

УДК: 616.056.52:616-036.22-08

Місюра К. В.

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГОРМОНАЛЬНОГО ТИРЕОЇДНОГО ДИСБАЛАНСУ,  
ДИСКОРТИЗОЛЕМІЇ З ЗАПАЛЕННЯМ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ОСІБ  
ІЗ РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА****ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»  
(м. Харків)**

наука@iper.com.ua

Робота є фрагментом спільної наукової розробки ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» та Харківського національного медичного університету за темою: «Дослідити роль адипокінів в розвитку кардіоваскулярних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольною жировою хворобою печінки» (№ державної реєстрації 0116 U007262).

**Вступ.** Особливості взаємозв'язку між процесом надлишкового накопичення жирової тканини та гормонально-метаболічними особливостями організму – доволі дискусійна проблема сучасної ендокринології. По-перше, нез'ясованим залишається питання щодо ролі різних ланок ендокринної системи в розвитку надлишку ваги різного ступеня [15]. По-друге, потребують детального дослідження особливості впливу самої жирової тканини, як важливого ендокринного органу, на гормональний гомеостаз та метаболічні особливості організму (метаболізм тиреоїдних гормонів, тиреоїдстимулюючу функцію гіпофізу, рівень інсулінорезистентності та дисліпідемії) [3,4,8,11,13].

Натепер доведено, що ендокринна функція жирової тканини може суттєво змінюватися у осіб із ожирінням (ОЖ), оскільки має місце надлишкове її накопичення. Основна причина цих змін: розвиток запалення в жировій тканині, яке супроводжується інфільтрацією її імункомпетентними клітинами та апоптозом адипоцитів [16].

Нааявність локального запалення в жировій тканині обумовлює розвиток системного низькоінтенсивного запалення в організмі, яке, в свою чергу, сприяє виникненню та прогресуванню метаболічних порушень в організмі. Останні сприяють розвитку коморбідних ОЖ патологій, в першу чергу, з боку серцево-судинної системи, цукрового діабету, патологічних зсувів у гормональному статусі організму.

Таким чином, має місце так зване «хибне коло»: порушення гормонального гомеостазу – надлишкове накопичення жирової тканини – патологічні зміни ендокринної функції жирової тканини, розвиток запальних процесів та метаболічних розладів в організмі – виникнення коморбідної патології та поглиблення негативних змін в гормональному статусі.

Виходячи із цього, актуальним є дослідження особливостей гормонального гомеостазу у осіб із різною масою тіла з урахуванням ступеня жировідкладання, ендокринної функції жирової тканини, наявності локального та системного низькоінтенсив-

ного запалення в організмі, маркерів метаболічних порушень та коморбідної патології.

Результати обстеження дитячого населення та підлітків переконливо свідчать, що зміни індексу маси тіла (ІМТ) у цієї категорії населення значною мірою визначається динамічною рівновагою глюкокортикоїдів і тиреоїдних гормонів як регуляторів інтенсивності катаболічного і анаболічного аспектів метаболізму [15].

Це підтверджують і інші автори. За даними літератури у 54 % пацієнтів, які мають первинний гіпотиреоз, відзначають збільшення ваги. В когортному Норвезькому дослідженні Nord-Trondelag, було продемонстровано, що у жінок підвищення рівня тиреотропного гормону гіпофіза на 1 мМЕ/л супроводжується збільшенням маси тіла на 0,9 кг, а ІМТ – на 0,3 кг/м<sup>2</sup>, в той час як у чоловіків на 0,8 кг і 0,2 кг/м<sup>2</sup>. Доведено вплив гормонів ЩЗ на розподіл жирової тканини (співвідношення підшкірний/вісцеральний жир) і позитивна кореляція рівня тиреотропного гормону гіпофіза з товщиною підшкірного жиру [11].

Гіперпродукція кортизолу також може бути причиною серйозних розладів метаболізму, що супроводжуються ожирінням високого ступеня тяжкості [15].

Але, нажаль, дослідження, які проводились до цього часу, оцінювали особливості гормонального тиреоїдного статусу та рівень кортизолемії з урахуванням такого маркеру надлишку ваги, як індекс маси тіла (ІМТ), який не відображає повною мірою ступінь саме жировідкладання [1]. Результати досліджень останніх років свідчать, що критерієм діагностики надлишкової маси тіла (надлІМТ) та ОЖ треба вважати не стільки ІМТ, скільки співвідношення параметрів складу тіла: маси та відсотку жирової тканини, активної клітинної маси; маркером ризику метаболічних порушень – топографію відкладання жирової тканини [1,14].

Одним із інформативних методів визначення параметрів складу тіла сьогодні у світі є метод біоімпедансного аналізу (БІА). Метод було використано в епідеміологічних дослідженнях стану здоров'я населення Бразилії (the Pelotas Birth Cohort Study), країн Європейського регіону (MONICA, NUGENOB, CHASE); Китаю (KSCDC), США (Framingham Heart Study, NHANES), Південної Кореї (KNHANES), Японії (the Hisayama Study) та інших країн світу [1]. Проте в Україні на сьогодні він застосовується тільки в поодиноких лікувальних установах. Тому сьогодні акту-

альним є визначення гормональних особливостей осіб із надлишком ваги різного ступеня не тільки від ІМТ, але й параметрів складу тіла.

