

## ДИНАМІКА РІВНІВ МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТРАКТАНТНОГО ПРОТЕЇНУ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ



**О.М. Дідушко**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

**Дідушко  
Оксана Миколаївна**

*к. мед. н., доцент кафедри  
ендокринології  
76000, м. Івано-Франківськ,  
вул. Галицька, 2  
тел.: (097) 212-79-99  
e-mail: did-oksana@ukr.net*

### ВСТУП

Дефіцит тиреоїдних гормонів супроводжується порушенням процесів метаболізму з подальшим розвитком змін різного ступеня вираженості у всіх без винятку органах і системах, у тому числі викликає значні зміни ниркової функції [5]. Сьогодні питання взаємозв'язку функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) і нирок вивчене недостатньо і є предметом численних публікацій, в яких висловлюються різні патофізіологічні концепції [1, 6]. Зміни з боку функції нирок при дефіциті тиреоїдних гормонів проявляються зниженням ниркового кровотоку і швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), порушенням концентраційної функції дистальних каналців і кислотовидільної функції нирок [3]. На думку деяких авторів, порушення функції нирок у хворих маніфестним гіпотиреозом відбувається під впливом таких неімунних факторів, як підвищений рівень загального холестерину (ЗХС), артеріальна гіпертензія (АГ), внутрішньоклубочкова гіпертензія [4]. Оскільки провідною причиною, що призводить до розвитку маніфестного гіпотиреозу, залишається хронічний автоімунний тиреоїдит (АІТ), становить інтерес вивчення участі імунних чинників у формуванні ниркової дисфункції у хворих на гіпотиреоз.

Останнім часом активно вивчається значення моноцитарного хемоатрактантного протеїну (МХП-1) у розвитку нефропатій. Важливо, що підвищення гломерулярної експресії МХП-1 було виявлено при різних нефропатіях. Зокрема, в останніх дослідженнях встановлено зростання продукції МХП-1 при люпус-нефриті, різних формах

гломерулонефриту і нирковій недостатності [9]. Інші автори вказують, що біосинтез МХП-1 при нирковій патології значно зростає під впливом прозапальних інтерлейкінів, спричинюючи моноцитарну інфільтрацію гломерул [10]. Дослідження МХП-1 при патології нирок визначають його важливу роль у реакціях запалення і прогресуванні ренальної дисфункції, але кількість робіт дуже обмежена. Є лише поодинокі дослідження МХП-1 у хворих на ЦД, які стосуються оцінки його клінічного значення. Щодо вивчення ролі даного медіатора у розвитку дисфункції нирок у хворих на первинний гіпотиреоз, то подібні дослідження в доступній літературі нечисленні, і відомості, представлені в них, досить суперечливі [7].

Біосинтез МХП-1 відбувається в моноцитах, ендотеліальних, мезангіальних і гладеньком'язових клітинах під впливом цитокінів і окислених ліпопротеїнів низької щільності [9]. Нещодавно опубліковані дані про те, що МХП-1 бере активну участь в механізмах розвитку інсулінової резистентності, ожирінні, метаболічному синдромі, цукрового діабету 2 типу, атеросклерозу, серцево-судинної недостатності, передуює їх виникненню [6, 11]. Водночас є роботи, в яких показано вплив інгібіторів АПФ, БРА II, статинів на зниження рівня МХП-1, зокрема при нефропатіях різного генезу [2, 8].

Отже, вивчення вмісту МХП-1 у хворих з різними причинами первинного гіпотиреозу, з одного боку, розширить сучасні уявлення про патофізіологічні механізми розвитку цього захворювання, а з іншого – може мати науково-практичне значення, що дозволить визначати тактику

лікування хворого й прогнозувати динаміку розвитку патологічного процесу.

**Мета роботи** – вивчити вплив комплексного лікування гіпотиреозу на вміст моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 у сечі хворих на первинний гіпотиреоз.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 133 пацієнти з маніфестним гіпотиреозом, які перебувають на диспансерному обліку в ендокринологах поліклінік м. Івано-Франківська, а також в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської ОКЛ, серед них 76 жінок та 57 чоловіків. Середній вік хворих становив  $56 \pm 8$  років; тривалість документально підтвердженого анамнезу гіпотиреозу –  $7,88 \pm 2,3$  року. У контрольну групу були включені 20 осіб без тиреоїдної патології, з них 9 чоловіків і 11 жінок, середній вік становив  $39,8 \pm 1,91$  року.

