ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ*

Дідушко О. М.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ
did-oksana@ukr.net

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АІТ — аутоімунний тиреоїдит
ІМТ — індекс маси тіла
ІХС — ішемічна хвороба серця
ЗХС — загальний холестерин
КА — коефіцієнт атерогенності
ОТ — обвід талії
ТГ — тригліцериди
ТТГ — тиреотропний гормон
ЩЗ — щитоподібна залоза
ХС ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПДНЩ — холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності
ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїнів низької щільності
LT_4 — левотироксин

У клінічній практиці доволі часто поєднуються надмірна маса тіла та знижена функція щитоподібної залози (ЩЗ) [1]. Гіпотиреоз, у тому числі й субклінічний, визнаний фактором ризику для розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у зв'язку з порушеннями ліпідного спектру крові, коагуляції і мікроциркуляції [2]. Доведено, що стан навіть «мінімальної тиреоїдної недостатності» вносить серйозний вклад у розвиток гіперліпідемії, артеріальної гіпертензії, ІХС [3, 8].

До механізмів розвитку дисліпідемії при гіпотиреозі належить низка біохімічних змін: зниження активності холестерин-етер-транспортного білка та печінкової ліпази, які забезпечують приблизно 30 % зворотнього транспорту холестерину (ХС); порушення структури холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ); зниження кількості та чутливості рецепторів холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у печінці, а також порушення функції ниркових клубочків (зниження швидкості клубочкової фільтра-

*Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри ендокринології ДВНЗ «Івано-Франківського національного медичного університету»: «Розробка нових підходів до комплексного лікування гіпотиреозу» (№ держреєстрації 0113U005376; 2013-2018 рр.).

Автор гарантує відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 13.10.2015.

ції) та уповільнення швидкості кліренсу ХС ЛПНЩ [4, 6]. Призначення замісної гормональної терапії оптимізує ліпідознижуючий ефект статинів, але не є альтернативою ліпідознижувальній терапії [5, 7]. Застосування інгібіторів HMG-CoA (3-гідрокси-3-метилглютарил-коензиму А) редуктази (статинів) у хворих на гіпотиреоз з альбумінурією та дисліпідемією забезпечує поступове зниження внутрішньоклітинної концентрації ХС, призводить до відновлення/підвищення функції клітинних рецепторів ХС ЛПНЩ, забезпечує збільшення плазмового кліренсу і зниження рівня ХС ЛПНЩ у середньому на 25–40 % [6]. На тлі терапії статинами спостерігається помірне підвищення вмісту ХС ЛПВЩ (на 5–15 %) і зниження рівня тригліцеридів (ТГ) [7]. Результати досліджень останніх років показали, що статини мають додаткові, так звані плейотропні ефекти, що впливають на апоптоз, функцію ендотелію, протизапальну, антитромботичну дію та гальмують проліферацію гладком'язових клітин і оксидативні процеси [8].

Метою дослідження стало виявлення шляхів оптимізації лікування дисліпідемій у хворих на гіпотиреоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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

У дослідження були включені 133 пацієнти з маніфестним гіпотиреозом, які перебували на диспансерному обліку в ендокринологів поліклінік м. Івано-Франківська, а також в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської ОКЛ, серед них 76 жінок та 57 чоловіків. Середній вік хворих становив 56 ± 8 років, тривалість документально підтвердженого анамнезу гіпотиреозу — $7{,}88 \pm 2{,}3$ років. У контрольну групу були включені 22 осіби без тиреоїдної патології, з них 10 чоловіків та 12 жінок, середній вік $39{,}8 \pm 1{,}91$ років.

При динамічному спостереженні основна увага зверталася на факт досягнення компенсації гіпотиреозу на тлі проведення замісної терапії препаратами левотироксину (LT_4), показники ліпідного обміну та індекс маси тіла (ІМТ).

