

УДК 616.127 – 005.4:616.632 + 546.15: 612.392.64 (477.87)

С.В. КОЗИЧ, М.І. ТОВТ-КОРШИНСЬКА

*Ужгородський національний університет, медичний факультет №2, кафедра внутрішніх хвороб, Ужгород***ОЦІНКА ЙОДНОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ МІСТА УЖГОРОД ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

В роботі представлено дані 38 пацієнтів, хворих на ішемічну хворобу серця, котрі проживають у місті Ужгород Закарпатської області. Проведено клініко-лабораторне обстеження пацієнтів з визначенням антропометричних даних, рівня екскреції йоду з сечею, медіани йодурії та ліпідного спектру крові. Встановлено наявність йододефіцитного стану у більшості обстежуваних хворих на ІХС. Виявлено взаємозв'язок між рівнем екскреції йоду з сечею та ліпідним спектром, а саме: достовірно вищі рівні загального холестерину та тригліцеридів у групі хворих на ІХС з йододефіцитом у порівнянні з групою пацієнтів з ІХС з нормальним йодним статусом.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, йододефіцит, ліпідний спектр крові

**Вступ.** Рівень захворюваності, інвалідизації та смертності внаслідок серцево-судинної патології щорічно зростає [11]. Для прогнозування причин розвитку серцево-судинних захворювань і оцінки ризику виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи, а також для вибору профілактичних заходів, Європейським товариством із вивчення атеросклерозу запропоновані рекомендації, в яких сформована концепція факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС), що базуються на результатах епідеміологічних досліджень. Однак, в сучасній медичній літературі розглядаються й інші фактори ризику розвитку ІХС, що не увійшли в Європейські рекомендації [1].

Оскільки йод є базовим компонентом тиреоїдних гормонів, що відіграють ключову роль у регуляції багатьох механізмів, у тому числі й у метаболізмі ліпідів, а саме – в синтезі ліпідів та їх абсорбції, останнім часом приділяється багато уваги йододефіцитним станам [2, 12]. Тиреоїдні гормони необхідні для зв'язування холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) з їх рецепторами. Вченими встановлено зниження щільності рецепторів до ХС ЛПНЩ на фібробластах, в печінці та інших тканинах при зниженні функції щитоподібної залози, що сприяє накопиченню ХС ЛПНЩ в крові [5, 6]. Більше того, зниження функції щитоподібної залози внаслідок йододефіциту може призводити до підвищення рівня тригліцеридів шляхом зниження активності ліпопротеїналізи [7, 8]. У пацієнтів зі зниженою функцією щитоподібної залози часто виявляється гіперхолестеринемія, як наслідок підвищення реабсорбції холестерину в кишечнику та зниження ліпогенної активності печінки [9]. При субклінічному гіпотиреозі ризик розвитку атеросклерозу аорти збільшується в 1,7 разу, а інфаркту міокарда – в 2,3 разу. При субклінічному гіпотиреозі простежується поєднання гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії. Також частіше виявляється підвищений вміст в крові аполіпопротеїна А та аполіпопротеїна Е, а також зни-

ження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності [3].

Разом з тим, деякі дослідники не відзначають взаємозв'язок між субклінічним гіпотиреозом, порушенням ліпідного обміну та ІХС, і не виявляють відмінностей за рівнем ліпідів між хворими на субклінічний гіпотиреоз і хворими з нормальною тиреоїдною функцією [4].

Недостатньо вивченим залишається питання безпосереднього взаємозв'язку між йодним статусом та рівнями ліпідів сироватки крові. За даними ВООЗ, понад півтора мільярда людей у світі мешкає в умовах підвищеного ризику виникнення станів та розладів, спричинених дефіцитом йоду. Близько 29% населення планети проживають на територіях з йодним дефіцитом, Закарпатська область також належить до територій з ендемічним йододефіцитом [10].

Зважаючи на значну розповсюдженість як дисліпідемій, так і йододефіциту, необхідне подальше прицільне дослідження взаємозв'язку цих двох патологічних станів, адже процес розвитку дисліпідемій внаслідок гіпотиреозу, а гіпотиреозу внаслідок йодної недостатності є тривалим та інколи проявляється занадто пізно небажаними серцево-судинними подіями. В разі виявлення взаємозв'язку між дисліпідеміями та зниженим йодним статусом, корекція йододефіциту, очевидно, сприятиме нормалізації ліпідного статусу, що приведе до первинної профілактики виникнення ІХС, а також до нормалізації ліпідного статусу у хворих із вже існуючою ІХС.