Відповідно до поставлених завдань оцінювали наявність і ступінь вираженості порушення функції нирок, а також взаємозв'язок виявлених змін з рівнями МХП-1 у пацієнтів з гіпотиреозом порівняно з контрольною групою осіб, що не мають тиреоїдної патології.

Критеріями включення в дослідження були: попередньо підтверджений діагноз гіпотиреозу (вперше виявленого або декомпенсованого первинного гіпотиреозу) за наявності виявлення рівня ТТГ, що перевищує верхню межу референтного діапазону ( $4,0$  мМО/л) у поєднанні із знизженими рівнями вільного тироксину ( $<10,3$  пмоль/л) і вільного трийодтироніну ( $<2,3$  пмоль/л); добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були: наявність в анамнезі порушень мозкового кровообігу, будь-якої з форм ішемічної хвороби серця (ІХС) за даними анамнезу та проведеного обстеження, що містило електрокардіографію, ехокардіографію; АГ вище I ступеня; хронічні захворювання серцево-судинної системи з розвитком недостатності кровообігу вище II функціонального класу за класифікацією NYHA; наявність в анамнезі будь-якого хронічного захворювання нирок; хронічні захворювання печінки; онкологічні захворювання; системні захворювання сполучної тканини; хронічні захворювання з алергічним компонентом в генезі (бронхіальна астма та ін.); автоімунні захворювання (за винятком АІТ); гостре запальне та/або загострення хронічного запального захворювання; вагітність; прийом гіполіпідемічних препаратів;

психічні захворювання; інші ендокринні захворювання.

Комплексне лабораторно-інструментальне дослідження функції нирок містило проведення загальноклінічного, лабораторного, інструментального обстеження, а також спеціального методу дослідження – визначення рівня хемоатрактантного білка моноцитів-1 у сечі.

Всім хворим проводили комплексне загальноклінічне обстеження, визначення індексу маси тіла (ІМТ), рівня сечовини, креатиніну, загального білка. Наявність ураження нирок констатували за наявністю порушення проникності клубочкового фільтра – появою альбумінурії і показниками ШКФ, визначеною за формулами СКД-ЕРІ. Рівень гормонів ЩЗ ( $vT_4$  і  $vT_3$ ), а також ТТГ визначали в імунологічній лабораторії обласної клінічної лікарні з використанням аналізатора StatFax 303 та набору реактивів DRG (США). Дослідження мікроальбумінурії (МАУ) проводили з використанням тест-смужок. Визначення протеїнурії проводили методом Робертса–Стольнікова. Концентрацію МХП-1 визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи виробництва фірми Bender MedSystem (Австрія).

Для оцінки судинного русла нирок виконували ультразвукову доплерографію судин нирок (УЗД); звертали увагу на розміри і прохідність судин, наявність змін всередині судин, стан периваскулярної тканини.

Для оцінки впливу автоімунного процесу в ЩЗ, а також ІМТ на ступінь вираженості ниркової дисфункції і продукцію МПХ-1 пацієнти були розподілені на групи: I групу, що складалася з 32 пацієнтів з гіпотиреозом на тлі АІТ без ожиріння; II групу – 34 хворих на первинний гіпотиреоз та ожиріння; III групу – 34 хворих на післяопераційний гіпотиреоз без ожиріння; IV групу – 33 хворих на післяопераційний гіпотиреоз із ожирінням.

Аналізували динаміку клінічних ознак гіпотиреозу, вагу тіла, рівні артеріального тиску (АТ), наявність альбумінурії і показники ШКФ, а також безпеку тривалого застосування левотироксину ( $LT_4$ ), інгібітора АПФ еналаприлу та аторвастатину.

Статистичний аналіз проводився варіаційно-статистичним методом. При аналізі матеріалу розраховували середні величини ( $M$ ), їх стандартні похибки ( $m$ ) і довірчий інтервал. Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для залежних і незалежних вибірок. Відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ . Залежність показників оцінювалася методом Спірмана з

Розподіл пацієнтів залежно від схеми лікування

I група (n=32) – хворі на первинний гіпотиреоз без ожиріння	IA група (n=16)	IB група (n=16)
	базове лікування LT <sub>4</sub>	LT <sub>4</sub> +аторвастатин 20 мг/добу 6 міс, еналаприл
II група (n=34) – хворі на гіпотиреоз і ожиріння	IIA група (n=17)	IIБ група (n=17)
	базове лікування LT <sub>4</sub>	LT <sub>4</sub> +аторвастатин 20 мг/добу 6 міс, еналаприл
III група (n=34) – хворі на післяопераційний гіпотиреоз без ожиріння	IIIA група (n=17)	IIIB група (n=17)
	базове лікування LT <sub>4</sub>	LT <sub>4</sub> +аторвастатин 20 мг/добу 3 міс, еналаприл
IV група (n=33) – хворі на післяопераційний гіпотиреоз і ожиріння	IV A група (n=15)	IVБ група (n=18)
	базове лікування LT <sub>4</sub>	LT <sub>4</sub> +аторвастатин 20 мг/добу 6 міс, еналаприл