Всім хворим проводили комплексне загальноклінічне обстеження з визначенням обводу талії (ОТ) та обводу стегон. Рівень тиреоїдних гормонів (вільного тироксину і трийодтироніну), а також тиреотропного гормону (ТТГ) визначали в імунологічній лабораторії ОКЛ з використанням аналізатора StatFax 303 та набору реактивів DRG (USA). Загальний ХС і ТГ визначали ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Human, ХС ЛПВЩ — реактивами фірми Діакон–ДС на аналітичному аналізаторі Accept-200.

Референтний інтервал ХС — 3,2–5,2 ммоль/л, нормою ТГ вважали рівень $< 1{,}7$ ммоль/л. Нормою ХС ЛПВЩ вважали більше 1,3 ммоль/л (у жінок), більше 1,1 ммоль/л (у чоловіків).

Рівень холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) у крові обчислювали, застосовуючи математичну формулу, ммоль/л:

$$\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ}/2,2.$$

Рівень ХС ЛПНЩ у крові обчислювали шляхом застосування математичної формули, ммоль/л:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2).$$

Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:

$$\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ})/\text{ЛПВЩ}.$$

За норму вважали:

ХС ЛПНЩ до 2,6 ммоль/л;

ХС ЛПДНЩ — 0,2–0,86 ммоль/л.

Для здійснення аналізу стану ліпідного обміну залежно від ІМТ пацієнти були розділені на чотири групи. Першу групу склали 32 пацієнти із гіпотиреозом на тлі аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) без ожиріння; до другої групи увійшло 34 хворих з АІТ, гіпотиреозом та ожирінням; третя група — 34 хворих на гіпотиреоз без АІТ, без ожиріння;

четверта група — хворі на гіпотиреоз без АІТ та ожирінням ($n = 33$).

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, при нерівномірності розподілів використовували непараметричний критерій Mann-Whitney (U), Wilkonson (W). Відмінності вважали вірогідними при $p < 0{,}05$. Залежність показників оцінювалася методом Спірмана з обчисленням коефіцієнта кореляції. Для оцінки коефіцієнта кореляції була прийнята наступна градація: $0{,}2 < r < 0{,}49$ — слабка кореляція; $0{,}5 < r < 0{,}69$ — середня кореляція; $0{,}7 < r < 0{,}89$ — висока кореляція; $r > 0{,}9$ — дуже висока кореляція. Статистичне опрацювання матеріалу проведене шляхом варіаційної і описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Statistica 6.0, Foxbase, Exel 6.0 на персональному комп'ютері Pentium III.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівні гормонів гіпофізарно-щитоподібної осі у хворих на первинний гіпотиреоз на початку дослідження представлені в табл. 1.

При оцінці ліпідограми у 72 % хворих була виявлена дисліпідемія. У всіх досліджуваних групах рівні атерогенних ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ) були вірогідно вищі, ніж в практично здорових осіб ($p < 0{,}05$). При оцінці вмісту ЗХС виявлено статистично значуще підвищення рівня цього показника в усіх групах. При цьому в першій та третій групах пацієнтів показник перевищував аналогічний показник практично здорових осіб на 41 % та 38,4 %, а в другій та четвертій групі — на 61,8 % та 69,3 % відповідно. Подібна тенденція відзначалася в групах пацієнтів з гіпотиреозом при порівнянні рівня ТГ: $3{,}53 \pm 0{,}14$ ммоль/л у пацієнтів першої групи, $4{,}1 \pm 0{,}12$ ммоль/л — другої групи, та $3{,}78 \pm 0{,}2$ ммоль/л — третьої групи, при найвищому рівні у хворих четвертої групи ($4{,}76 \pm 0{,}29$ ммоль/л) (рис. 1).

Подібний розподіл рівнів ЗХС і ТГ узгоджується з даними літератури про досить високу поширеність дисліпідемії у хворих на первинний гіпотиреоз [9, 10]. Як видно з рисунка, зниження рівня ХС ЛПВЩ спостерігалося в групах як з ожирінням, так і без ожиріння. При аналізі даних між групами хворих на гіпотиреоз залежно від ІМТ зміни в ліпідному обміні спостерігалися в групах з надмірною масою тіла як серед хворих з мініфестним гіпотиреозом на тлі АІТ, так і серед хворих з мініфестним гіпотиреозом без АІТ.

