,01$) — у хворих на гіпотиреоз без МС, в 1,8 раза ($p < 0,01$) — у хворих на гіпотиреоз із МС. Відмінностей у рівнях інсуліну, С-пептиду, кортизолу залежно від статті протягом дослідження не виявили. Оскільки відмінність

за статтю була суттєвою саме для рівня лептину, надалі порівнювали вміст лептину у хворих на гіпотиреоз із різними компонентами МС окремо для чоловіків і жінок.

У жінок, які хворі на гіпотиреоз, рівень лептину значно вищий, ніж у осіб контрольної групи: у першій групі — у 3,5 раза ($p < 0,01$), другій — у 3,6 раза ($p < 0,01$), третій — у 3,2 раза ($p < 0,01$).

Подібні результати відзначали при порівнянні рівня лептину в жінок із МС, які хворі на гіпотиреоз, із його рівнем у групі хворих на гіпотиреоз без МС: у першій групі його концентрація була в 3,7 раза ($p < 0,001$), другій — у 3,2 раза ($p < 0,01$), третій — у 3,1 раза ($p < 0,01$) більшою. Слід відзначити, що в жінок, які хворі на гіпотиреоз міокарда, із наявністю усіх компонентів МС (перша група) рівень лептину суттєво не відрізнявся від цього показника в другій групі та був вірогідно вищим (на 16,4 %, $p < 0,05$), ніж у жінок третьої групи.

Усі виявлені закономірності зберігались і під час аналізу рівня лептину в чоловіків. Так, у хворих на гіпотиреоз із МС рівень лептину був вірогідно вищим, ніж у контрольній групі: у першій групі — у 6,4 раза ($p < 0,001$), другій — у 5,8 раза ($p < 0,01$), третій — у 4,6 раза ($p < 0,01$), порівняно з групою хворих на гіпотиреоз без МС: у першій групі — у 4,7 раза ($p < 0,001$), другій — у 4,3 раза ($p < 0,01$), третій — у 3,2 раза ($p < 0,01$). Максимальну концентрацію лептину в чоловіків виявлено в першій групі (із наявністю всіх компонентів МС).

Підвищення рівня лептину супроводжувалось вірогідним підвищенням рівня інсуліну у хворих на гіпотиреоз із МС незалежно від його компонентів: у пацієнтів першої групи — у 4,1 раза ($p < 0,001$) та 3,4 раза ($p < 0,01$), другої — 3,2 раза ($p < 0,05$) і 2,4 раза ($p < 0,001$), третьої — у 2,1 раза ($p < 0,001$) і 1,8 раза ($p < 0,001$), порівняно з контролем та з хворими на гіпотиреоз без МС відповідно. Рівень інсуліну у хворих із повним МС був на 32,3 % ($p < 0,001$) вищим, ніж у другій групі, та на 89,3 % ($p < 0,001$) — ніж у третій групі. У хворих на гіпотиреоз із МС другої групи рівень інсуліну переважав аналогічний показник у третій групі на 42,8 % ($p < 0,05$).

Концентрація С-пептиду у хворих на гіпотиреоз із МС також перевищувала контрольні значення: у першій групі — у 3,5 раза ($p < 0,001$), другій — у 3,7 раза ($p < 0,001$), третій — у 2,6 раза ($p < 0,001$). Водночас цей показник у хворих із МС значно більший, ніж у хворих без МС: у першій групі — у 2,5 раза ($p < 0,001$), дру-

Таблиця 1. Характеристика гормональних змін у хворих на гіпотиреоз залежно від наявності метаболічного синдрому ($M \pm m$)

Показники	Хворі на гіпотиреоз із МС, n = 61	Хворі на гіпотиреоз без МС, n = 19	Контрольна група, n = 20
Інсулін, мкМО/мл	31,18 ± 1,64**.#	11,20 ± 0,47	9,16 ± 0,53
С-пептид, нг/мл	5,18 ± 0,18**.#	2,34 ± 0,17	1,54 ± 0,14
Лептин, нг/мл	42,16 ± 1,84**.#	8,63 ± 0,51	5,92 ± 0,91
Кортизол, нг/мл	163,19 ± 5,42*	154,37 ± 9,93	126,35 ± 5,18

Примітки: * — вірогідність відмінностей показників порівняно з контрольною групою при $p < 0,05$; ** — вірогідність відмінностей показників порівняно з контрольною групою при $p < 0,01$; # — вірогідність відмінностей показників порівняно з хворими на гіпотиреоз без МС при $p < 0,01$.

гій — у 2,2 раза ($p < 0,05$), третій — в 1,9 раза ($p < 0,05$). Найбільша концентрація С-пептиду притаманна хворим із повним МС першої групи.

Рівень кортизолу у хворих із МС другої групи (з абдомінальним ожирінням) був на 10,2 % ($p < 0,05$) більшим, ніж у контролі, та мав тенденцію до збільшення порівняно з хворими другої та третьої груп. Концентрація ТТГ була найбільшою в першій групі (повний МС), а в T_4 — майже однаковою в усіх групах хворих із МС.

