

## ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З МАНІФЕСТНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

О.М.Дідушко

*Івано-Франківський національний медичний університет*

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ МАНИФЕСТНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

О.Н.Дидушко

*Івано-Франковський національний медичинський університет*

## AGE FEATURES OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH CLINICAL HYPOTHYROIDISM

O.M.Didushko

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

**Резюме.** З метою вивчення вікових особливостей ліпідного обміну у хворих на гіпотиреоз обстежено 84 жінок з маніфестним гіпотиреозом. Серед обстежених у 62 пацієнток був післяопераційний гіпотиреоз, у 20 – гіпотиреоз на тлі аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), у двох – гіпотиреоз в результаті гіпоплазії щитоподібної залози (ЩЗ). У даних пацієнток виявлено порушення ліпідного обміну, зокрема встановлений пряий кореляційний зв'язок між рівнями холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та віком хворих, тиреотропного гормону (ТТГ) і загального холестерину (ЗХ). Констатовано, що більш значущі показники дисліпідемії асоціювалися з найбільшими проявами абдомінального ожиріння за визначенням окружності талії (ОТ) ((96,58±1,70) та (98,73±3,35) см), а також більшим індексом маси тіла (ІМТ). Досягнення високо-нормального рівня ТТГ на фоні замісної терапії є недостатнім для досягнення цільових рівнів основних показників ліпідограми.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, вік, дисліпідемія, абдомінальне ожиріння.

**Резюме.** С целью изучения возрастных особенностей липидного обмена у больных гипотиреозом, обследовано 84 женщины с манифестным гипотиреозом. Из числа обследованных у 62 пациенток был послеоперационный гипотиреоз, в 20 - гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ), в двух-гипотиреоз в результате гипоплазии щитовидной железы (ЩЖ). У данных пациенток выявлены нарушения липидного обмена, в частности установлена прямая корреляционная связь между уровнями холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНЩ) и возрастом больных, тиреотропного гормона (ТТГ) и общего холестерина (ОХ). Констатировано, что более значимые показатели дислипидемии ассоциировались с более выраженными проявлениями абдоминального ожирения по определению окружности талии (ОТ) ((96,58 ± 1,70) и (98,73 ± 3,35) см), а также большим индексом массы тела (ИМТ). Достижения высоко-нормального уровня ТТГ на фоне заместительной терапии недостаточно для достижения целевых уровней основных показателей липидограммы.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, возраст, дислипидемия, абдоминальное ожирение.

**Abstract.** To study the age features of lipid metabolism at patients with hypothyroidism, 84 women with clinical hypothyroidism were examined. 62 patients had postoperative hypothyroidism, 20 – hypothyroidism with autoimmune thyroiditis (AIT), and 2 – hypothyroidism as a result of hypoplasia of the thyroid gland. During examination lipid metabolism was found, and also a direct correlation between the levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL) and the age of patients, thyroid stimulating hormone (TSH) and total cholesterol. It was stated that more meaningful indicators of dyslipidemia were associated with major manifestations of abdominal obesity as defined by waist circumference (WC) (96.58 ± 1.70) and (98.73 ± 3.35) cm) and with higher body mass index (BMI). Achieving high-normal TSH levels on a background of replacement therapy is not sufficient to achieve target levels of key indicators of lipidogram.

**Key words:** hypothyroidism, age, dyslipidemia, abdominal obesity.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Гіпотиреоз належить до захворювань, які сприяють розвитку дисліпідемії, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (АГ), абдомінального ожиріння, ендотеліальної дисфункції та серцево-судинних ускладнень [3]. За останні роки рівень захворюваності на гіпотиреоз у середньому по Україні збільшився вдвічі. Загалом у світі поширеність маніфестного гіпотиреозу у всій популяції досягла 2–3 % випадків, у той час як субклінічного гіпотиреозу (СГ) у жінок, незалежно від віку, становить у середньому 10 %, а у віці понад 60 років зростає до 20 %. Протягом першого року 5–15 % випадків СГ переходить у маніфестну форму з розвитком серцево-судинних ускладнень у 70–80 % випадках.