обчисленням коефіцієнта кореляції. Статистичне опрацювання матеріалу проведено за допомогою варіаційної і описової статистики з використанням стандартного пакета статистичних розрахунків Excel 6.0 на персональному комп'ютері Pentium III.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При маніфестному гіпотиреозі суттєво зростає рівень МХП-1 у плазмі крові хворих порівняно з контролем. Так, виявлено достовірно значуще підвищення рівня даного медіатора порівняно з групою контролю у хворих з гіпотиреозом на ґрунті АІТ без ожиріння, який становив  $174,42 \pm 4,21$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), тоді як у пацієнтів з гіпотиреозом на ґрунті АІТ та ожирінням –  $190,36 \pm 3,69$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), відповідно (рис. 1). У групі пацієнтів з післяопераційним гіпотиреозом також спостерігалось статистично значуще підвищення даного хемокіну:

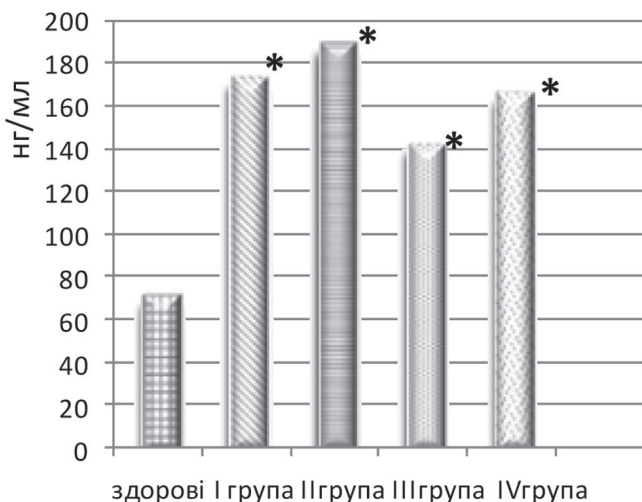


Рис. 1. Рівні МХП-1 у плазмі крові хворих та здорових донорів

**Примітка:** \* – вірогідність відмінностей порівняно з контролем (здорові донори) при  $p < 0,05$ .

$143,15 \pm 2,25$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) – у пацієнтів без надмірної маси тіла та до  $167,34 \pm 3,85$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) відповідно у пацієнтів з післяопераційним гіпотиреозом та ожирінням.

Середнє значення даного показника у всіх пацієнтів перевищувало верхню межу референтного інтервалу нормальних значень для МХП-1, який складає 0–139 пг/мл.

Підвищення рівнів МХП-1 свідчить про наявність формування активної запальної відповіді в групі пацієнтів з маніфестним гіпотиреозом та активації моноцитарної ланки імунітету, особливо в пацієнтів з АІТ. Крім того, суттєве значення в зростанні рівня МХП-1 може мати вплив таких факторів, як АГ, протеїнурія та азотемія.

У нашому дослідженні встановлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ та рівнем МХП-1 у плазмі крові хворих, прямий кореляційний зв'язок між рівнем креатиніну в крові та альбумінурією, зворотний середньої сили кореляційний зв'язок ШКФ з концентрацією МХП-1.

Отримані нами результати узгоджуються з даними інших авторів [10], згідно з якими продукція МХП-1 підвищується у хворих на некомпенсований гіпотиреоз. Виявлені зв'язки свідчать, що рівень останнього певною мірою відображає функціональний стан нирок та може бути використаний як доповнення до традиційних методів обстеження хворих.

Для детальнішої характеристики отриманих результатів лікування всі пацієнти залежно від схеми лікування були розподілені на підгрупи.