Щодо аналізу взаємозв'язку гормональних особливостей і маркерів локального запалення жирової тканини, системного низькоінтенсивного запалення, метаболічних порушень та розвитку коморбідної патології, то за даними медичної літератури, його доцільно оцінювати з використанням таких маркерів локального та системного запалення, як рівень у сироватці крові хемокіну фракталкіну [9, 10, 17, 20] та глікопротеїну кластерину (аполіпопротеїну J) [19, 22]; адипокіну васпіну [18, 21, 23, 24] та секреторного білку, який експресується вісцеральною жировою тканиною, компенсаторної молекули щодо розвитку серцево-судинної патології – оментину [2, 6]. Досліджень вмісту цих пептидів в залежності від характеру та виразності стану тиреоїдного гормонального статусу та рівня кортизолемії на теперешній час в Україні не проводилось.

**Мета даного дослідження** – проведення комплексного аналізу особливостей гормонального тиреоїдного статусу та кортизолемії у дорослого населення м. Харкова в залежності від маси тіла, його складу, топографії відкладання жирової тканини, стану вуглеводного та ліпідного метаболізмів, ендокринної функції жирової тканини.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведено обстеження 250 осіб, середній вік яких склав (65,48±11,86) років. Особи із цукровим діабетом, діагностованою патологією щитоподібної та надниркових залоз до дослідження не залучались.

У всіх пацієнтів вимірювалася маса тіла, обвід талії (ОТ) (см) та обвід стегон (ОС) (см), визначався ІМТ, за величиною якого було сформовано 4 групи обстежених:

- група 1 – особи з надлишковою масою тіла (надлІМТ) (середній ІМТ по групі – (26,66±1,44) кг/м<sup>2</sup>), (n = 62 особи; ч / ж = 46/16);
- група 2 – пацієнти з ОЖ 1 ступеня (середній ІМТ по групі – (32,11±1,49) кг/м<sup>2</sup>) – (n = 59 осіб; ч / ж = 39/20);
- група 3 – пацієнти з ОЖ 2 ступеня (середній ІМТ по групі – (37,27±1,33) кг/м<sup>2</sup>) – (n = 45 осіб; ч / ж = 23/22);
- група 4 – пацієнти з ОЖ 3 ступеня (середній ІМТ по групі – (42,90±2,97) кг/м<sup>2</sup>) – (n = 40 осіб; ч / ж = 17/23).

Контрольна група – 44 практично здорових осіб з нормальною масою тіла (нІМТ), середній ІМТ по групі склав (23,06±1,30) кг/м<sup>2</sup>, (ч / ж = 18/26).

Аналіз клініко-біохімічних показників включав визначення показників глікемії крові натще (ГКн) глюкозооксидазним методом за допомогою експрес-аналізатора «Biosen C line». У всіх пацієнтів також було визначено індекс інсулінорезистентності (НОМА-ІR), який розраховувався за формулою:  $\text{НОМА-ІR} = (\text{глікемія натще (ммоль/л)} \cdot \text{інсулін натще (мкЕД/л)}) / 22,5$ . Нормальним цей показник вважався на рівні до 2,7. При значенні НОМА-ІR від 2,7 до 4,0 діагностувалося помірне, а понад 4,00 – суттєве зниження чутливості тканини до інсуліну.

Визначення ліпідного спектру крові включало дослідження: холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та ТГ ферментативним методом за допомогою наборів «ЛВЩ-холестерин-Ново» (Росія) та ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна).

Визначення тиреоїдного гормонального статусу проводили за допомогою наборів НПЛ «Гранум» (Україна) на імуоферментному фотоелектричному аналізаторі «Stat-Fax» 2100.

Кортизол визначали за імуоферментним методом (сандвіч-тест).

Рівні циркулюючого фракталкіну, кластерину, васпіну та оментину визначалися імуоферментним методом з використанням набору реактивів Human Fractalkine ELISA Kit; Human / Mouse / Rat Vaspin Enzyme Immunoassay Kit («RayBio®», Грузія) та комерційних тест-систем Human Clusterin ELISA, Human Omentin-1 ELISA («BioVendor», Чеська Республіка), відповідно; інсуліну – імуоферментним методом із використанням комерційної тест-системи INSULIN ELISA KIT виробництва фірми «Mopobind» (США). Дослідження проводилися в біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ України на імуоферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія).

Визначення таких показників складу тіла як жирова маса (ЖМ) та активна клітинна маса (АКМ) (маса усіх клітин без жирової маси, у яких відбуваються метаболічні процеси) проводилося біоімпедансним методом із використанням програмно-апаратного комплексу «Діамант – АІСТ-ІРГТ» ЗАТ «ДІАМАНТ» [1]. Відносна жирова маса (% ЖМ) вираховувалась за формулою:  $(\text{ЖМ}/\text{маса тіла}) \cdot 100\%$ . Основні антропометричні характеристики досліджуваних груп представлено в **таблиці 1**.

При обробці клініко-функціональних результатів використовувалися методи описового статистичного аналізу.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

При проведенні дослідження виявлено, що у осіб із надлІМТ рівні вільних Т3 та Т4, кортизолу у сироватці крові є статистично значуще ( $p < 0,001$ ) більшими у порівнянні з обстеженими з нІМТ (**табл. 2**). Це свідчить про зміни секреторної функції щитоподібної залози та метаболізму тиреоїдних гормонів вже на етапі розвитку надлишкової маси тіла. Не виключено, що вони пов'язані із запуском компенсаторних механізмів, які сприяють інтенсифікації метаболічних процесів на цій стадії зростання маси тіла.

Статистичної значущості щодо рівня ТТГ крові у осіб із нІМТ та надлІМТ виявлено не було ( $p = 0,13$ ).