**Мета дослідження.** Визначити йодний статус у пацієнтів з ІХС, котрі проживають у м. Ужгород, а також встановити взаємозв'язок між екскрецією йоду з сечею та рівнем ліпідів сироватки крові у даних пацієнтів.

**Матеріали та методи.** В процесі дослідження було обстежено 38 пацієнтів із встановленим діагнозом ІХС, яка верифікувалася згідно з діючою клінічною класифікацією ВООЗ та клінічною класифікацією ішемічної хвороби серця, затвер-

дженою на VI Національному конгресі кардіологів України (2000), за наявності в анамнезі інфаркту міокарда. В результаті обстеження вивчалися характерні скарги, а саме: виникнення стенокардитичного періодичного болю за грудниною, що купірувався прийомом нітрогліцерину, страх смерті, задишку під час фізичного навантаження. При обстеженні звертали увагу на наявність традиційних факторів ризику ІХС у кожного пацієнта, як керованих (дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, куріння, гіподинамія, надмірна вага тіла, вживання висококалорійної їжі), так і некерованих (вік, стать, обтяжений спадковий анамнез). При об'єктивному обстеженні пацієнтів вимірювали артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, проводили електрокардіографію та ехокардіоскопію. Дані електрокардіографії та ехокардіоскопії підтверджували перенесений інфаркт міокарда різної локалізації. Давність інфарктних змін становила від 6 місяців до 12 років (згідно з амбулаторною картою). Вимірювали індекс маси тіла. Визначення рівня екскреції йоду з сечею проводили в разовій ранковій порції сечі церій-арсенітовим методом. Результати оцінювали згідно з критеріями тяжкості йододефіцитних захворювань у популяції (рекомендації ВООЗ, 2007), відповідно до яких легкий ступінь тяжкості йододефіциту відповідає медіані йодурії в межах 50,0–99,0 мкг/л, середній ступінь тяжкості – 20,0–49,0 мкг/л і тяжкий ступінь – 0,0–19,0 мкг/л. В сироватці крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) за допомогою імуноферментного аналізу. Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Фрідвальда:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2)$ . Індекс атерогенності (ІА) для оцінки співвідношення атерогенних і антиатерогенних ЛП розраховували за формулою:  $\text{ІА} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} / \text{ХС ЛПНЩ}$ . Критеріями включення у дослідження були наявність інструментально підтвердженої ІХС, регулярний прийом стандартної терапії згідно з діючими протоколами надання медичної допомоги хворим на ІХС, підписана інформована згода пацієнта. Критеріями виключення були наявні у хворого онкологічні захворювання, перенесений гострий інфаркт міокарда впродовж останніх 3 місяців, інші тяжкі супутні захворювання в стані декомпенсації, відмова від участі в дослідженні. Статистичний аналіз проведено за допомогою комп'ютерних програм Statistica for Windows 10. Обчислювали середні показники та їхні стандартні відхилення, використовували параметричний t-критерій Стюдента, визначали достовірність різниці Р.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Було обстежено 38 хворих на ІХС, серед яких – 22 чоловіків та 16 жінок. Середній вік склав  $57,63 \pm 0,92$  року. За віком чоловіки та жінки достовірно не відрізнялися між собою ( $57,25 \pm 0,87$  року

та  $58,16 \pm 0,79$  року відповідно). При визначенні показника йодурії серед обстежених хворих виявили таке: у 73% пацієнтів ( $n=28$ ) було виявлено йододефіцитний стан, медіана йодурії у них становила 59,3 мкг/л; із них у 63% ( $n=18$ ) пацієнтів була виявлена йодурія, що відповідала йододефіциту легкого ступеня –  $62,4 \pm 4,1$  мкг/л, а у 37% ( $n=10$ ) була виявлена йодурія, що відповідала йододефіциту середнього ступеня важкості –  $44,7 \pm 2,8$  мкг/л. Згідно з виявленим рівнем йододефіциту, хворі були стратифіковані на 2 групи: 1 група – хворі на ІХС без йододефіциту, 2 група – хворі на ІХС з йододефіцитом. При вивченні особливостей клінічної картини обстежуваних осіб, ми виявили, що після перенесеного інфаркту міокарда різної локалізації виникнення стенокардитичного болю з характерною за грудниною локалізацією спостерігалось у 92% хворих першої групи та у 90% другої групи; частота нападів коливалася в межах від 1 до 4 за добу; купірування нападів здійснювалось сублінгвальним прийомом нітрогліцерину; страх смерті спостерігався у кожного четвертого пацієнта обох груп; задишка змішаного характеру після фізичного навантаження була у всіх пацієнтів обох груп. Слід відзначити, що клінічні прояви практично не відрізнялися в обох групах. Аналіз клініко-анамнестичних даних виявив, що у більшості пацієнтів були наявні основні фактори ризику ІХС, як керовані, так і некеровані, а саме: вік пацієнтів обох груп був вищим за 45 років у чоловіків та 55 років у жінок; спадковий анамнез по ІХС був обтяжений у 68% пацієнтів групи з йододефіцитом та у 60% пацієнтів без йододефіциту; артеріальна гіпертензія у 100% пацієнтів обох груп; куріння як один з керованих факторів ризику спостерігалось у 36% пацієнтів другої групи та у 30% пацієнтів першої групи. При дослідженні антропометричних даних було виявлено, що показник індексу маси тіла (ІМТ) обстежених хворих знаходився в межах від 18 до  $36 \text{ кг/м}^2$  і в середньому складав  $28,18 \pm 1,1 \text{ кг/м}^2$ , при цьому ІМТ у групі з йододефіцитом був достовірно вищим, ніж у групі без йододефіциту (відповідно  $29,07 \pm 1,02 \text{ кг/м}^2$  та  $26,12 \pm 0,98 \text{ кг/м}^2$ ,  $p < 0,05$ ).