Лікування складалося з двох етапів. Перший етап – титрування дози LT<sub>4</sub> та еналаприлу. Інгібітор АПФ (еналаприл) призначали методом титрування відповідно від 2,5 мг/добу до досягнення максимально переносимої дози, оптимізувавши її підбір

Вплив базового та комплексного лікування гіпотиреозу на динаміку МХП-1

Група хворих		До лікування	Після лікування	Δ, %	p
I група	IA	174,57±4,41	167,44±3,65	-4,08	>0,05
	IB	174,29±7,2	159,19±3,29	-8,67	<0,05
II група	IIA	190,62±6,18	164,53±4,88	-13,69	<0,05
	IIB	190,13±4,55	153,23±1,4	-19,4	<0,05
III група	IIIA	142,91±2,52	138,44±2,65	-3,13	>0,05
	IIIB	143,39±3,87	132,30±3,97	-7,73	<0,05
IV група	IVA	167,7±5,47	166,18±5,66	-0,91	>0,05
	IVB	169,9±4,85	157,44±3,66	-6,75	<0,05

**Примітка:** Δ, % – відношення кінцевого до початкового значення показника в процентах; p – коефіцієнт достовірності відмінності відносно початкового значення показника.

для кожного пацієнта під контролем гемодинамічних показників.

Другий етап лікування – до індивідуально підібраних доз  $LT_4$  та еналаприлу додавали аторвастатин (20 мг/добу). У жодного пацієнта не було протипоказань до призначення аторвастатину та еналаприлу. Для оцінки безпеки аторвастатину, згідно з інструкцією препарату, через 4 тижні у всіх пацієнтів визначали рівень глюкози крові, креатинфосфокінази (КФК), рівні печінкових трансаміназ (АлАТ, АсАТ) та сечової кислоти. Суттєвих відхилень у досліджуваних показниках виявлено не було.

У табл. 2 представлені результати лікування. У IB групі хворих з первинним гіпотиреозом без ожиріння, які на тлі базової терапії отримували аторвастатин та еналаприл, експресія МХП-1 зменшилась з  $174,29 \pm 7,2$  до  $159,19 \pm 3,29$  пг/мл, тобто в середньому на 8,67% ( $p < 0,05$ ), тоді як у IA групі виявлено лише тенденцію до зниження – з  $174,57 \pm 4,41$  до  $159,19 \pm 3,29$  пг/мл ( $p > 0,05$ ).

У групі хворих первинним гіпотиреозом та ожирінням на тлі прийому  $LT_4$  вміст МХП-1 низився недостовірно ( $p > 0,05$ ), тоді як під впливом комплексного лікування досягнуто найбільш ефективного зниження серед всіх груп: з  $190,13 \pm 4,55$  до  $153,23 \pm 1,4$  пг/мл, тобто на 19,4% ( $p < 0,05$ ).

Подібна тенденція спостерігалася у хворих на післяопераційний гіпотиреоз без ожиріння. Рівень МХП-1 низився недостовірно у IIIA групі, тоді як у IIIB – в середньому на 7,73% ( $p < 0,05$ ).

У хворих на післяопераційний гіпотиреоз із ожирінням під впливом базового лікування рівень МХП-1 у IVA підгрупі низився з  $167,7 \pm 5,47$  до  $166,18 \pm 5,66$  пг/мл, тобто в середньому на 0,91%

( $p > 0,05$ ), а в IVB підгрупі спостерігалась тенденція до зниження з  $166,98 \pm 5,71$  до  $157,44 \pm 3,66$  пг/мл, тобто в середньому на 6,75% ( $p < 0,05$ ).

Отже, поєднане застосування  $LT_4$ , інгібітора АПФ еналаприлу та аторвастатину суттєво інгібує утворення МХП-1. Статистичний аналіз показав, що динаміка була найбільш вираженою у IIB групі.

Застосування  $LT_4$ , і особливо його поєднання з еналаприлом та аторвастатином, сприяло покращенню клінічного стану хворих, зменшенню проявів гіпотиреозу, зниженню маси тіла, помірному зниженню АТ, а також нормалізації показників функції нирок.

У жодному з наших спостережень не виявлено будь-яких серйозних побічних ефектів. Обидва препарати добре поєднувались із стандартною базовою терапією гіпотиреозу.