При розвитку ОЖ 1 ст. значущих змін зазнає тільки вміст у крові вільного Т4: він знижується у порівнянні з особами із надлІМТ ( $p < 0,001$ ), але залишається на рівні значуще більшому ( $p < 0,001$ ), ніж у осіб із нІМТ. У пацієнтів із ОЖ 2 ступеня у порівнянні із особами із надлІМТ реєструється зростання рівнів ТТГ ( $p = 0,002$ ) та кортизолу ( $p = 0,028$ ), зниження вільного Т4 ( $p < 0,001$ ); у осіб із ОЖ 3 ст. – зміни щодо рівню ТТГ поглиблюються ( $p < 0,001$ ), вміст вільного Т4 залишається на рівні нижчому за такий при надлІМТ ( $p < 0,001$ ).

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таблиця 1.

**Антропометричні характеристики осіб, яких було залучено до дослідження**

Показник	Статист. параметр	Групи обстеження					P
		нМТ	надлМТ	ОЖ 1 ст.	ОЖ 2 ст.	ОЖ 3 ст.	
Обвід талії, см	Mean (SD)	79,9(13,27)	88,65(10,66)	102,25(11,71)	108,71(12,16)	119,33(11,78)	P*** – 0,001
	Median	78	90	100	106	120	
	[Q1-Q3]	[78,00-90,00]	[79,0-98,00]	[94,00-110,00]	[99,00-118,00]	[110,00-129,50]	
Обвід стегон, см	Mean (SD)	96,99(6,32)	100,06(7,10)	108,98(11,02)	111,42(10,82)	124,15(15,80)	P*** – 0,001
	Median	97	100	108	113	123,5	
	[Q1-Q3]	[92,00-100,00]	[96,00-105,00]	[102,00-112,00]	[102,00-118,00]	[113,00-130,00]	
Жирова маса, кг	Mean (SD)	14,37 (3,31)	19,27 (3,31)	30,18 (3,48)	38,83 (3,75)	49,77 (5,96)	P*** – 0,001
	Median	14,84	19,49	29,59	38,57	48,66	
	[Q1-Q3]	[12,23-16,55]	[17,1-21,30]	[27,36-32,69]	[37,14-40,77]	[45,65-52,08]	
% Жирова маса, %	Mean(SD)	22,50 (6,34)	24,14 (4,66)	31,95 (4,92)	36,69 (4,74)	42,14 (4,94)	P*** – 0,001
	Median	24,15	24,06	31,62	37,47	41,97	
	[Q1-Q3]	[17,36-27,33]	[21,31-26,50]	[27,65-35,87]	[32,77-39,65]	[39,69-45,13]	
Активна клітинна маса, кг	Mean (SD)	33,89 (5,2)	39,13 (4,92)	41,90 (5,43)	42,68 (5,66)	45,84(5,61)	P*** – 0,001
	Median	30,57	41,35	44,35	44,75	45,21	
	[Q1-Q3]	[29,57-39,42]	[33,09-42,78]	[35,42-45,59]	[37,56-47,64]	[40,91-51,30]	

Примітка. \*\*\* – P – відмінності за всіма середніми у порівнянні з особами з нормальною масою тіла.

Таблиця 2.

**Гормональний статус обстежених із різною масою тіла**

Показник	Статист. параметр	Група обстеження					P
		нМТ (n = 44)	надлМТ (n = 62)	ОЖ 1 ст. (n = 59)	ОЖ 2 ст. (n = 45)	ОЖ 3 ст. (n = 40)	
ТТГ, мкМЕ/мл	Mean (SD)	1,74 (0,48)	1,85 (0,54)	1,91 (0,52)	2,31 (0,93)	2,35 (0,82)	P1-2=0,13 P2-3=0,526 P2-4=0,02 P2-5<0,001 P1-3=0,02 P1-4<0,001 P1-5<0,001 P3-4=0,006 P4-5=0,849
	Median	1,75	1,88	1,94	2,3	2,25	
	[Q1-Q3]	[1,43-2,08]	[1,43-2,27]	[1,54-2,29]	[1,67-3,02]	[1,88-2,93]	
Вільний Т3, пмоль/л	Mean (SD)	3,43 (0,73)	3,96 (0,94)	3,82 (0,71)	4,19 (0,99)	4,21 (0,79)	P1-2<0,001 P2-3=0,368 P2-4=0,214 P2-5=0,162 P1-3<0,001 P1-4<0,001 P1-5<0,001 P3-4=0,027 P4-5=0,925
	Median	3,31	3,91	3,74	4,27	4,32	
	[Q1-Q3]	[2,85-3,9]	[3,2-4,56]	[3,31-4,36]	[3,66-4,66]	[3,58-4,74]	
Вільний Т4, пмоль/л	Mean (SD)	15,63 (2,99)	20,09 (2,75)	17,94 (2,96)	17,45 (2,95)	17,28 (3,05)	P1-2<0,001 P2-3<0,001 P2-4<0,001 P2-5<0,001 P1-3<0,001 P1-4<0,001 P1-5=0,003 P3-4=0,405 P4-5=0,792
	Median	15,41	20,23	17,73	17,5	17,76	
	[Q1-Q3]	[13,3-17,47]	[18,51-22,16]	[15,55-19,86]	[15,33-19,13]	[14,67-19,16]	

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<b>Кортизол, нмоль/л</b>	Mean (SD)	425,34 (113,27)	506,98 (136,48)	534,76 (111,46)	561,5 (106,45)	541,11 (108,2)	P1-2<0,001 P2-3=0,224 P2-4=0,028 P2-5=0,185 P1-3<0,001 P1-4<0,001 P1-5<0,001 P3-4=0,219 P4-5=0,384
	Median	422,09	498,53	552,8	560,3	536,62	
	[Q1-Q3]	[357,88- 497,09]	[410,48- 595,9]	[468,53- 610,09]	[491,0- 633,49]	[477,99- 613,2]	