Проте, більш значущі показники дислі-

Таблиця 1

Рівні ІМТ, ОТ та гормонів гіпофізарно-щитоподібної осі у хворих на первинний гіпотиреоз

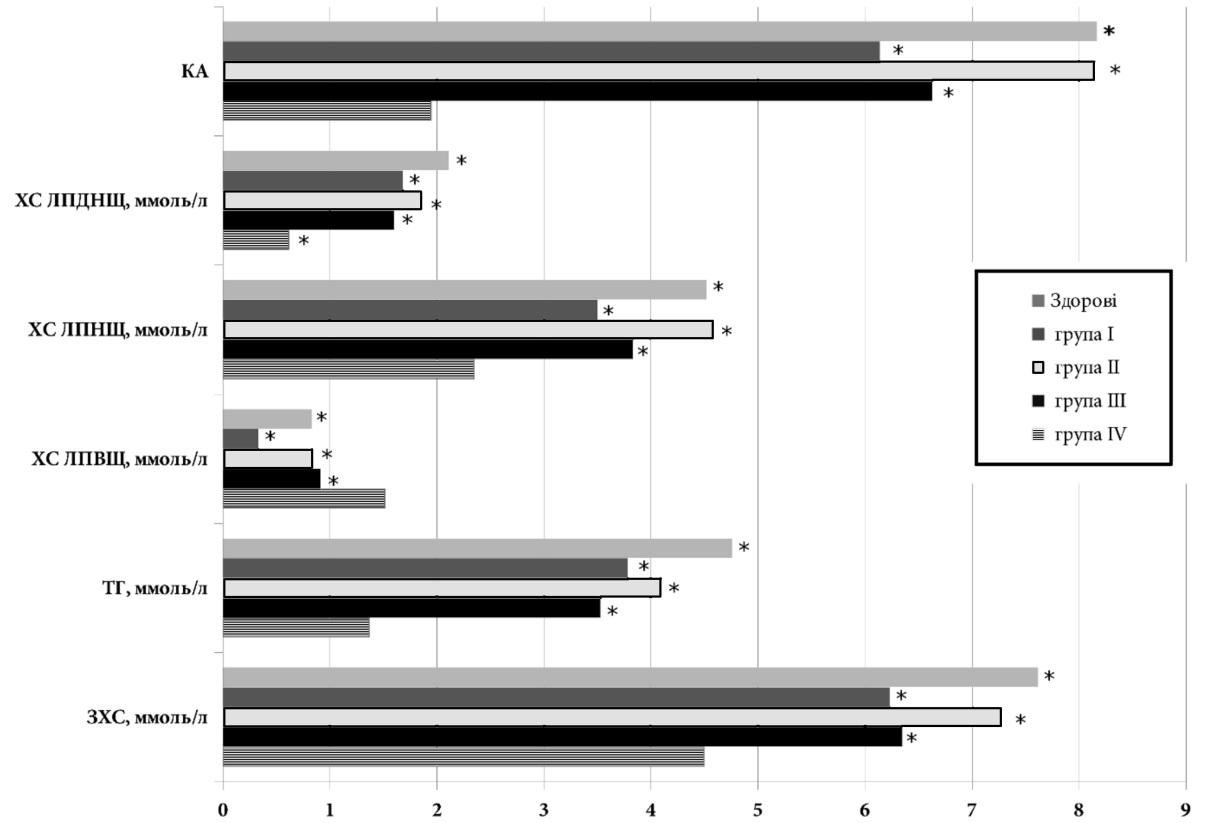
Показник	Здорові $n = 22$	I група $n = 32$	II група $n = 34$	III група $n = 34$	IV група $n = 33$
ІМТ, кг/м^2	$23{,}73 \pm 0{,}15$	$23{,}84 \pm 0{,}28$	$32{,}01 \pm 0{,}29$*	$23{,}7 \pm 0{,}22$	$33{,}17 \pm 0{,}38$*
ОТ$_ж$, см	$75{,}75 \pm 1{,}58$	$78 \pm 1{,}24$	$107{,}83 \pm 1{,}36$*	$86{,}73 \pm 0{,}89$*	$102{,}8 \pm 1{,}49$*
ОТ$_ч$, см	$88{,}4 \pm 1{,}00$	$85{,}56 \pm 0{,}87$	$121{,}92 \pm 0{,}9$*	$97{,}43 \pm 0{,}48$*	$118{,}43 \pm 2{,}2$*
ТТГ, мкМО/мл	$3{,}37 \pm 0{,}21$	$13{,}48 \pm 2{,}84$*	$19{,}47 \pm 4{,}71$*	$11{,}89 \pm 2{,}71$*	$16{,}26 \pm 2{,}45$*
Т$_{3в}$, пг/мл	$3{,}84 \pm 0{,}07$	$0{,}85 \pm 0{,}04$*	$0{,}88 \pm 0{,}03$*	$0{,}96 \pm 0{,}04$*	$0{,}82 \pm 0{,}04$*
Т$_{4в}$, пмоль/л	$16{,}09 \pm 0{,}21$	$7{,}6 \pm 0{,}18$*	$7{,}01 \pm 0{,}12$*	$6{,}77 \pm 0{,}07$*	$6{,}62 \pm 0{,}09$*
АТдоТПО	$18{,}43 \pm 1{,}98$	$557{,}45 \pm 43{,}2$*	$516{,}87 \pm 40{,}4$*	$15{,}42 \pm 1{,}26$	$17{,}39 \pm 1{,}55$