## ВИСНОВКИ

1. При маніфестному гіпотиреозі спостерігається формування хронічного низькоінтенсивного запалення в нирках з найбільшим ступенем вираженості при некомпенсованому гіпотиреозі на тлі аутоімунного тиреоїдиту, маркером якого слугує підвищення концентрації МХП-1 у сечі.
2. Поєднане застосування  $LT_4$ , еналаприлу та аторвастатину впродовж 6 місяців у хворих на гіпотиреоз посилює терапевтичний ефект базової терапії та зменшує надмірну продукцію МХП-1 у сечі.  
Перспективи подальших досліджень спрямовані на вивчення взаємозв'язку рівня МХП-1 у сечі з іншими патогенетичними чинниками



розвитку дисфункції нирок у хворих на маніфестний гіпотиреоз.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Иванов Д.Д.* Атеросклеротический стеноз почечных артерий – находится ли эта проблема в ведении кардиолога? // *Medicine Review* – 2009. – № 3 (08). – С. 36–45.
2. *Купновицька І.Г., Мартинів І.В., Мизаль Л.А.* Ниркові ефекти аторвастатину // *Український терапевтичний журнал*. – 2011. – № 3. – С. 97–10.
3. *Vasu G., Mohapatra A.* Interactions between thyroid disorders and kidney disease // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 16 (2). – P. 204–213.
4. *Clinical and biochemical implications of low thyroid hormone levels (total and free forms) in euthyroid patients with chronic kidney disease / J.J. Carrero, A.R. Qureshi, J. Axelsson et al. // Journal of Internal Medicine.* – 2007. – Vol. 262, № 6. – P. 690–701.
5. *Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function / J.G. Den Hollander, R.W. Wulkan, M.J. Mantel, A. Berghout. // Clin. Endocrinol.* – 2005. – Vol. 62. – P. 423–427.
6. *Giunti S., Barutta F., Perin P.C., Gruden G.* Targeting the MCP-1/CCR2 System in diabetic kidney disease // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 8 (6). – P. 849–860.
7. *Meuwese C.L., Dekker F.W., Lindholm B. et al.* Baseline levels and trimestral variation of triiodothyronine and thyroxine and their association with mortality in maintenance hemodialysis patients // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2012. – Vol. 7. – P. 131–138.
8. *Sari R., Eray E.* The effect of atorvastatin treatment on insulin resistance, leptin, and highly sensitive C-reactive protein in hypercholesterolemic patients // *Endocrinologist.* – 2007. – Vol. 17 (6). – P. 315–317.
9. *The monocyte chemoattractant protein-1 / CCR2 loop, inducible by TGF-beta, increases podocyte motility and albumin permeability / E.U. Lee, C.H. Chung, C.C. Khoury [et al.] // Amer. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2009. – Vol. 297 (1). – P. 85–94.
10. *Vargas F., Moreno J.M., Rodriguez-Gomez I. et al.* Vascular and renal function in experimental thyroid disorders // *Eur. J. Endocrinol.* – 2006. – Vol. 154. – P. 197–212.
11. *Williams T.M., Little M.H., Ricardo S.D.* Macrophages in renal development, injury and repair // *Semin. Nephrol.* – 2010. – Vol. 30 (3). – P. 255–267.

### РЕЗЮМЕ

**Динаміка рівнів моноцитарного хемоаттрактантного протеїну під впливом лікування гіпотиреозу**

**О.М. Дідушко**

**Мета дослідження** – вивчити вплив комплексного лікування гіпотиреозу на вміст моноцитарного хемоаттрактантного протеїну-1 у сечі хворих на первинний гіпотиреоз.

**Матеріали та методи.** Обстежено 133 хворих на гіпотиреоз. З числа обстежених у 67 пацієнтів був

післяопераційний гіпотиреоз, у 66 – гіпотиреоз на тлі аутоімунного тиреоїдиту (АІТ). Пацієнти були розподілені на групи: I групу, що складається з 32 пацієнтів із гіпотиреозом на тлі АІТ без ожиріння; II групу – 34 хворих на первинний гіпотиреозом та ожиріння; III групу – 34 хворих на післяопераційний гіпотиреоз без ожиріння; IV групу – 33 хворих на післяопераційний гіпотиреоз із ожирінням.

**Результати та обговорення.** У пацієнтів із гіпотиреозом виявлено достовірне підвищення рівнів хемоаттрактантного білка моноцитів-1 (МХП-1) у всіх групах. Найбільш виражені зміни продукції МХП-1 спостерігали у хворих на первинний гіпотиреоз і ожиріння. Обговорено можливість підвищення ефективності лікування таких пацієнтів шляхом поєданого застосування левотироксину (LT<sub>4</sub>), еналаприлу та аторвастатину протягом 6 місяців. Одночасне застосування LT<sub>4</sub>, еналаприлу та аторвастатину посилює терапевтичний ефект базисної терапії і зменшує надмірну продукцію МХП-1 у сечі.