**Примітка:**

P1-2 – відмінності за середніми у осіб із нормальною масою тіла у порівнянні з особами з надлишковою масою тіла.  
P2-3 – відмінності за середніми у осіб із надлишковою масою тіла у порівнянні з особами з ожирінням 1 ст.  
P2-4 – відмінності за середніми у осіб із надлишковою масою тіла у порівнянні з особами з ожирінням 2 ст.  
P2-5 – відмінності за середніми у осіб із надлишковою масою тіла у порівнянні з особами з ожирінням 3 ст.  
P1-3 – відмінності за середніми у осіб із нормальною масою тіла у порівнянні з особами з ожирінням 1 ст.  
P1-4 – відмінності за середніми у осіб із нормальною масою тіла у порівнянні з особами з ожирінням 2 ст.  
P1-5 – відмінності за середніми у осіб із нормальною масою тіла у порівнянні з особами з ожирінням 3 ст.  
P3-4 – відмінності за середніми у осіб із ожирінням 1 ст. у порівнянні з особами з ожирінням 2 ст.  
P4-5 – відмінності за середніми у осіб із ожирінням 2 ст. у порівнянні з особами з ожирінням 3 ст.

При подальшому збільшенні маси тіла з ОЖ 1 ст. до ОЖ 2 ст. реєструється статистичне зростання тільки рівня ТТГ у крові ( $p=0,006$ ). Що вказує на можливість на цьому етапі змін щодо функціонування переважно центральних ланок ендокринної системи.

У обстежених із ОЖ 2 ст. та 3 ст. вміст у крові досліджуваних гормонів статистично не відрізнявся. Скоріше за все, у осіб із ОЖ стан тиреоїдного гомеостазу та секреторної функції надниркових залоз, не зважаючи на зростання ступеня ОЖ, залишаються стабільними. Але у порівнянні із особами із нМТ у осіб із ОЖ як 1 ст., так і 2 ст. та 3 ст. рівні усіх досліджуваних гормонів статистично значуще відрізнялись (**табл. 2**), що вказує на зміни гормонального тиреоїдного статусу та секреторної функції надниркових залоз за даними кортизолемії при розвитку ОЖ.

Таким чином, при проведенні дослідження доведено, що суттєвою відмінністю гормонального гомеостазу осіб із надлМТ у порівнянні із нМТ є зростання тиреоїдних гормонів і кортизолу, пацієнтів із ОЖ у порівнянні із надлМТ – зростання ТТГ та кортизолу, зниження вільного Т4; обстежених із ОЖ у порівнянні із нМТ – зростання ТТГ, вільного Т3 та Т4, кортизолу.

Поглиблення змін метаболізму тиреоїдних гормонів та кортизолу при збільшенні маси тіла в ході дослідження підтверджено і наявністю статистично значущих на рівні  $p<0,001$  кореляційних взаємозв'язків між вмістом досліджуваних гормонів та ІМТ (**табл. 3**).

При проведенні роботи доведено і наявність кореляційних зв'язків між вмістом ТТГ, вільного Т3, кортизолу та параметрами, які характеризують топографію відкладання жирової тканини, – ОТ та ОС, що вказує на можливий вплив на метаболізм цих гормонів не тільки вісцеральної жирової тканини, але й глютеофеморального жирового депо.

Щодо рівня вільного Т4, то згідно отриманих результатів, він має зв'язок тільки із ступенем відкладання жирової тканини у вісцеральному депо.

**Таблиця 3.**

### Матриця кореляцій показників гормонального статусу та основних антропометричних параметрів\*

	Індекс маси тіла	Обвід талії	Обвід стегон	% ЖМ	АКМ
<b>ТТГ</b>	0,331*	0,262*	0,284*	0,332*	0,168*
<b>Вільний Т3</b>	0,305*	0,263*	0,246*	0,232*	0,255*
<b>Вільний Т4</b>	0,128*	0,137*	0,060**	0,048**	0,157*
<b>КОРТИЗОЛ</b>	0,340*	0,258*	0,239*	0,294*	0,273*

**Примітка:** \* – P – значущість кореляції на рівні  $p<0,01$ .

\*\* – P – значущість кореляції на рівні  $p<0,17$ .

При проведенні дослідження оцінено зв'язок параметрів тиреоїдного статусу та кортизолемії і від основних показників складу тіла – % ЖМ та АКМ. Визначено, що рівні усіх досліджуваних показників статистично значуще прямо корелюють із АКМ – критерієм кількості в організмі метаболічно активних тканин.

% ЖМ має зв'язок із рівнем ТТГ, вільного Т3 та кортизолу у крові. Кореляційної взаємозалежності між % ЖМ та рівнем вільного Т3 в даному дослідженні не доведено.

Таким чином, метаболізм тиреоїдних гормонів, ТТГ та кортизолу може змінюватися не тільки при зростанні абсолютної маси тіла, але й при змінах у його складі, в першу чергу при зменшенні вмісту метаболічно активних тканин за рахунок накопичення жирової тканини, переважно у вісцеральному депо.

Фізіологічна дія тиреоїдних гормонів та кортизолу поширюється на безліч фізіологічних функцій організму. Зокрема, вони регулюють обмін вуглеводів і ліпідів.

Так, гормони щитоподібної залози збільшують глікогеноліз і аеробне окислення глюкози; стимулюють ліполіз,  $\beta$ -окислення жирних кислот, пригнічують стероїдогенез [22], в надниркових залозах пригнічують синтез катехоламінів, хоча в цілому чутливість тканин до адреналіну підвищується [5]. У свою чергу, глюкокортикоїди, до яких відноситься кортизол, підвищують швидкість утворення глюкози з інших дже-

рел [7]. Їх, як і гормони щитоподібної залози відносять до так званих «діабетогенних» гормонів [7].