Механізмами розвитку дисліпідемії при гіпотиреозі прийнято вважати низку біохімічних змін: зниження активності холестерин-етер-транспортного білка та печінкової ліпази, які забезпечують приблизно 30 % зворотного транспорту ХС; порушення структури ХС ЛПВЩ і апо-А1 (збільшення рівня фосфоліпідів і апо-Е), що призводить до порушення зворотного транспорту ХС; зниження кількості та чутливості рецепторів ХС ЛПНЩ у печінці, які призводять до зниження

печінкової екскреції ХС та в подальшому – до підвищення ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ; а також порушення функції ниркових клубочків (зниження швидкості клубочкової фільтрації) та уповільнення швидкості кліренсу ХС ЛПНЩ. Нещодавно встановлено, що замісна гормональна терапія при субклінічному гіпотиреозі запобігає прогресуванню ХНН і сприяє поліпшенню функції нирок [6]. Одночасно інші дослідники вказують на те, що характерними особливостями як маніфестного, так і субклінічного гіпотиреозу є більші прояви абдомінального ожиріння, які асоціюються з протерогенними змінами ліпідного обміну (підвищення загального ХС та ХС ЛПНЩ) та формуванням проявів інсуліно-резистентності за рахунок гіперінсулінемії [7].

**Мета** – вивчити вікові особливості ліпідного обміну у хворих на гіпотиреоз.

### Матеріали і методи

Клінічні та функціонально-біохімічні обстеження хворих виконані на базі ендокринологічного відділення, диспансерного ендокринологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

У дослідження включені 84 хворих (жінок) на первинний гіпотиреоз. З числа обстежених у 62 пацієнтів був післяопераційний гіпотиреоз, у 20 – гіпотиреоз на тлі аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), у двох пацієнтів – в результаті гіпоплазії щитоподібної залози (ЩЗ). Вік хворих перебував в межах від 36 до 70 років, тривалість захворювання складала від одного до 12 років. Всі пацієнти отримували замісну терапію L-тироксинам в добовій дозі 125-175 мкг. Оскільки всі обстежені пацієнти знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні ОКЛ, відповідно, мали гіпотиреоз середньої та важкої форми. У динаміці основна увага зверталася на факт досягнення компенсації гіпотиреозу на тлі проведення замісної терапії препаратами левотироксину (L-T<sub>4</sub>), ліпідний обмін та індекс маси тіла (ІМТ).

Всім хворим проводили комплексне загальноклінічне обстеження, визначення обводу талії (ОТ)(см), індексу маси тіла (ІМТ). Рівень гормонів ЩЗ (вТ<sub>4</sub> і вТ<sub>3</sub>), а також тиреоїдного гормону (ТТГ) визначали в імунологічній лабораторії обласної клінічної лікарні з використанням аналізатора StatFax 303 та набору реактивів DRG (USA). Загальний холестерин і ТГ визначали ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Human, ЛПВЩ – реактивів фірми Діакон – ДС на аналітичному аналізаторі Ассерт-200. Рівень холестеролу ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) у крові обчислювали застосовуючи математичну формулу: ЛПДНЩ=ТГ/2,2 ммоль/л. Рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у крові обчислювали, застосовуючи математичну формулу: ЛПНЩ=загальний холестерин - (ЛПВЩ+ТГ/2,2) ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: КА=(ХС-ЛПВЩ)/ЛПВЩ.

Для здійснення аналізу показників ліпідного обміну залежно від віку всіх хворих на явний гіпотиреоз розподілили на дві вікові групи: І – хворі середнього віку (45–60 років); ІІ – пацієнти похилого віку (61–75 років) (ВООЗ, 1963). В І групу ввійшло 45 хворих, в дугу-39. В залежності від ІМТ, пацієнти кожної із груп були поділені на підгрупи. ІА група - хворі середнього віку з ІМТ < 24,9 кг/м<sup>2</sup>, ІБ група - хворі середнього віку з ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>. ІІ А група - пацієнти похилого віку з ІМТ < 24,9 кг/м<sup>2</sup>, ІІ Б група пацієнти похилого віку з ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>.