Нами встановлений прямий кореляційний зв'язок між кількістю інсуліну та ОТ ($r = 0,42$; $p < 0,001$), ІМТ ($r = 0,47$; $p < 0,001$), рівнем лептину ($r = 0,37$; $p < 0,05$), ЗХС ($r = 0,32$; $p < 0,05$), ступенем ожиріння ($r = 0,49$; $p < 0,05$), систолічним артеріальним тиском ($r = 0,31$; $p < 0,05$); кортизол має позитивні кореляційні зв'язки з діастолічним артеріальним тиском ($r = 0,18$; $p < 0,05$), концентрацією ЛПНЩ ($r = 0,46$; $p < 0,05$), ТТГ — із вмістом лептину ($r = 0,26$; $p < 0,05$), обернений — із концентрацією ЛПВЩ ($r = -0,26$; $p < 0,05$); ТТГ — з індексом НОМА ($r = 0,36$; $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,42$; $p < 0,01$); рівень лептину — із вмістом глікемії натще ($r = 0,38$; $p < 0,001$), глікованого гемоглобіну ($r = 0,37$; $p < 0,05$), індексом НОМА ($r = 0,32$; $p < 0,01$).

Обговорення

Особливості інсулінової секреції, визначені нами у хворих на гіпотиреоз із МС, показують стадії розвитку МС у різних пацієнтів, за якими насамперед відбувається надмірна компенсаторна гіперпродукція інсуліну у відповідь на інсулінорезистентність із подальшим поступовим виснаженням функції β -клітин підшлункової залози.

У хворих на гіпотиреоз із МС гіперінсулінемія поєднується з гіперлептинемією, збільшенням рівня С-пептиду та кортизолу. У хворих на гіпотиреоз із МС визначили залежність вмісту лептину від статі: у жінок його рівень у 3,4 раза вищий, ніж у чоловіків, що може бути пов'язано зі стимулюючим впливом на його продукцію естрогенів і прогестерону.

Більш виражені гормональні зміни, зокрема підвищення інсуліну, лептину, С-пептиду і кортизолу, притаманні хворим з усіма компонентами МС (ожиріння, ЦД, дисліпідемія, АГ). Хворі з неповним МС і ожирінням (друга група) та ЦД (третья група) загалом мають схожий гормональний профіль, за винятком нижчих рівнів інсуліну та лептину.

Аналіз результатів регресійного аналізу засвідчив статистично значущий взаємозв'язок між вираженістю інсулінорезистентності (індекс НОМА, залежна змінна) та концентрацією лептину (детермінанта).

Зафіксована взаємозалежність, що поступово наростає по експоненті, вірогідно апроксимується моделлю регресії такого вигляду: $\text{НОМА} = 3,83 \times \exp(0,0312 \times \text{лептин})$. Похибка апроксимації та величина остаточної дисперсії вказують на високу точність побудованої експотенційної регресійної моделі ($R = 0,79$, $R^2 = 0,57$, нормований $R^2 = 0,56$ при $F = 74,16$, стандартна похибка 14,06, $p < 0,05$).

Кореляційні взаємозв'язки рівня кортизолу, ТТГ, лептину та інсуліну з компонентами МС свідчать про патогенетичний зв'язок виявлених порушень.

Висновки

Хворим на гіпотиреоз із метаболічним синдромом притаманна гіперлептинемія в поєднанні з гіперінсулінемією, гіперкортизолемією, підвищенням С-пептиду.

Стан гормонального профілю у хворих на гіпотиреоз, асоційований із метаболічним синдромом, перебуває в прямій залежності від кількості його компонентів, при цьому найсуттєвіші зміни спостерігають у хворих із повним метаболічним синдромом.

Результати кореляційного та регресійного аналізів довели наявність взаємозв'язку гіперлептинемії з вмістом глікемії натще, глікованим гемоглобіном, рівнем інсуліну, тиреотропного гормону, індексом НОМА, що свідчить про модулюючу роль хронічної гіперглікемії, гормональних порушень та інсулінорезистентності до експресії та реалізації біологічної дії лептину у хворих на гіпотиреоз із метаболічним синдромом.

Конфлікт інтересів. Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів при написанні статті.