Тому при проведенні даного дослідження було оцінено характер взаємозв'язків між гормональним тиреоїдним статусом та рівнем кортизолемії і основними показниками вуглеводного і ліпідного обміну – маркерами розвитку коморбідних ОЖ патологій: цукрового діабету та захворювань серцево-судинної системи (табл. 4).

Виявлено, що вміст у крові ТТГ, вільних Т3 та Т4, кортизолу прямо пов'язаний із маркерами метаболічних порушень: рівнем ТГ в сироватці крові, НОМА індексом, зворотньо – із антиатерогенним фактором – рівнем ХС-ЛПВЩ.

Таблиця 4. Матриця кореляцій показників ліпідного та вуглеводного обміну з досліджуваними гормональними параметрами\*

	ТГ	ХС-ЛПВЩ	Глюкоза крові натще	Інсулін	НОМА-ІР
<b>ТТГ</b>	0,212*	-0,242*	0,071**	0,175*	0,331*
<b>Вільний Т3</b>	0,254*	-0,265*	0,136*	0,143*	0,305*
<b>Вільний Т4</b>	0,162*	-0,146*	0,111*	0,008**	0,128*
<b>КОРТИЗОЛ</b>	0,349*	-0,295*	0,160*	0,152*	0,340*

Примітка: \* – P – значущість кореляції на рівні  $p < 0,01$ ;

\*\* – P – значущість кореляції на рівні  $p < 0,198$ .

інсулінорезистентністю усіх обстежених додатково було розподілено на 2 групи:

а) особи у яких індекс НОМА не відрізнявся від норми – (n = 110 осіб; ч / ж = 73 / 37);

Таблиця 5.

Рівні досліджуваних гормонів у сироватці крові обстежених із різною чутливістю тканин до інсуліну\*

Показник	Статист. параметр	Особи без інсуліно-резистентності (НОМА-ІР < 2,77)	Особи з наявністю інсуліно-резистентності (НОМА-ІР > 2,77)	Коефіцієнт кореляції Спірмена с НОМА-ІР	U- критерій
ТТГ, мкМЕ/мл	Mean (SD)	1,81(0,55)	2,05(0,72)	10486	0,002
	Median	1,81	2,05		
	[Q1-Q3]	[1,45-2,14]	[1,51-2,41]		
Вільний Т3, пмоль/л	Mean (SD)	3,65(0,84)	3,92(0,88)	10577,5	0,003
	Median	3,58	3,89		
	[Q1-Q3]	[2,99-4,17]	[3,31-4,48]		
Вільний Т4, пмоль/л	Mean (SD)	17,16(3,38)	17,48(3,31)	12311,1	0,301
	Median	16,72	17,56		
	[Q1-Q3]	[14,67-19,63]	[15,33-19,59]		
Кортизол нмоль/л	Mean (SD)	481,14(134,82)	519,92(121,65)	11726,51	0,05
	Median	470,94	509,65		
	[Q1-Q3]	[389,32-580,04]	[422,09-585,3]		

Щодо рівню глікемії натще та інсулінемії, то доведено їх зв'язок тільки із вмістом кортизолу та відповідно глікемії із тиреоїдними гормонами; інсулінемії – із ТТГ та вільним Т3. Таким чином, можна стверджувати, що особливості тиреоїдного статусу і кортизолемії мають змогу впливати на стан ліпідного обміну осіб із різною масою тіла, на розвиток і прогресування інсулінорезистентності: тобто – на виникнення коморбідної патології при надЛМТ та ОЖ.

З метою уточнення зв'язку між рівнями ТТГ, тиреоїдних гормонів і кортизолу в сироватці крові та

б) особи, які мали індекс НОМА більше 2,77 – (n = 140 осіб; ч / ж = 70 / 70) (табл. 5).

Визначено, що у осіб, які мають інсулінорезистентність, рівні ТТГ, вільного Т3 та кортизолу статистично значуще (на рівні  $p < 0,002$ ,  $p < 0,003$ ,  $p < 0,05$ , відповідно) відрізняються від таких в групі осіб із нормальною чутливістю тканин до інсуліну. Аналогічної залежності щодо рівня вільного Т4 в даному дослідженні не встановлено.

Отримані дані свідчать про необхідність врахування змін тиреоїдного гормонального статусу (в першу чергу вмісту ТТГ та вільного Т3 у крові) і

Таблиця 6.

**Матриця кореляцій між показниками адипокіно-цитокінового ланцюга та параметрами гормонального тиреоїдного статусу, кортизолемією\***

	Кластерін		Фракталкін		Васпін		Оментін	
	Спірмена R	p-рівень	Спірмена R	p-рівень	Спірмена R	p-рівень	Спірмена R	p-рівень
<b>ТТГ</b>	0,149	0,010	0,151	0,010	0,166	0,010	-0,195	0,010
<b>Вільний Т3</b>	0,182	0,010	0,147	0,010	0,169	0,010	-0,191	0,010
<b>Вільний Т4</b>	0,108	0,051	0,081	0,100	0,071	0,091	-0,070	0,021
<b>КОРТИЗОЛ</b>	0,171	0,010	0,180	0,010	0,184	0,010	-0,189	0,010

рівня кортизолемії при розробці превентивної профілактики метаболічних ускладнень у населення із надлишком ваги різного ступеня.

При проведенні дослідження оцінювався і зв'язок між тиреоїдною функцією і рівнем кортизолемією та циркуляторними рівнями фракталкіну, кластеріну, оментіну та васпіну.