### Результати та їх обговорення

На початку дослідження медіана рівня ТТГ становила 8,6 мМО/л, що підтверджує той факт, що близько 20 % пацієнтів з гіпотиреозом, які вже отримують терапію L T<sub>4</sub>, перебувають у стані субклінічного або навіть явного гіпотиреозу, тобто з тієї чи іншої причини отримують неадекватно низькі дози L T<sub>4</sub>. Епідеміологічні дані свідчать про те, що для більшості здорових людей більш характерний так званий низьконормальний рівень ТТГ (0,4-2,0 МОД/л), відповідно дочого виникає питання, чи є підстави вважати такий рівень ТТГ більш оптимальним і на тлі замісної терапії гіпотиреозу. При оцінці ліпідограми у більшості хворих була виявлена дисліпідемія (79% - за показниками ТГ та 76% - за показниками ЛПВГ). При оцінці вмісту загального холестерину (референтний інтервал 3,63-5,2 ммоль/л), виявлено статистично значуще підвищення рівня показника в другій групі пацієнтів, порівняно з першою віковою групою: 6,3±0,21 і 5,9±0,14 ммоль / л (р (Z) = 0,015). При цьому в обидвох вікових групах пацієнтів медіана

**Таблиця 1. Показники ліпідного обміну у хворих на маніфестний гіпотиреоз**

Показник	Практично здорові особи, (n=20)	I група, хворі середнього віку (n=45)	II група, хворі похилого віку (n=39)
ХС, ммоль/л	4,09±0,18	5,9±0,14*	6,3±0,21*
ТГ, ммоль/л	1,20±0,09	5,21±0,38*	5,6±0,45*
ЛПНЩ, ммоль/л	1,68±0,11	2,95±0,46*	3,06±0,41*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,42±0,15	0,84±0,005*	0,81±0,006*
КА	1,61±0,36	7,14±0,85*	8,16±1,12*

Примітка. \* - різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб (P<0,05)

даного показника перевищувала верхню межу відповідного референтного інтервалу (Табл. 1). Подібна тенденція відзначалася в групах пацієнтів з гіпотиреозом похилого віку, порівняно з групою пацієнтів середнього віку під час порівняння рівня ліпопротеїнів низької щільності: 3,06±0,41 і 2,95±0,46 ммоль/л, (р(Z) = 0,024).

Подібний розподіл рівнів загального холестерину і ЛПНЩ узгоджується з даними літератури про досить високу поширеність дисліпідемії у хворих на первинний гіпотиреоз. (Табл.1.)

Для детальнішої характеристики отриманих результатів всі пацієнти були проаналізовані за значенням ІМТ, оскільки цей чинник істотно впливає на зміни вказаних параметрів. ІА група- хворі середнього віку з ІМТ < 24,9 кг/м<sup>2</sup>, ІБ група - хворі середнього віку з ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>. ІІ А група - пацієнти похилого віку з ІМТ < 24,9 кг/м<sup>2</sup>, ІІ Б група пацієнти похилого віку з ІМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>. Загалом, підвищення рівня ХС-ЛПВЩ спостерігалось в підгрупах як з ІМТ<24,9 кг/м<sup>2</sup>, так і з ІМТ>25 кг/м<sup>2</sup>. При аналізі даних між підгрупами хворих на гіпотиреоз залежно від ІМТ зміни в ліпідному обміні спостерігалися в групах з надмірною масою тіла як серед хворих середнього віку, так і похилого віку. Проте, більш значущі показники дисліпідемії були в ІІ Б підгрупі, що асоціювалося з найбільшими проявами абдомінального ожиріння за визначенням окружності талії (ОТ) ((96,58±1,70) та (98,73±3,35) см) та більшим індексом маси тіла (ІМТ) ((31,21±1,95); (33,54±0,96) кг/м<sup>2</sup>), який відповідав ожирінню І ст., в той час як жінки інших груп мали прояви лише надлишкової маси тіла.