**Висновки.** При гіпотиреозі істотно підвищений рівень МХП-1 у плазмі крові хворих як із ожирінням, так і без ожиріння. Найвищі показники зафіксовані в хворих з первинним гіпотиреозом і ожирінням. Поєдане застосування LT<sub>4</sub>, еналаприлу та аторвастатину протягом 6 місяців у хворих на гіпотиреоз посилює терапевтичний ефект базової терапії та зменшує надмірну продукцію МХП-1 у сечі.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, хемоаттрактантний білок моноцитів-1, левотироксин, інгібітори АПФ, аторвастатин.

### РЕЗЮМЕ

**Динаміка урвней моноцитарного хемоаттрактантного протеина под влиянием лечения гипотиреоза**

**О.Н. Дидушко**

**Цель исследования** – изучить влияние комплексного лечения гипотиреоза на содержание моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 в моче больных первичным гипотиреозом.

**Материалы и методы.** Обследовано 133 больных с гипотиреозом. Из числа обследованных у 67 пациентов был послеоперационный гипотиреоз, у 66 – гипотиреоз на почве аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Пациентов разделили на группы: I группу, состоящую из 32 пациентов с гипотиреозом на почве АИТ без ожирения; II группу – 34 больных с первичным гипотиреозом и ожирением; III группу – 34 больных послеоперационным гипотиреозом

без ожирення; IV групу – 33 больних послеоперационным гипотиреозом и ожирением.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов с гипотиреозом выявлено достоверное повышение уровней хемоаттрактантного белка моноцитов-1 (МХП-1) во всех группах. Наиболее выраженные изменения продукции МХП-1 наблюдали у больнх с гипотиреозом и ожирением. Обсуждалась возможность повышения эффективности лечения таких пациентов путем сочетанного применения левотироксина (LT<sub>4</sub>), эналаприла и аторвастатина в течение 6 месяцев. Одновременное применение LT<sub>4</sub>, эналаприла и аторвастатина усиливает терапевтический эффект базисной терапии и уменьшает избыточную продукцию МХП-1 в моче.

**Выводы.** При манифестном гипотиреозе существенно повышен уровень МХП-1 в плазме крови больнх как с ожирением, так и без ожирення. Наиболее высокие показатели зафиксированы у больнх с гипотиреозом на почве АИТ и ожирением. Сочетанное применение LT<sub>4</sub>, эналаприла и аторвастатина в течение 6 месяцев у больнх гипотиреозом усиливает терапевтический эффект базисной терапии и уменьшает избыточную продукцию МХП-1 в моче.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, хемоаттрактантный белок моноцитов-1, левотироксин, ингибиторы АПФ, аторвастатин.

#### SUMMARY

#### Dynamics of monocyte chemoattractant protein levels under the influence of hypothyroidism treatment

**O. Didushko**

**Purpose** – to investigate is the influence of complex treatment of hypothyroidism on the level of monocyte chemoattractant protein-1 in patients with primary hypothyroidism urine.

**Materials and methods.** 133 patients with manifested hypothyroidism were examined. Among them 67 patients had developed postoperative hypothyroidism and 66 patients had hypothyroidism resulting from autoimmune thyroiditis (AIT). Patients were divided into Group 1, containing 32 patients with hypothyroidism resulted from AIT without obesity; Group 2, involving 34 obese patients with AIT and hypothyroidism; Group 3, including 34 patients with postoperative hypothyroidism without obesity and Group 4, encompassing the rest 33 obese patients with postoperative hypothyroidism.

**Results and discussion.** Patients' data have shown significant increase level of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in all groups. The most expressed changes of MCP-1 secretion have been revealed in obese patients with hypothyroidism resulting from AIT. Were investigated the possibility to increase the efficacy of treating such patients with combination therapy with levothyroxine (LT<sub>4</sub>), enalapril and atorvastatin during six months. Simultaneous use of LT<sub>4</sub>, enalapril and atorvastatin enhances the therapeutic effect of the background therapy and decreases the overproduction of MCP-1 in urine.

**Conclusions.** The plasma level of MCP-1 was significantly higher in both obese and not obese patients with manifested hypothyroidism. The highest levels have been found in obese patients with manifested hypothyroidism resulting from AIT. Combination therapy with LT<sub>4</sub>, enalapril and atorvastatin during six months in patients with manifested hypothyroidism enhances the therapeutic effect of the background therapy and decreases the overexcretion of MCP-1 in urine.

**Key words:** hypothyroidism, monocyte chemoattractant protein-1, levothyroxine, angiotensin-converting enzyme inhibitor, atorvastatin.

*Дата надходження до редакції 09.11.15 р.*