Було визначено, що у осіб із нМТ, надлМТ, ОЖ 1 ст., 2 та 3 ст. вміст кластеріну – (109,56±11,57) нг/мл, (112,99±6,17) нг/мл, (120,31±12,53), нг/мл, (128,01±18,31) нг/мл та (137,25±21,67) нг/мл, відповідно; фракталкіну в крові, реєструвався в середньому на рівні (738,78±183,72) нг/мл, (776,18±153,91) нг/мл, (906,55±85,88), нг/мл, (926,06±96,33) нг/мл та (956,02±106,42) нг/мл, відповідно; васпіну – (444,95±171,97) нг/мл, (479,28±129,46) нг/мл, (659,82±151,58), нг/мл, (672,62 ±151,83) нг/мл та (710,17 ±160,66) нг/мл, відповідно та оментіну – (488,37±57,74) нг/мл, (485,14±53,07) нг/мл, (387,77±71,31) нг/мл, (374,36±76,15), нг/мл та (359,37±81,64) нг/мл, відповідно.

При аналізі кореляційних взаємовідносин між даними параметрами і досліджуваними гормонами виявлено, що рівень ТТГ та кортизолу статистично значуще прямо корелюють із рівнями кластеріну – маркером системного низькоінтенсивного запалення в організмі, фракталкіну – маркером локального запалення жирової тканини та васпіну – маркером розвитку інсулінорезистентності, зворотньо – з оментіном – компенсаторною молекулою щодо розвитку коморбідної серцево-судинної патологіїю (табл. 6). Це доводить взаємозв'язок між запальними процесами в організмі, розвитком метаболічних порушень та зростанням рівнів ТТГ та кортизолу у крові осіб із надлишком ваги.

При проведенні дослідження також доведено наявність кореляційних зв'язків між вмістом вільного Т3 та фракталкіном, кластеріном, васпіном, що вказує на можливий взаємовплив між його метаболізмом та запальними процесами в організмі, ступенем чутливості його тканин до інсуліну. Взаємовпливу між рівнем вільного Т3 та метаболізмом оментіна виявлено не було, на відміну від вільного Т4, який статистично значуще корелював тільки із оментіном. А це може свідчити про можливий вплив цього гормону на розвиток коморбідної серцево-судинної патології у осіб із різною масою тіла.

Таким чином, при проведенні дослідження деталізовано особливості гормонального тиреоїдного статусу та рівня кортизолемії при змінах маси та складу тіла у дорослого населення. Оцінено зв'язок кожного з досліджених гормонів із параметрами метаболічного ризику розвитку коморбідних ОЖ патологій. Доведено взаємовплив між гормональним тиреоїдним статусом, рівнем кортизолемії та низкою параметрів адипокіно-цитокінового ланцюга, які характеризують ендокринну функцію жирової тканини. Урахування виявлених особливостей повинно покращити ефективність лікувально-профілактичних заходів щодо коморбідної патології у населення із надлишком ваги різного ступеня.

**Висновки**

1. Доведено, що розвиток надлишкової маси тіла супроводжується активізацією гіпофізарно-тиреоїдної осі та глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз, ожиріння – зростанням тиреотропного гормону та кортизолу, зниженням вільного тироксину.

2. Визначено, що при наявності інсулінорезистентності у осіб із надлишком ваги зміни у функціонуванні систем гіпофіз – щитоподібна залоза – надниркові залози поглиблюються.

3. У осіб із надлишком ваги виявлено взаємозв'язок між запальними процесами в організмі, розвитком метаболічних порушень та зростанням рівнів вільного трийодтиронину, тиреотропного гормону і кортизолу у крові.

4. Визначено взаємозв'язок між метаболізмом вільного тироксину та секреторного білку оментіну – компенсаторної молекули щодо розвитку серцево-судинної патології.

5. Доведено необхідність врахування тиреоїдного гормонального статусу і рівня кортизолемії при розробці превентивної профілактики метаболічних ускладнень у населення із надлишком ваги різного ступеня.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним у подальшому є визначення статевих особливостей гормонального тиреоїдного статусу та кортизолемії у осіб різного віку в залежності від складу тіла та ендокринної функції жирової тканини.

