



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان  
دانشکده پزشکی  
گروه بیوشیمی بالینی

بررسی میزان بیان مارکر CD36 در سطح مونوسیت، سطح سرمی PCSK9 و پروفایل لیپیدی در مبتلایان به هیپوتیروئیدی تازه تشخیص داده شده مراجعه کننده به کلینیک علی ابن ابیطالب (ع) رفسنجان و افراد سالم در سال ۱۳۹۶

اساتید راهنما:  
دکتر علیرضا خوشدل

اساتید مشاور:  
دکتر محمدرضا شفیعی پور  
دکتر مهدی محمودیپ  
دکتر محمدرضا حاجی زاده  
دکتر محمدعلی فهمیده کار

نگارش:  
منیره السادات فضائلی

زمستان ۱۳۹۶

## چکیده

مقدمه: کم کاری تیروئید تحت بالینی (SH) با شاخص‌های افزایش سطوح هورمون محرک تیروئید (TSH) در حضور مقادیر نرمال تیروکسین آزاد (FT4) و تری‌یدوتیرونین آزاد (FT3) شناخته می‌شود. پیشنهاد شده است که عملکرد تیروئید ممکن است متابولیسم کلسترول را از طریق 9 proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) تنظیم کند. هدف از این مطالعه جستجوی ارتباط SH با متابولیسم کلسترول و لیپوپروتئین‌ها در انسان بود. مواد و روش‌ها: در یک مطالعه مقطعی مقادیر سرمی TSH، FT4، پروفایل‌های لیپیدی، PCSK9 و بیان Cluster of differentiation 36 (CD36) در سطح مونوسیت‌ها و اطلاعات از ۲۰ بیمار تازه تشخیص داده شده و درمان نشده مبتلا به SH و ۲۰ فرد کنترل یوتیروئید که از نظر سن، جنس و BMI با گروه بیمار همسان‌سازی شده بودند آنالیز شد. سپس ارتباط بین این پارامترها بررسی گردید.

نتایج: بیماران مبتلا به SH سطح کلسترول تام (TC) و تری‌گلیسرید (TG) بالاتری نسبت به گروه کنترل داشتند ( $p < 0/001$ ). لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و PCSK9 نیز به طور قابل توجهی در گروه بیمار بالاتر بود (به ترتیب  $p = 0/01$  و  $p = 0/001$ ). تفاوت قابل توجهی در ارتباط با لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) بین دو گروه وجود نداشت. در بیماران مبتلا به SH یک ارتباط مثبت و قابل توجه بین TSH و پارامترهای لیپیدی همچون TC، TG، LDL-C و نسبت‌های TC/HDL و LDL-C/HDL مشاهده گردید. اما یک ارتباط قابل توجه منفی بین FT4 و پارامترهای لیپیدی ذکر شده یافت شد. سطح سرمی PCSK9 نیز یک رابطه قابل توجه و منفی با سطح FT4 داشت. ارتباط قابل توجهی بین PCSK9 و CD36 یافت نشد.

نتیجه‌گیری: سطح سرمی پروفایل‌های لیپیدی همچون TC، LDL-C، TG و PCSK9 در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی افزایش می‌یابد. بنابراین یک ارتباط بالقوه بین SH و آترواسکلروز وجود دارد. در مطالعه حاضر همچنین یک ارتباط منفی بین عملکرد تیروئید و سطح PCSK9 یافت گردید که بر این اساس پیشنهاد می‌شود وضعیت عملکرد تیروئید ممکن است از طریق مسیر PCSK9 در متابولیسم کلسترول مؤثر باشد. واژه‌های کلیدی: کم کاری تیروئید تحت بالینی - هورمون تحریک کننده تیروئید - کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم - خوشه تمایز ۳۶ - پروتئین کانورتاز سوبتیلیسین ککسین ۹

**Evaluation of CD36 marker expression in monocyte level, serum PCSK9 level and lipid profile in newly diagnosed patients with hypothyroidism referred to Ali Ibn Abitaleb (AS) Clinic in Rafsanjan and healthy individuals in 2017.**

**Abstract:**

**Background:** Subclinical hypothyroidism (SH), is defined as an elevation in thyroid stimulating hormone (TSH) levels in the presence of normal serum free thyroxine (FT4) and free triiodothyronine (FT3) levels. It has been suggested that thyroid function may regulate cholesterol metabolism via proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9). The aim of this study was to investigate the association of SH with cholesterol and lipoprotein metabolism in humans. **Methods:** Data and serum levels of TSH, FT4, lipid profile and PCSK9 and the expression of Cluster of differentiation 36 (CD36) on monocytes from 20 new untreated patients with SH and 20 age- sex- and BMI-matched euthyroid controls were analyzed in a cross-sectional study. Then the relationships between these parameters were examined.

**Results:** Patients with SH had higher TSH, FT4, total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) levels ( $P < 0.001$ ) than the euthyroid controls. Low-density lipoprotein (LDL) and PCSK9 were also significantly higher in patients ( $P = 0.01$  and  $P = 0.001$ , respectively). There were no significant differences between two groups in high-density lipoprotein (HDL). There were significant and positive correlations between serum TSH levels and lipid parameters such as TC, TG, LDL-C, TC /HDL and LDL-C/HDL-C ratios. In contrast, there were significant and negative correlations between serum FT4 levels and all of these lipid parameters. PCSK9 had a significant and negative correlation with FT4. No significant correlation could be found in relation to PCSK9 and CD36. **Conclusions:** Serum TC, LDL-C, TG and PCSK9 levels increase in patients with subclinical hypothyroidism. Therefore, there is a potential association between subclinical hypothyroidism and atherosclerosis. Our study demonstrates a negative association between thyroid function and PCSK9 levels in patients with SH, suggesting that thyroid functional status may influence cholesterol metabolism through the PCSK9 pathway.

**Keywords:** Subclinical hypothyroidism – Thyroid stimulating hormone – Low-density lipoprotein cholesterol – Cluster of differentiation 36 – Proprotein convertase subtilisin kexin 9



**Rafsanjan University of Medical Sciences**  
**Medical School**  
**Clinical Biochemistry Department**

Evaluation of CD36 marker expression in monocyte level, serum PCSK9 level and lipid profile in newly diagnosed patients with hypothyroidism referred to Ali Ibn Abitaleb (AS) Clinic in Rafsanjan and healthy individuals in 2017.

**Supervisors:**

Dr. Alireza Khoshdel

**Advisors:**

Dr. Mohammad Reza Shafipour

Dr. Mehdi Mahmoudi

Dr. Mohammad Reza Hajizadeh

Dr. Mohammad Ali Fahmidehkar

**By:**

Monireh Sadat Fazaeli

Winter 2018