

# **ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ: ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА**

**Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції,  
присвяченої 25-річчю Медичного інституту  
Сумського державного університету**

**(Суми, 17–19 жовтня 2017 року)**

За загальною редакцією О. О. Єжової



УДК 616.441-008.64:(616.153.915:616.1-018.7)

## **ЗВ'ЯЗОК РІВНІВ МОЛЕКУЛИ АДГЕЗІЇ СУДИННИХ КЛІТИН SVCAM-1 З ПОРУШЕННЯМ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ**

*Вернигородський В.С., Фетісова Н.М., Вернигородська М. В.,  
Валентьєва Р. В., Мальченко О. В.*

*Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького  
національного медичного університету ім.М.І.Пирогова, Вінниця, Україна  
[reab@ukr.net](mailto:reab@ukr.net)*

The study of the soluble form of the adhesive molecule of vascular cells and lipid metabolism in 101 patients with hypothyroidism showed a significant increase in blood, especially in patients with idiopathic hypothyroidism. These data suggest that dyslipidemia and an increase in the level of adhesion molecules of vascular cells in the blood plasma is the cause of the formation of endothelial dysfunction and atherosclerosis in patients with hypothyroidism.

Keywords: hypothyroidism, dyslipidemia, vascular cell adhesion molecule

Badanie rozpuszczalnej formy cząsteczki adhezyjnej komórek naczyniowych i metabolizmu lipidów u 101 pacjentów z niedoczynnością tarczycy wykazało znaczny wzrost krwi, zwłaszcza u pacjentów z idiopatyczną niedoczynnością tarczycy. Dane te sugerują, że dyslipidemia i zwiększenie poziomu cząsteczek adhezyjnych komórek naczyniowych w osoczu krwi są przyczyną powstawania zaburzeń czynności śródbłonna i miażdżycy tętnic u pacjentów z niedoczynnością tarczycy.

Słowa kluczowe: niedoczynność tarczycy, dyslipidemia, cząsteczka adhezji komórek naczyniowych

Гіпотиреоз – захворювання, що характеризується поліморфністю клінічних симптомів. На тлі гіпотиреозу зазнають змін всі без винятку органи і системи. Доведено, що дефіцит тиреоїдних гормонів спричиняє суттєві порушення ліпідного обміну, що зумовлюють формування проатерогенних змін, ендотеліальної дисфункції та прогресування ішемічної хвороби серця навіть за умов субклінічного гіпотиреозу [1; 2; 3]. Водночас питання щодо поширеності та особливостей дисліпідемій у хворих з різними видами гіпотиреозу досі залишається відкритим. У численних наукових дослідженнях доведено, що гіпотиреоїдний надлишок жирової маси супроводжується патологічними змінами ліпідного спектру крові гіперхолестеринемією, гіпертригліцеридемією, атерогенним зсувом співвідношення ліпопротеїдів високої та низької щільності.

За сучасними уявленнями важливу роль у формуванні атеросклерозу відіграє персистування субклінічного запального процесу, що зокрема підтверджується зростанням С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-6, фактору

некрозу пухлин-альфа та інших прозапальних чинників в плазмі крові у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, атеросклерозом периферичних судин [4; 5].

Також важливим патогенетичним фактором у виникненні атеросклерозу при гіпотиреозі є молекула адгезії судинних клітин (VCAM-1). При цьому виникає експресія судинних молекул адгезії VCAM-1 в ендотелії судин, що зумовлює адгезію моноцитів та лімфоцитів крові до активованих клітин ендотелію, їх транс локацію в субендотеліальні шари, персистування запального процесу в судинній стінці та прогресування ендотеліальної дисфункції [6; 7]. Існують дані про взаємозв'язок VCAM-1 з маркерами дисліпідемії, метаболічним синдромом. Однак, внесок VCAM-1 в атерогенез і формування судинних уражень за умов гіпотиреозу практично не вивчався.