Список літератури

1. Vanderpump M.P.J. The epidemiology of thyroid disease // *Br. Med. Bull.* — 2011. — Vol. 99(1). — P. 39-51. — doi: 10.1093/bmb/ldr030.
2. Мітченко О.І. Від імені Робочої групи з метаболічного синдрому, преддіабету і серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / О.І. Мітченко // *Український медичний часопис.* — 2007. — № 2(58). — Т. III/IV. — С. 4-13.
3. Корпачева-Зінич О.В. Статеві особливості взаємозв'язку кластерів метаболічного синдрому з показниками андрогенів наднирникових залоз у хворих на цукровий діабет 2-го типу похилого віку / О.В. Корпачева-Зінич // *Український медичний часопис.* — 2009. — № 1(69). — Т. II. — С. 66-71.
4. Rahmani F. Leptin, Heart Disease and Exercise / F. Rahmani, Z. Hojjati, B. Soltani // *World Journal of Sport Sciences.* — 2009. — Vol. 2(1). — P. 13-20.
5. Baxter J.D., Webb P. Thyroid hormone mimetics: potential applications in atherosclerosis, obesity and type 2 diabetes // *Nature Reviews Drug Discovery.* — 2009. — Vol. 8(4). — P. 308-320.
6. Hage M., Zantout M.S., Azar S.T. Thyroid disorders and diabetes mellitus // *Journal of Thyroid Research.* — 2011 // <http://dx.doi.org/10.4061/2011/439463>
7. Papazafiropoulou A. Prevalence of thyroid dysfunction among greek type 2 diabetic patients attending an outpatient clinic // *Journal of Clinical Medicine Research.* — 2010. — Vol. 2(2). — P. 75-78.
8. Wang C. The Relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases // *J. Diabetes Res.* — 2013. — doi:10.1155/2013/390534. PMID: PMC3647563.
9. Metabolic cardiovascular risk factors and their clustering in subclinical hypothyroidism / [K. Ashizawa, M. Imaizumi, T. Usa, T. Tominaga et al.] // *Clin. Endocrinol.* — 2010. — Vol. 72(5). — P. 698-695.
10. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study / [M.S. Boekholdt,

S.M. Titan, W.M. Wersinga, K. Chatterjee et al.] // *Clin. Endocrinol.* — 2010. — Vol. 72(3). — P. 404-410.

11. Riis A.L. Elevated regional lipolysis in hyperthyroidism / [A.L. Riis, C.H. Gravholt, C.B. Djurhuus et al.] // *Clin. Endocrinol.* — 2010. — Vol. 74(6). — P. 769-775.

12. Wolk R. Leptin level independently predicts CVD risk. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 44. — P. 1819-1824.

13. Halle M. Role of leptin and leptin receptor in inflammation / M. Halle, P.B. Persson // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* — 2003. — Vol. 284. — № 3. — P. 760-762.

14. Wolk R. Leptin level independently predicts CVD risk / R. Wolk // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 44. — P. 1819-1824.

Отримано 13.10.16 ■

Юзвенко Т.Ю.

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев, Украина

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Резюме. На протяжении последнего десятилетия опубликовано большое количество результатов исследований, посвященных проблеме гипотиреоза, которые коренным образом изменили взгляды на значение патологии щитовидной железы в целом. Нейрогуморальные изменения рассматривают как патогенетический фактор развития гипотиреоза у лиц с метаболическим синдромом (МС). **Цель исследования** — изучить особенности гормональных нарушений и их корреляционные взаимосвязи с компонентами метаболического синдрома у больных первичным гипотиреозом. **Материалы и методы.** Обследовано 80 больных первичным гипотиреозом, среди них у 61 человека отмечался МС, у 19 компонентов МС не наблюдалось. **Результаты.**

Пациентам с гипотиреозом с метаболическим синдромом свойственна гиперлептинемия в сочетании с гиперинсулинемией, гиперкортизолиемией, повышением уровня С-пептида, при этом самые существенные изменения наблюдаются у больных с полным (многокомпонентным) МС. **Выводы.** Установлена взаимосвязь гиперлептинемии с содержанием гликемии натощак, гликированным гемоглобином, уровнем инсулина, тиреотропного гормона, индексом НОМА, что свидетельствует о модулирующей роли хронической гипергликемии, гормональных нарушений и инсулинорезистентности к экспрессии и реализации биологического действия лептина у больных гипотиреозом с МС.

Ключевые слова: гипотиреоз, метаболический синдром.

Yuzvenko T.Yu.

Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

RELATION BETWEEN HORMONAL DISORDERS AND COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

Summary. During the last decade plenty of the researches dedicated to the problem of hypothyroidism were published, that radically changed views to the value of thyroid pathology on the whole. Neurohumoral changes are considered as a nosotropic factor of hypothyroidism development in persons with metabolic syndrome (MS). Aim of the research is to study the features of hormonal disorders and their correlation with the components of metabolic syndrome in patients with primary hypothyroidism. **Materials and methods.** The study involved 80 patients with primary hypothyroidism: 61 had metabolic syndrome and 19 did not have metabolic syndrome. **Results.** Statistically significant increased levels of

leptin, insulin, cortisol, C-peptide were revealed in patients with hypothyroidism and metabolic syndrome while the most marked changes were found in patients with multiple metabolic abnormalities. **Conclusions.** The interrelations between hyperleptinemia and fasting glucose, glycated hemoglobin, insulin levels, thyroid-stimulating hormone, index HOMA were determined indicating the modulating role of chronic hyperglycemia, hormonal disorders and insulin resistance in the expression and realization of the biological action of leptin in patients with hypothyroidism and metabolic syndrome.

Key words: hypothyroidism, metabolic syndrome.