Література

1. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naselenija Rossii / S.G. Rudnev, N.P. Soboleva, S.A. Sterlikov [i dr.]. – Moskva, 2014. – 493 s.
2. Verbovoj A.F. Leptin, rezistin i omentin u pacientov s narushennoj tolerantnost'ju k gljukoze i saharnym diabetom 2-go tipa / A.F. Verbovoj, E.S. Solomonova, A.V. Pashenceva // Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. – 2012. – № 3 (23). – S. 52-59.
3. Vlijanie tipa ozhireniya u zhenshhin na urovni gljukozy i insulina v krvi v dinamike peroral'nogo testa na tolerantnost' k gljukoze / B.B. Pinhasov, V.G. Seljaticckaja, Ju.P. Shorin [i dr.] // Fundamental'nye issledovanija. – 2011. – № 9 (2). – S. 279-282.
4. Giperkorticism i ozhirenie / N.A. Kravchun, L.G. Polozova, S.S. Popova, E.G. Dorosh // Mezhdunar Jendokrinol Zhurn. – 2014. – № 2 (58). – S. 81-84.
5. Gormony tireoidnoj funkcii. – available at: <http://biokhimija.ru/lekcii-po-biohimii/25-gormony/175-tireoidnaye-gormony.html>.
6. Gorshuns'ka M.Ju. Omentyn-1 u hvoryh na cukrovyj diabet 2 typu: zv'jazok z aterogenezom / M.Ju. Gorshuns'ka // Probl Endokryn Patologii'. – 2015. – № 2. – S. 15-21.
7. Dejstvie gormonov shhitovidnoj zhelezy. – available at: <http://chem21.info/info/1863967/>.
8. Dreval' A.V. Vlijanie vozrasta i massy tela na uroven' gljukozy v plazme krvi pri peroral'nom teste na tolerantnost' k gljukoze u lic bez narushenij uglvodnogo obmena / A.V. Dreval', I.V. Misnikova, I.A. Barsukov // Terapevt Arh. – 2009. – № 81 (10). – S. 34-38.
9. Zhuravljova L.V. Urovni fraktalkina i assimetrichnogo dimetilarginina u bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca v zavisimosti ot nalichija saharnogo diabeta 2 tipa i haraktera porazhenija koronarnih arterij sosudov / L.V. Zhuravljova, N.A. Lopina // Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija. – 2016. – № 2 (3). – S. 11-17.
10. Zhuravljova L.V. Uroven' fraktalkina i ego znachenie v prognozirovanii nalichija i vyrazhennosti ateroskleroticheskogo porazhenija venechnyh sosudov / L.V. Zhuravljova, N.A. Lopina // Ukr Kardiolog Zhurn. – 2016. – № 4. – S. 62-67.
11. Zaharova S.M. Ozhirenie i gipotireoz / S.M. Zaharova, L.F. Savel'eva, M.I. Fadeeva // Ozhirenie i metabolizm. – 2013. – № 2. – S. 54-57.
12. Kamenskaja V.G. Vozrastnaja anatomija, fiziologija i gigiena : uchebnik dlja vuzov / V.G. Kamenskaja, I.E. Mel'nikova. – available at: <https://books.google.com.ua/books?id=lcLDAAAQBAJ&pg=PA124&pg=PA124&dq=>.
13. Ozhirenie: jetiologija, patogeneza, klinicheskie aspekty : rukovodstvo dlja vrachej / pod. red. I.I. Dedova, G.A. Mel'nichenko. – Moskva, 2004. – 456 s.
14. Saharnyj diabet 2 tipa: skringing i faktory riska: monografija / N.A. Kravchun, A.V. Kazakov, Ju.I. Karachencev [i dr.]. – Har'kov, 2010. – 256 s.
15. Hizhnjak O.O. Nekotorye aspekty gormonal'noj reguljacii massy tela u mal'chikov-podrostkov / O.O. Hizhnjak, T.N. Sulima // Mezhdunar Jendokrinol Zhurn. – 2007. – № 6 (12). – available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3750>.
16. Shvarc V. Zhirovaja tkan' kak jendokrinnyj organ / B. Shvarc // Problemy Jendokrinologii. – 2009. – № 55 (1). – S. 38-44.
17. Aspirin inhibits fractalkine expression in atherosclerotic plaques and reduces atherosclerosis in ApoE gene knockout mice / H. Liu, D. Jiang, S. Zhang, B. Ou // Cardiovascular Drugs Ther. – 2010. – № 24. – P. 17-24.
18. Association of serum vaspin and adiponectin levels with renal function in patients with or without type 2 diabetes mellitus / M. Yan, B. Su, W. Peng [et al.] // J Diabetes Res. – 2014. – 868732. – doi: 10.1155/2014/868732.
19. Effect of obesity on plasma clusterin, [corrected] a proposed modulator of leptin action / T. Arnold, S. Brandlhofer, K. Vrtikapa [et al.] // Pediatr Res. – 2011. – № 69. – P. 237-242.
20. Fractalkine has antiapoptotic and proliferative effects on human vascular smooth muscle cells via epidermal growth factor receptor signaling / G.E. White, T.C. Tan, A.E. John [et al.] // Cardiovascular Res. – 2010. – № 85. – P. 825-835.
21. Higher vaspin levels in subjects with obesity and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis / R. Feng, Y. Li, C. Wang [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2014. – № 106 (1). – P. 88-94. – doi: 10.1016/j.diabres.2014.07.026.
22. Plasma clusterin (ApoJ) levels are associated with adiposity and systemic inflammation / J.C. Won, C.Y. Park, S.W. Oh [et al.] // PLoS One. – 2014. – № 9 (7). – e103351. – doi: 10.1371/journal.pone.0103351.
23. Serum vaspin levels and vaspin mRNA expression in subcutaneous adipose tissue in women with gestational diabetes mellitus / W.Q. Mm, J. Fan, S. Khor [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2014. – № 182. – P. 98-101. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.09.008.
24. Wang X.H. Plasma levels of omentin-1 and visfatin in senile patients with coronary heart disease and heart failure / X.H. Wang, L.Z. Dou, C. Gu // Trop Med. – 2014. – № 7 (1). – P. 55-62. – doi: 10.1016/S1995-7645(13)60192-3.

УДК 616.056.52:616-036.22-08

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГОРМОНАЛЬНОГО ТИРЕОЇДНОГО ДИСБАЛАНСУ, ДИСКОРТИЗОЛЕМІЇ З ЗАПАЛЕННЯМ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ОСІБ ІЗ РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА**

**Місюра К. В.**

**Резюме.** В роботі наводяться дані про дослідження особливостей гормонального тиреоїдного статусу та кортизолемії у 250 дорослих мешканців м. Харкова в залежності від маси тіла, його складу, топографії відкладання жирової тканини, стану вуглеводного та ліпідного метаболізмів, ендокринної функції жирової тканини. Доведено, що розвиток надлишкової маси тіла супроводжується активізацією гіпофізарно-тиреоїдної осі та глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз, ожиріння – зростанням півнів тиреотропного гормону та кортизолу, зниженням вільного тироксину у крові. Визначено, що при наявності інсулінорезистентності у осіб із надлишком ваги зміни у функціонуванні систем гіпофіз – щитоподібна залоза – надниркові залози поглиблюються. У осіб із надлишком ваги виявлено взаємозв'язок між запальними процесами в організмі, розвитком метаболічних порушень та зростанням рівнів вільного трийодтиронину, тиреотропного гормону і кортизолу у крові.