Мета дослідження: вивчити поширеність дисліпідемій, субклінічного запального синдрому (за рівнями С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6), вміст sVCAM-1, дослідження зв'язків між метаболічними, прозапальними чинниками та станом судин у хворих на гіпотиреоз.

Матеріали та методи. Визначення показників ліпідного спектру сироватки крові проводили уніфікованими методами: вміст загального холестерину (ХС) у сироватці крові визначався за реакцією з оцтовим ангідридом (метод Ілька), вміст ХС – альфа-ліпопротеїнів визначався після осадження бета-ліпопротеїнів гепарином у присутності солей марганцю, вміст тригліцеридів (ТГ) – за реакцією з ацетил-ацетоном після екстрагування сумішшю гептану з ізопропіловим спиртом. Індекс атерогенності розраховувався як співвідношення  $(ХС - \text{альфа-Х})/\text{альфа} - ХС$ , де ХС – загальний холестерин сироватки крові, альфа – ХС-холестерин альфа-ліпопротеїдів. У роботі використані стандартні набори фірми «Філісіт-діагностик» м. Донецьк. Вивчення вмісту маркерів запалення (С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6) визначали імуноферментним методом за наборами «hsCRP ELISA» («DRG», США), «IL-6 ELISA» (Diacclone, Франція) у відповідності до інструкції фірми – виробника. Вміст sVCAM-1 визначали імуноферментним методом з використанням набору «SVCAM-1 ELISA KIT» (Diacclone, Франція) у відповідності до інструкції виробника.

Обстежено 101 хворий на гіпотиреоз: 51 хворий з післяопераційним та 50 з ідіопатичним гіпотиреозом, серед них 23 чоловіки та 87 жінок віком від 20 до 60 років.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що підвищення вмісту sVCAM-1 в плазмі крові хворих з гіпотиреозом тісно асоціювалось з прогресуванням розладів ліпідного обміну, що продемонстрував аналіз рівнів ліпідів при ранжируванні вмісту молекул адгезії судинних клітин (табл.1). Так, у хворих з гіпотиреозом з рівнем sVCAM-1 > 500 нг/мл вміст загального холестерину виявився на 13,0% вищим, ніж в групі з рівнем sVCAM < 500

нг/мл. Виявилось, що серед хворих з «оптимальними» рівнями sVCAM 31% осіб має оптимальні рівні загального холестерину, в той час, як серед хворих з високими рівнями sVCAM – лише 6%. Частка осіб з рівнем загального холестерину вищим 6,2 ммоль/л серед хворих з гіпотиреозом з рівнем sVCAM > 500 нг/мл була втричі більшою, ніж серед хворих з рівнем sVCAM < 500 нг/мл.

Таблиця 1

*Зв'язок рівнів молекули адгезії судинних клітин sVCAM-1 з порушеннями ліпідного обміну у хворих з гіпотиреозом*

Показник		Хворі на гіпотиреоз з рівнем sVCAM-1		Кореляція
		< 500 нг/мл (n=39)	>500 нг/мл (n=62)	
Загальний ХС, ммоль/л	M±m	5,39±0,15	6,09±0,09*	0,41**
	< 5,0 (n, %)	12 (31%)	4 (6%)*	
	> 6,2 (n, %)	4 (10%)	26 (42%)*	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	M±m	3,44±0,16	4,07±0,10*	0,50**
	< 3 (n, %)	12 (31%)	5 (8%)*	
	> 4,1 (n, %)	26 (67%)	57 (92%)*	
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	M±m	1,14±0,03	1,13±0,03	-0,04
	> 1,2 (n, %)	11 (28%)	17 (27%)	
	< 1,0 (n, %)	7 (18%)	19 (31%)	
Тригліцериди, ммоль/л	M±m	1,62±0,06	1,73±0,10	0,04
	<1,7 (n, %)	20 (51%)	38 (61%)	
	з них >2,5 (n, %)	0 (0,0%)	7 (11%)	

Примітки:

- \* –  $p < 0,05$  відносно групи хворих з вмістом sVCAM-1 меншим 500 нг/мл;
- \*\* – достовірні коефіцієнти кореляції ( $r \geq 0,20$ ,  $p < 0,05$ ).