Встановлена нами залежність підтверджує, що гіпотиреоз впливає на ліпідний обмін, а збільшення ІМТ погіршує перебіг захворювання. (Табл.2).

Через 6 міс спостереження у пацієнтів, на фоні прийому ЗГТ зменшилися ІМТ та ознаки абдомінального ожиріння. Найбільш значущі зміни проявів ожиріння були виявлені у

**Таблиця 2. Показники ліпідного обміну у хворих на маніфестний гіпотиреоз залежно від антропометричних даних**

Показник	Практично здорові (n=20)	I А (n= 23)	I Б (n=22)	II А (n=19)	II Б (n=20)
ХС, ммоль/л до лікування через 6 міс	4,09±0,18	5,85±0,14*	6,98±0,12*	6,3±0,21*	7,64±0,24*
ТГ, ммоль/л до лікування через 6 міс	1,20±0,09	5,21±0,38*	5,94±0,18*	5,6±0,45*	6,3±0,15*
ЛПНЩ, ммоль/л до лікування через 6 міс	1,68±0,11	2,95±0,46*	4,92±0,41*	5,3±0,34*	5,7±0,35*
ЛПВЩ, ммоль/л до лікування через 6 міс	1,42±0,15	2,45±0,21*	3,09±0,51*	2,82±0,21*	5,59±0,28*
ОТ, см до лікування через 6 міс	82,3±5,2	0,88±0,05*	0,82±0,04*	0,84±0,06*	0,75±0,04*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> до лікування через 6 міс	22,7±1,12	0,92±0,08	0,91±0,03	0,86±0,03*	0,81±0,03*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> до лікування через 6 міс	22,7±1,12	84,24±0,24	96,58±1,70*	85,26±1,35	98,73±3,35*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> до лікування через 6 міс	22,7±1,12	83,05±0,15	93,36±1,21*	84,11±2,1	95,65±2,85*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> до лікування через 6 міс	22,7±1,12	22,9±0,58	29,21±1,95*	23,13±0,64	33,54±0,96*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> до лікування через 6 міс	22,7±1,12	22,75±0,98	28,48±1,04*	22,8±0,75	29,21±0,65*

Примітка. \* - різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб (P<0,05)

хворих підгрупи ІІБ, у яких на тлі ЗГТ показники абдомінального ожиріння (а саме ОТ) та ступеня ожиріння (а саме ІМТ) достовірно ( $P < 0,05$ ) зменшилися і стали відповідати критеріям надлишкової маси тіла, а не ожиріння. (Медіана рівня ТТГ  $3,6$  мМО/л). Кореляційний аналіз показав наявність прямого кореляційного зв'язку між рівнем ТТГ і холестеринем (г $=0,4058$ ,  $p=0,0002$ ), рівнями загального ХС та ХС ЛПНЩ, і віком хворих та між рівнями ТТГ і ХС ЛПВЩ – зворотній кореляційний зв'язок, що підтверджується і даними інших дослідників. У всіх групах хворих при досягненні медикаментозної компенсації гіпотиреозу відзначалася позитивна динаміка показників ліпідного профілю, проте в обидвох вікових підгрупах показники ліпідограми залишалися вищі за референтні значення. Це дозволяє зробити припущення, що призначення ізольованої ЗГТ у цієї категорії хворих є недостатнім для досягнення цільових рівнів основних показників ліпідограми і потребує призначення статинів, особливо у пацієнтів із абдомінальним ожирінням.