При дослідженні ліпідного профілю у хворих на ІХС в залежності від йодного статусу пацієнтів було виявлено достовірно вищі рівні ліпідів сироватки, що відображено в таблиці 1 та на рисунку 1.

Нами було виявлено достовірно вищі рівні загального холестерину та тригліцеридів у осіб з йододефіцитом в порівнянні з групою без йододефіциту, що підтверджує гіпотезу про взаємозв'язок між рівнем йодного статусу та показниками ліпідного спектру. Шляхи безпосереднього впливу йоду на синтез та реабсорбцію ліпідів сироватки крові досі залишаються недостатньо вивченими, але можна припустити, що знижений йодний статус, діючи на метаболізм ліпідів, очевидно, негативно впливає на показники ліпідного спектру сироватки крові, що в свою чергу погір-

шує перебіг та прогноз ішемічної хвороби серця. Тому подальше лікування хворих на ІХС з йододефіцитом препаратами йоду може бути доцільним. На основі проведеного дослідження та даних світової літератури можна рекомендувати скринінгове дослідження рівня йодного забезпечення, ще до виникнення ознак дисліпідемій у пацієнтів з підвищеним ризиком виникнення ІХС,

як одного з можливих додаткових керованих факторів ризику, корекція якого може призвести до нормалізації ліпідного спектру та запобігання виникнення атеросклеротичних змін. Подальше вивчення цієї проблеми, особливо це стосується ендемічних по йоду територій, надасть нову перспективу в лікуванні та профілактиці ІХС, а також дисліпідемій.

Таблиця 1

Ліпідний спектр крові хворих на ішемічну хворобу серця залежно від йодного статусу

Показник	Хворі без йододефіциту, (n = 10)	Хворі з йододефіцитом, (n=28)	Достовірність
Загальний холестерин, ммоль/л	6,42±0,19	7,32±0,22	p<0,05
ТГ, ммоль/л	2,11±0,16	2,57±0,15	p<0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	4,27±0,41	5,02±0,38	p>0,05
ЛПДНЩ ммоль/л	1,09±0,12	1,14±0,13	p>0,05
ЛПВЩ ммоль/л	1,05±0,18	0,99±0,11	p>0,05
ІА	4,98	5,67	p>0,05