У пацієнтів з рівнем sVCAM меншим 500 нг/мл вміст холестерину ЛПНЩ за середніми величинами виявився на 18,3% нижчим, ніж у пацієнтів з рівнем sVCAM > 500 нг/мл. Частка осіб з високим рівнем холестерину ЛПНЩ (вище 4,1 ммоль/л) серед пацієнтів з рівнем sVCAM > 500 нг/мл становила 92% проти 67% в групі хворих з «оптимальними» рівнями молекул адгезії.

В той же час, достовірних відмінностей за рівнем ЛПВЩ та між групами пацієнтів з «оптимальними» та високими рівнями sVCAM-1 не виявлено. Вміст тригліцеридів у пацієнтів з високим рівнем sVCAM-1 був вищим, ніж у пацієнтів з рівнем sVCAM-1 < 500 нг/мл, хоча виявлені відмінності не сягали межі вірогідності. Також в цій групі переважали особи з гіпертригліцеридемією.

Кореляційний аналіз підтвердив наявність достовірного зв'язку між вмістом sVCAM-1 та рівнем загального холестерину і холестерину ЛПНЩ в плазмі крові у пацієнтів з гіпотиреозом, на відміну від інших показників ліпідного обміну.

Оцінка індекса атерогенності підтвердила, що високий рівень sVCAM-1 у хворих з гіпотиреозом асоціюється з більш високим ризиком атеросклерозу (рис. 1). Так, у хворих з рівнем sVCAM-1 меншим 500 нг/мл індекс атерогенності був достовірно меншим на 17,0%, ніж у хворих з високим рівнем цієї молекули адгезії.

Аналіз додаткових інтегральних показників відношення проатерогенних та антиатерогенних фракцій ліпідів – ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ показав, що накопичення молекули адгезії судинних клітин в плазмі крові у хворих з гіпотиреозом асоціюється з поглибленням ознак дисліпідемії (рис.2).

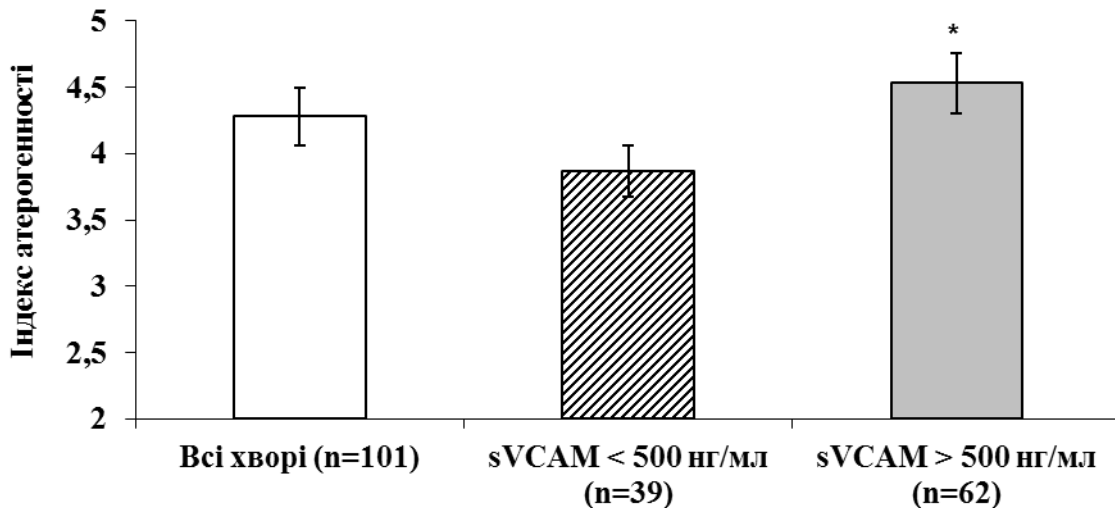


Рис.1. Індекс атерогенності у хворих з гіпотиреозом залежно від рівня молекули адгезії судинних клітин в плазмі крові.