Примітка. * — різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб ($p < 0{,}05$).

підемії були в другій та четвертій групах, що асоціювалося з найбільшими проявами абдомінального ожиріння за визначенням ОТ ((107,83 ± 1,36 і 102,8 ± 1,49 см) у жінок та (121,92 ± 0,90 і 118,43 ± 2,2) см) у чоловіків та більшим ІМТ ((32,01 ± 0,29); (33,17 ± 0,38) кг/м^2) відповідно. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнями ТТГ і ХС ($r = 0{,}5921$, $p = 0{,}0038$), що підтверджується іншими авторами [6]. Встановлена нами залежність підтверджує, що гіпотиреоз впливає на ліпідний обмін, а збільшення ІМТ погіршує перебіг захворювання.

Для детальнішої характеристики отриманих результатів лікування всі пацієнти залежно від схеми лікування були поділені на підгрупи (табл. 2).

Всім пацієнтам індивідуально підбирали дозу LT_4 з метою досягнення цільового діапазону значень 0,4–4,0 мМО/л. У І групі доза LT_4 в середньому склала 160,36 ± 2,28 мкг/добу, у пацієнтів ІІ гру-



Примітка. * — різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб ($p < 0{,}05$).

Рис. 1. Показники ліпідного обміну у хворих на маніфестний гіпотиреоз.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів залежно від схеми лікування

Група	Базове лікування LT_4	LT_4 + аторвастатин 20 мг/добу 6 міс.
І група ($n = 32$), хворі з АІТ, гіпотиреозом без ожиріння	ІА група ($n = 16$ — 9 ж., 7 ч.)	ІБ група ($n = 16$ — 8 ж., 8 ч.)
ІІ група ($n = 34$), хворі з АІТ, гіпотиреозом і ожирінням	ІІА група ($n = 17$ — 10 ж., 7 ч.)	ІІБ група ($n = 17$ —10 ж., 7 ч.)
ІІІ група ($n = 34$), хворі на гіпотиреоз без АІТ, без ожиріння	ІІІА група ($n = 17$ — 11 ж., 6 ч.)	ІІІБ група ($n = 17$ — 10 ж., 7 ч.)
IV група ($n = 33$), хворі на гіпотиреоз без АІТ, із ожирінням	IVА група ($n = 15$ — 8 ж., 7 ч.)	IVБ група ($n = 18$ — 10 ж., 8 ч.)

пи — 168,29 ± 1,98 мкг/добу, у III групи — 158,54 ± 2,35 мкг/добу, IV групи — 169,64 ± 1,85 мкг/добу. У жодного з пацієнтів не було протипоказань до призначення аторвастатину.