**Ключові слова:** ожиріння, надлишкова маса тіла, тиреоїдний гормональний статус, кортизол.

УДК 616.056.52:616-036.22-08

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ ГОРМОНАЛЬНОГО ТИРЕОИДНОГО ДИСБАЛАНСА, ДИСКОРТИЗОЛЕМИИ С ВОСПАЛЕНИЕМ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

**Мисюра Е. В.**

**Резюме.** В работе приводятся данные об исследовании особенностей гормонального тиреоидного статуса и кортизолемии у 250 взрослых жителей г. Харькова в зависимости от массы тела, его состав, топографии отложения жировой ткани, особенностей метаболизма углеводов и липидов, эндокринной функции жировой ткани. В работе приводятся данные об исследовании особенностей гормонального тиреоидного статуса и кортизолемии у 250 взрослых жителей г. Харькова в зависимости от массы тела, его состав, топографии отложения жировой ткани, состояния углеводного и липидного метаболизма, эндокринной функции жировой ткани. Доказано, что развитие избыточной массы тела сопровождается активизацией гипофизарно-тиреоидной оси и глюкокортикоидной функции коры надпочечников, ожирение – ростом уровня тиреотропного гормона и кортизола, снижением свободного тироксина в крови. Определено, что при наличии инсулинорезистентности у лиц с избытком веса изменения в функционировании систем гипофиз – щитовидная железа – надпочечники углубляются. У лиц с избытком веса выявлена взаимосвязь между воспалительными процессами в организме, развитием метаболических нарушений и ростом уровней свободного трийодтиронина, тиреотропного гормона и кортизола в крови.

**Ключевые слова:** ожирение, избыточная масса тела, тиреоидный гормональный статус, кортизол.

UDC 616.056.52:616-036.22-08

### **CORRELATION OF THYROID HORMONE IMBALANCE, DYS-CORTISOLEMIA WITH ADIPOSE TISSUE INFLAMMATION IN INDIVIDUALS WITH VARIOUS BODY MASS**

**Misiura K. V.**

**Abstract.** Correlation between the process of adipose tissue excessive accumulation and hormonal and metabolic features of the body is a topical issue of modern endocrinology. Specific impact of adipose tissue on hormonal homeostasis and metabolic features of the body in patients with various degree of adipose tissue deposition require detailed research. This effect should be reasonably assessed with the aid of the markers of adipose tissue local inflammation, systemic inflammation in the body and metabolic disorders – that are serum levels of fractalkine and clusterin; adipokine vaspin and secretory protein omentin. In Ukraine contents of these peptides in relation to the character and specifics of thyroid hormonal status and cortisolemia level haven't been studied yet.

*Research objective.* Comprehensive analysis of specific hormonal thyroid status and cortisolemia in the adult population correlated with the body mass, its composition, topography of adipose tissue deposition, state of carbohydrate and lipid metabolisms, endocrine function of adipose tissue.

*Research subject and methods.* Two hundred and fifty inhabitants of Kharkiv city have been examined; basic anthropometric parameters were measured, adipose body mass was determined by bioimpedance method, levels of pituitary thyrotropic hormone, thyroid hormones, cortisol, insulin, fractalkine, clusterin, vaspin and omentin blood levels were found; HOMA insulin resistance index was calculated, levels of triglycerides and high density lipoproteids cholesterol were determined.

*Research results and their discussion.* Hormonal homeostasis in individuals with overweight and normal body mass is distinct due to the growing thyroid hormones and cortisol, in patients with obesity and overweight body mass – to the increasing pituitary thyrotropic hormone and cortisol, decreasing free thyroxin. Pituitary thyrotropic hormone, free triiodothyronine and cortisol levels in insulin resistant patients are distinguished from those levels in the groups of individuals with normal tissue insulin sensitivity ( $p < 0.002$ ,  $p < 0.003$ ,  $p < 0.05$ , respectively). Pituitary thyrotropic hormone and cortisol levels showed positive correlation with clusterin levels (respectively,  $r = 0.149$  and  $r = 0.171$ ), fractalkine (respectively,  $r = 0.151$  and  $r = 0.180$ ), vaspin (respectively  $r = 0.166$  and  $r = 0.184$ ), negative correlation with omentin (respectively  $r = -0.195$  and  $r = -0.189$ ). Contents of free triiodothyronine correlates positively with levels of fractalkine, clusterin, vaspin (respectively  $r = 0.182$ ,  $r = 0.147$  and  $r = 0.169$ ); thyroxin contents – with omentin level ( $r = -0.191$ ).

*Conclusions.* It was proved that overweight body mass development is accompanied by activation of pituitary thyroid axis and glucocorticoid function of adrenal cortex, obesity – by growing thyrotropic hormone and cortisol, decreasing free thyroxin.

It was determined that at insulin resistance present in overweight patients changes in functioning of systems hypophysis – thyroid gland – adrenal glands are intensified. Correlation between inflammatory processes in the body, development of metabolic disorders and increasing of free triiodothyronine, thyrotropic hormone and cortisol blood levels was revealed in overweight patients.

**Keywords:** obesity, overweight, thyroid hormonal status, cortisol.

*Рецензент – проф. Бобирьова Л. Є.*

*Стаття надійшла 23.07.2017 року*