\* –  $p < 0,05$  відносно групи хворих з вмістом sVCAM-1 меншим 500 нг/мл.

Слід відзначити, що за показником ТГ / ХС ЛПВЩ різниця між групами хворих з високими та «оптимальними» рівнями sVCAM-1 не сягала межі вірогідності, в той час як за показником ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ виявлені суттєві достовірні відмінності. Так, показник ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ у хворих з рівнем sVCAM-1 вищим 500 нг/мл був більшим на 18,0%, ніж у хворих з рівнем sVCAM-1 меншим 500 нг/мл.

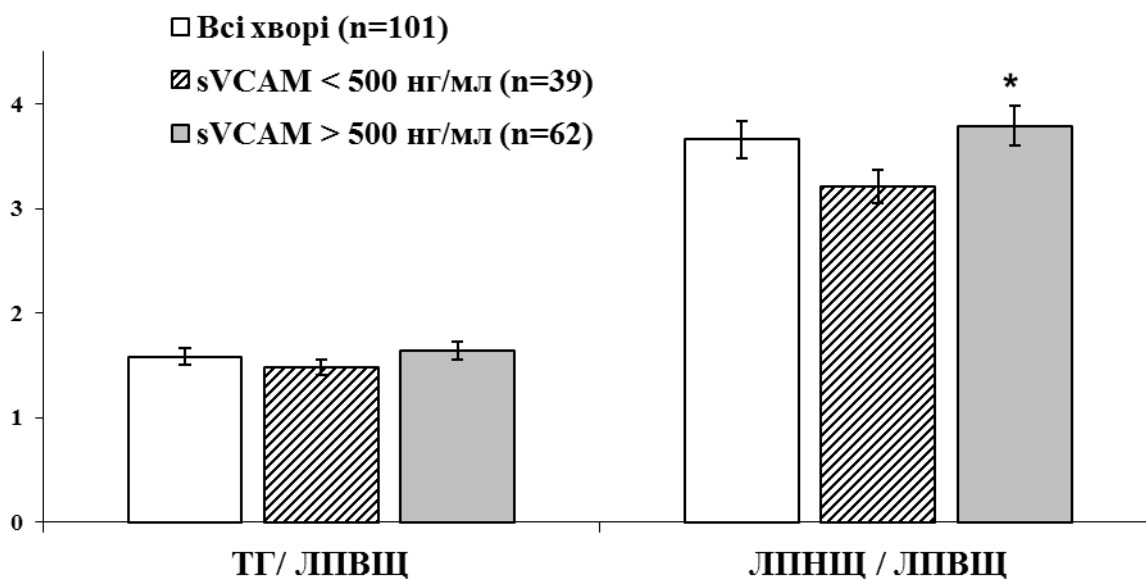


Рис. 2. Інтегральні показники ліпідного обміну у хворих з гіпотиреозом залежно від рівня судинної молекули адгезії sVCAM-1 в плазмі крові.

\* –  $p < 0,05$  відносно групи хворих з вмістом sVCAM-1 меншим 500 нг/мл.

#### Висновки

1. Підвищення рівня sVCAM-1 в плазмі крові є одним із чинників формування ендотеліальної дисфункції та атеросклеротичного ураження судин у хворих з гіпотиреозом, особливо за умов ідіопатичної форми гіпотиреозу.

2. Наведені нами дані засвідчили, що дисліпідемія та підвищення рівня молекул адгезії судинних клітин в плазмі крові є чинниками формування ендотеліальної дисфункції та ураження судин у хворих з гіпотиреозом.