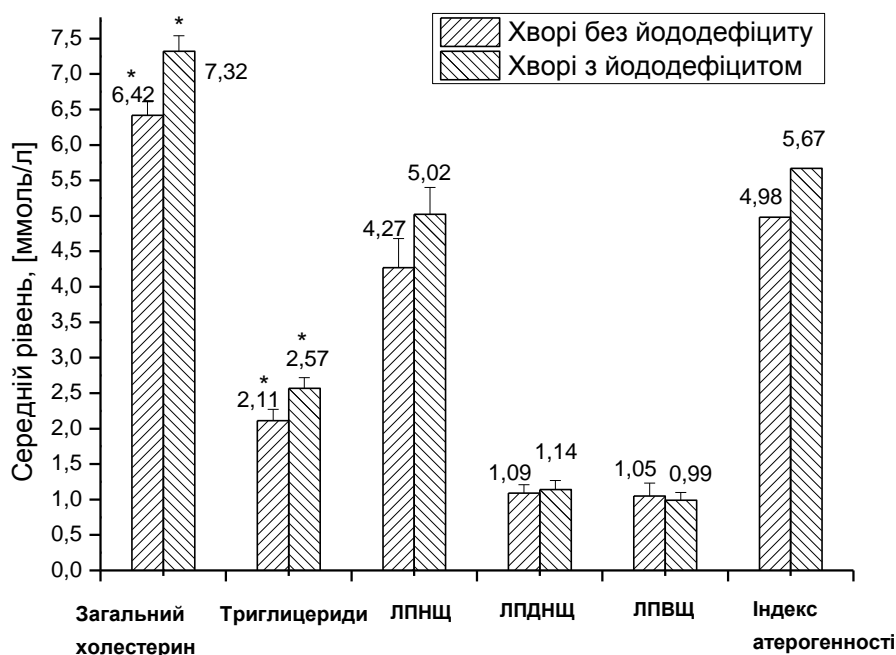


Рис. 1. Ліпідний спектр крові хворих на ІХС залежно від йодного статусу.

Примітка: \* – різниця результатів достовірна (p<0,05)

**Висновки.** 1. У 73% хворих на ішемічну хворобу серця м. Ужгород було виявлено стан йододефіциту. Медіана йодурії обстежуваних хворих склала 59,3 мкг/л.

2. При дослідженні ліпідного профілю хворих на ішемічну хворобу серця були виявлені достовірно вищі рівні загального холестерину та тригліцеридів у групі з йододефіцитом при порівнянні з групою без йододефіциту.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Dyslipidaemias 2016 (Management) ESC Clinical Practice Guidelines [Електроний ресурс: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Dyslipidaemias-Management-of>].

2. Feingold K.R. The regulation and role of epidermal lipid synthesis. *Advances in Lipid Research*. — 2014. — Vol. 24. — P. 57—82.
3. Hak A.E. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / A.E. Hak, H.A. Pols, T.J. Visser [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. — 2000. — Feb. — Vol. 15. — P. 132(4):270—8.
4. Miura S. Disturbed lipid metabolism in patients with subclinical hypothyroidism: effect of L-thyroxine therapy / S. Miura, M. Itaka, H. Yoshimura [et al.] // *Internal Medicine*. — 1994. — Vol. 33. — P. 413—417.
5. Mullur R. Thyroid hormone regulation of metabolism / R. Mullur; Y.-Y. Liu; G.A. Brent // *Physiological Reviews*. — 2014. — Vol. 94. — P. 355—382.
6. Pearce E.N. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* / Oxford Academic. — 2011. — Vol. 97. — P. 326—333.
7. Rizos C. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile / C. Rizos, M. Elisaf, E. Liberopoulos // *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. — 2011. — Vol. 5. — P. 76—84.
8. Shin D.J. Thyroid hormone regulation and cholesterol metabolism are connected through sterol regulatory element-binding protein-2 (SREBP-2) / D.J. Shin, T.F. Osborne // *The Journal of Biological Chemistry*. — 2003. — Vol. 278. — P. 34114—34118.
9. Teixeira P.D.F.D.S. Lipid profile in different degrees of hypothyroidism and effects of levothyroxine replacement in mild thyroid failure / P.D.F.D.S. Teixeira, V.S. Reuters, M.M. Ferreira [et al.] // *Translational Research*. — 2008. — Vol. 151. — P. 224—231.
10. WHO. The 58th World Health Assembly WHA58.24: Sustaining the elimination of iodine deficiency disorders. WHA58\_24-en.pdf (accessed Nov 18, 2007).
11. The European health report 2012: charting the way to wellbeing. [Http://www.euro.who.int/ru/what-we-do/data-and-evidence/european-health-report-2012](http://www.euro.who.int/ru/what-we-do/data-and-evidence/european-health-report-2012).
12. Zimmermann M.B. Iodine-deficiency disorders / M.B. Zimmermann, P.L. Jooste, C.S. Pandav // *Lancet*. — 2008. — Vol. 372. — P.1251—1262.

S.V. KOZYCH, M.I. TOVT-KORSHYNSKA

*Uzhhorod National University, Medical Faculty №2, Internal Diseases Department, Uzhhorod*

#### IODINE STATUS DETERMINATION AMONG PATIENS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE FROM UZHGOROD, TRANSCARPATHIAN REGION

Data of 38 patients with IHD living in endemic iodine deficiency area were analysed. Clinical and laboratory studies of patients were performed, including anthropometric data, level of urinary iodine concentration, the median urinary iodine and lipid spectrum of the blood serum. We evaluated the presence of iodine deficiency condition in majority of the patients. Connection between the level of urinary iodine concentration and lipid profile was found, significant difference between the rates of total cholesterol and triglycerides in the group with iodine deficiency and without iodine deficiency was detected.

**Key words:** ischemic heart disease, iodine deficiency, lipid spectrum of blood

**Стаття надійшла до редакції: 23.01.2017 р.**