Для оцінки безпеки аторвастатину, згідно з інструкцією препарату, через 4 тижні у всіх пацієнтів визначали рівень глюкози крові, креатинфосфокінази (КФК), рівень печінкових трансаміназ (АлАТ, АсАТ) та сечової кислоти. Суттєвих відхилень у досліджуваних показниках виявлено не було.

Через 6 місяців лікування у пацієнтів, на тлі прийому LT_4 спостерігалась тенденція до зменшення показників ІМТ та ознак абдомінального ожиріння (табл. 3, 4). Клінічно

Таблиця 3

Динаміка показників ліпідного обміну, ІМТ, ОТ залежно від схеми лікування у хворих на АІТ з гіпотиреозом

Показник	Здорові, $n = 22$	Терміни лікування	I група, хворі на АІТ з гіпотиреозом без ожиріння, $n = 32$		II група, хворі на АІТ з гіпотиреозом з ожирінням, $n = 34$	
			IA, $n = 16$	IБ, $n = 16$	IIA, $n = 17$	IIБ, $n = 17$
ХС, ммоль/л	4,12 ± 0,16	до	6,36 ± 0,28*	6,34 ± 0,38*	7,33 ± 0,39*	7,24 ± 0,41*
		ч/з 6 м.	6,15 ± 0,28	5,37 ± 0,22**	6,53 ± 0,29*	5,13 ± 0,13**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1,77 ± 0,32	до	3,84 ± 0,30*	3,82 ± 0,41*	4,62 ± 0,36*	4,55 ± 0,44*
		ч/з 6 м.	3,72 ± 0,29	3,4 ± 0,26**	3,92 ± 0,25	2,98 ± 0,4**
ХС ЛПВЩ$_ж$, ммоль/л	1,58 ± 0,06	до	0,90 ± 0,05*	0,92 ± 0,06*	0,86 ± 0,02*	0,81 ± 0,05*
		ч/з 6 м.	0,94 ± 0,05	1,15 ± 0,06**	0,92 ± 0,02	1,20 ± 0,07**
ХС ЛПВЩ$_ч$, ммоль/л	1,32 ± 0,14	до	0,97 ± 0,11*	0,87 ± 0,18*	0,84 ± 0,03*	0,85 ± 0,05*
		ч/з 6 м.	1,01 ± 0,12	1,06 ± 0,14**	0,90 ± 0,02	1,34 ± 0,13**
ТГ, ммоль/л	1,20 ± 0,08	до	3,53 ± 0,2*	3,53 ± 0,2*	4,09 ± 0,18*	4,11 ± 0,16*
		ч/з 6 м.	3,23 ± 0,19	1,85 ± 0,09**	3,73 ± 0,17	1,99 ± 0,07**
КА	1,39 ± 0,16	до	6,39 ± 0,6*	6,86 ± 0,86*	7,74 ± 0,54*	8,53 ± 0,97*
		ч/з 6 м.	5,86 ± 0,55	4,06 ± 0,37**	6,19 ± 0,35	3,29 ± 0,2**
ІМТ, кг/м^2	23,73 ± 0,15	до	24,19 ± 0,39	23,5 ± 0,39	32,42 ± 0,41*	31,61 ± 0,38*
		ч/з 6 м.	23,42 ± 0,37	22,76 ± 0,34	31,88 ± 0,44	29,63 ± 0,35**
ОТ$_ж$, см	75,75 ± 1,58	до	77,25 ± 1,55	78,75 ± 1,96	110,86 ± 1,59*	105 ± 1,94*
		ч/з 6 м.	75,13 ± 1,56	74,5 ± 1,58	108,57 ± 1,7	103,53 ± 1,81**
ОТ$_ч$, см	88,4 ± 1,00	до	88,00 ± 1,47	85,2 ± 1,16	121,83 ± 1,42*	122 ± 1,24*
		ч/з 6 м.	84,25 ± 1,44	82,6 ± 0,68	119,33 ± 1,54	119,17 ± 1,22
ТТГ, мкМО/мл	3,37 ± 0,21	до	11,27 ± 2,6*	15,59 ± 5,01*	22,42 ± 7,48*	16,66 ± 6,11*
		ч/з 6 м.	4,83 ± 0,34	4,03 ± 0,18**	4,99 ± 0,28	3,93 ± 0,17**
Т$_{3в}$, пг/мл	3,84 ± 0,07	до	0,83 ± 0,06*	0,85 ± 0,05*	0,87 ± 0,05*	0,89 ± 0,05*
		ч/з 6 м.	2,59 ± 0,2	3,5 ± 0,13**	1,98 ± 0,1	2,49 ± 0,12**
Т$_{4в}$, пмоль/л	16,09 ± 0,21	до	7,42 ± 0,16*	7,77 ± 0,31*	6,9 ± 0,14*	7,11 ± 0,18*
		ч/з 6 м.	14,82 ± 0,29	16,22 ± 0,35**	10,17 ± 0,17	14,79 ± 0,45**