#### Висновки

1. У хворих на гіпотиреоз виявлено порушення ліпідного обміну, зокрема виявлений прямий кореляційний зв'язок між рівнями холестерину ліпопротеїнів низької щільності та віком хворих, тиреотропного гормону і загального холестерину.
2. Більш значущі показники дисліпідемії асоціювалися з найбільшими проявами абдомінального ожиріння за визначенням окружності талії (ОТ) ( $96,58 \pm 1,70$ ) та ( $98,73 \pm 3,35$ ) см) та більшим індексом маси тіла.
3. Досягнення високо-нормального рівня ТТГ на фоні замісної терапії є недостатнім для досягнення цільових рівнів основних показників ліпідограми.

#### Перспективи подальших досліджень

Подальші наукові дослідження будуть спрямовані на вивчення шляхів оптимізації профілактики та лікування дисліпідемій у хворих на гіпотиреоз.

#### Література

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.

Фундаментальная и клиническая тиреология: Руководство. — М.: Медицина, 2007. — 816с.

2. Гончарова О.А. Гиполипидемический и плейотропный эффекты аторвастатина у женщин с аутоиммунным тиреоидитом // Ліки України. -2011.-№6.- С.96-98.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. Учебник. — 2-е изд. — М.: Медиа, 2009. — 432 с.
4. Казаков А.В., Кравчун Н.А., Ильина И.М. и др. Словарь-справочник эндокринолога. — Харьков: С.А.М., 2009. — 682 с.
5. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 51, № 7. — С. 7-23.
6. Малахова С.М. Патогенетичний підхід до лікування атеросклерозу у хворих із високим кардіоваскулярним ризиком // Ліки України. -2009.-№4.- С.128-130.
7. Митченко Е.И., Коваленко В.Н. Результаты многоцентрового исследования по выявлению гиперхолестеринемии на основании анализа данных областных липидных центров // Укр. кардіол. журн. — 2008. — Додаток 2. — С. 45-52.
8. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемія: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань та Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Української асоціації кардіологів. — К., 2007. — С. 3, 4, 13-15.
9. Наказ МОЗ України №254 від 27.04.2006 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія».
10. Паньків В.І. Практична тиреодіологія. — Донецьк: Видавництво Заславський О.Ю., 2011. — 224 с.
11. Паньків В.І. Ранняя диагностика тиреоидной патологии в амбулаторных условиях // 100 избранных лекций по эндокринологии / Под ред. Ю.И. Караченцева и др. — Харьков, 2009. — 948 с.
12. Швед М.І., Пасечко Н.В., Мартинок Л.П. та ін. Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях. — Тернопіль:ТДМУ «Укрмедкнига», 2006. — 344 с.
13. Clinical Management of Thyroid Disease // Ed. By F.E. Wondisford, S. Radovick. — Baltimore, Maryland: John Hopkins University School of Medicine, 2009. — 860 p.
14. Salman Razvi. The Influence of Age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2008. — Vol. 93, № 8. — P. 59-67.

Одержано 24.03.2014 року.

УДК: 577115+582.675+621.039

## АКТИВНІСТЬ КАТАЛАЗИ ТА ПЕРОКСИДАЗИ ЛИСТЯ ЧИСТОТІЛУ В ЗОНІ ВПЛИВУ БУРШТИНСЬКОЇ ТЕПЛОЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ

Н.В. Довганич

*Івано-Франківський національний медичний університет*

## АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ И ПЕРОКСИДАЗЫ ЛИСТЬЕВ ЧИСТОТЕЛА В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ БУРШТИНСКОЙ ТЕПЛОЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Н.В. Довганьч

*Івано-Франковський національний медичний університет*

## THE ACTIVITY OF CATALASE AND PEROXIDASE IN THE CELANDINE LEAVES IN THE INFLUENCE ZONE OF BURSHTYN THERMAL POWER STATION

N.V. Dovahanych

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

**Резюме. Мета роботи** – встановлення залежності активності пероксидази та каталази в листі чистотілу від сезонних змін вмісту есенціальних мікроелементів (заліза, міді, цинку та марганцю) у воді та ґрунті на території розміщення Бурштинської теплоелектростанції та в зоні її інтенсивного впливу.

**Матеріали та методи дослідження.** Об'єкти дослідження вибрані відповідно до вимог міжнародної растрової сітки. При