3. Основна частка осіб з аберантними рівнями загального холестерину, ЛПНЩ, sVCAM-1 переважають саме серед хворих з ідіопатичним гіпотиреозом.

#### Література

1. Зелінська Н.Б. Стан регіонарної гемодинаміки у хворих на гіпотиреоз / Н.Б.Зелінська // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2009. – №1/26. – С.3-8.
2. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія / В.І. Паньків. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. – 224 с.
3. Катеринчук В.І. Серцево-судинна патологія обумовлена гіпотиреозом / В.І.Катеринчук, І.П. Катеринчук // Ендокринологія. – 2012, т. 17, №1. – С. 106-112.
4. Михайленко О.Ю. Структура і гемодинаміка екстра краніальних відділів сонних артерій у хворих на гіпотиреоз / О.Ю.Михайленко, С.Г.Зубкова // Ендокринологія. – 2012, т. 17, №1. – С. 32-36.
5. Jha HS, Divya A, Prasad J, Mittal A. Plasma circulatory markers in male and female patients with coronary artery disease // Heart Lung. 2010 Jul-Aug;39(4):296-303.

6. Karasek D., Vaverkova H., Frysak Z, Halenka M, Jackuliakova D, Novotny D, Lukes J. Soluble intercellular cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in asymptomatic dyslipidemic subjects // Int. Angiol. 2011. – Oct;30(5):441-50.

7. Glowinska B, Urban M, Peczynska J, Florys B. Soluble adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1) and selectins (sE selectin, sP selectin, sL selectin) levels in children and adolescents with obesity, hypertension, and diabetes // Metabolism. 2005 Aug;54(8):1020.

УДК:616.441-008.64-06:616.36-073-035

## **ОЦІНКА РАННІХ МАРКЕРІВ РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ**

*Д.О. Жалдак, О.К. Мелеховець  
Сумський державний університет, Суми, Україна  
[dashalukyanenko@gmail.com](mailto:dashalukyanenko@gmail.com)*

In patients with hypothyroidism at a young age the signs of dyskinesia of biliary ways for hypotonic type are diagnosed, which is explained by the reduced content of thyroid hormones in the blood. Further progression of the disease in patients without substitution hormone therapy and symptomatic treatment caused the developed of steatohepatosis and then it caused the developed of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). That's why, dyskinesia of biliary ways can be used as an early marker of the development of NAFLD in patients with hypothyroidism at a young age.

Keywords: hypothyroidism, dyskinesia of biliary ways.

U pacjentów z niedoczynnością tarczycy w młodym wieku, objawy dyskinezy żółciowej rozpoznawane są w typie hipotonicznym, co tłumaczy niska zawartość hormonów tarczycy we krwi. Wraz z dalszym postępowaniem choroby u pacjentów bez terapii hormonem podstawiania i objawowych objawów rozwoju stłuszczenia wątroby rozwija się, a w przyszłości – bezalkoholowa choroba wątroby. Dlatego dyskineza dróg żółciowych może być stosowana jako wczesny marker rozwoju niealkoholowych chorób wątroby u pacjentów z niedoczynnością tarczycy w młodym wieku.

Słowa kluczowe: niedoczynność tarczycy, dyskineza dróg żółciowych.

Метою роботи була оцінка ранніх маркерів розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у хворих на гіпотиреоз.

Матеріали та методи. Було досліджено 63 хворих з діагнозом гіпотиреоз, які звернулись вперше до лікаря загальної практики, етіологічний чинник захворювання не враховувався. За віковим критерієм пацієнти були розподілені на наступні групи: 1-ша група – 18 пацієнтів віком  $23 \pm 5$  років, 2-га група – 24 пацієнти віком  $37 \pm 7$  років та 3-тя група – 21 пацієнт віком  $52 \pm 8$