Примітка. * — різниця достовірна по відношенню до показників практично здорових осіб ($p < 0,05$); ** — різниця достовірна порівняно з показниками після лікування хворих груп А ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Динаміка показників ліпідного обміну, ІМТ, ОТ залежно від схеми лікування у хворих на гіпотиреоз

Показник	Здорові, $n = 22$	Терміни лікування	III група, хворі на явний гіпотиреоз без ожиріння, $n = 34$		IV група, хворі на явний гіпотиреоз з ожирінням, $n = 33$	
			IIIА, $n = 17$	IIIБ, $n = 17$	IVА, $n = 15$	IVБ, $n = 18$
ХС, ммоль/л	$4{,}12 \pm 0{,}16$	до	$6{,}25 \pm 0{,}27$*	$6{,}2 \pm 0{,}21$*	$6{,}25 \pm 0{,}27$*	$6{,}2 \pm 0{,}21$*
		ч/з 6 м.	$5{,}89 \pm 0{,}2$	$4{,}47 \pm 0{,}1$**	$5{,}89 \pm 0{,}2$	$4{,}47 \pm 0{,}1$**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$1{,}77 \pm 0{,}32$	до	$3{,}63 \pm 0{,}27$*	$3{,}53 \pm 0{,}19$*	$3{,}63 \pm 0{,}27$*	$3{,}53 \pm 0{,}19$*
		ч/з 6 м.	$3{,}39 \pm 0{,}22$	$2{,}3 \pm 0{,}11$**	$3{,}39 \pm 0{,}22$	$2{,}3 \pm 0{,}11$**
ХС ЛПВЩ$_{ж}$, ммоль/л	$1{,}58 \pm 0{,}06$	до	$0{,}91 \pm 0{,}03$*	$0{,}93 \pm 0{,}07$*	$0{,}91 \pm 0{,}03$*	$0{,}93 \pm 0{,}07$*
		ч/з 6 м.	$0{,}99 \pm 0{,}04$	$1{,}31 \pm 0{,}06$**	$0{,}99 \pm 0{,}04$	$1{,}31 \pm 0{,}06$**
ХС ЛПВЩ$_{ч}$, ммоль/л	$1{,}32 \pm 0{,}14$	до	$1{,}03 \pm 0{,}16$*	$0{,}96 \pm 0{,}11$*	$1{,}03 \pm 0{,}16$*	$0{,}96 \pm 0{,}11$*
		ч/з 6 м.	$1{,}1 \pm 0{,}15$	$1{,}36 \pm 0{,}08$**	$1{,}1 \pm 0{,}15$	$1{,}36 \pm 0{,}08$**
ТГ, ммоль/л	$1{,}20 \pm 0{,}08$	до	$3{,}72 \pm 0{,}25$*	$3{,}83 \pm 0{,}33$*	$3{,}72 \pm 0{,}25$*	$3{,}83 \pm 0{,}33$*
		ч/з 6 м.	$3{,}3 \pm 0{,}21$	$1{,}87 \pm 0{,}1$**	$3{,}3 \pm 0{,}21$	$1{,}87 \pm 0{,}1$**
КА	$1{,}39 \pm 0{,}16$	до	$5{,}86 \pm 0{,}37$*	$6{,}41 \pm 0{,}66$*	$5{,}86 \pm 0{,}37$*	$6{,}41 \pm 0{,}66$*
		ч/з 6 м.	$5{,}04 \pm 0{,}3$	$2{,}48 \pm 0{,}14$**	$5{,}04 \pm 0{,}3$	$2{,}48 \pm 0{,}14$**
ІМТ, кг/м^2	$23{,}73 \pm 0{,}15$	до	$23{,}61 \pm 0{,}31$	$23{,}79 \pm 0{,}31$	$23{,}61 \pm 0{,}31$	$23{,}79 \pm 0{,}31$
		ч/з 6 м.	$23{,}27 \pm 0{,}3$	$23{,}15 \pm 0{,}28$	$23{,}27 \pm 0{,}3$	$23{,}15 \pm 0{,}28$
ОТ$_{ж}$, см	$75{,}75 \pm 1{,}58$	до	$87 \pm 1{,}36$*	$87{,}44 \pm 1{,}09$*	$87 \pm 1{,}36$*	$87{,}44 \pm 1{,}09$*
		ч/з 6 м.	$85{,}61 \pm 1{,}51$	$84{,}33 \pm 1{,}01$	$85{,}61 \pm 1{,}51$	$84{,}33 \pm 1{,}01$
ОТ$_{ч}$, см	$88{,}4 \pm 1{,}00$	до	$97 \pm 0{,}58$*	$97{,}25 \pm 0{,}63$*	$97 \pm 0{,}58$*	$97{,}25 \pm 0{,}63$*
		ч/з 6 м.	$95 \pm 0{,}58$	$94{,}25 \pm 0{,}85$	$95 \pm 0{,}58$	$94{,}25 \pm 0{,}85$
ТТГ, мкМО/мл	$3{,}37 \pm 0{,}21$	до	$11{,}6 \pm 1{,}19$*	$12{,}07 \pm 3{,}28$*	$11{,}6 \pm 1{,}19$*	$12{,}07 \pm 3{,}28$*
		ч/з 6 м.	$4{,}00 \pm 0{,}1$	$3{,}77 \pm 0{,}12$	$4{,}00 \pm 0{,}1$	$3{,}77 \pm 0{,}12$
Т$_{3в}$, пг/мл	$3{,}84 \pm 0{,}07$	до	$0{,}97 \pm 0{,}07$*	$0{,}94 \pm 0{,}05$*	$0{,}97 \pm 0{,}07$*	$0{,}94 \pm 0{,}05$*
		ч/з 6 м.	$2{,}15 \pm 0{,}07$	$2{,}57 \pm 0{,}12$**	$2{,}15 \pm 0{,}07$	$2{,}57 \pm 0{,}12$**
Т$_{4в}$, пмоль/л	$16{,}09 \pm 0{,}21$	до	$6{,}75 \pm 0{,}1$*	$6{,}78 \pm 0{,}1$*	$6{,}75 \pm 0{,}1$*	$6{,}78 \pm 0{,}1$*
		ч/з 6 м.	$12{,}22 \pm 0{,}72$	$13{,}85 \pm 0{,}39$**	$12{,}22 \pm 0{,}72$	$13{,}85 \pm 0{,}39$**

Примітка. Як у табл. 3.

значимі зміни проявів ожиріння були виявлені у хворих підгруп IIБ та IVБ, у яких на тлі прийому LT_4 та аторвастатину показники абдомінального ожиріння (а саме ОТ) та ступеня ожиріння (а саме ІМТ) достовірно ($p < 0{,}05$) зменшилися, а у пацієнтів підгрупи IIБ показники ІМТ стали відповідати критеріям надлишкової маси тіла, а не ожиріння.

У всіх групах хворих при досягненні медикаментозної компенсації гіпотиреозу відзначалася позитивна динаміка показників ліпідного профілю, проте у обох підгрупах, які отримували тільки LT_4, показники ліпідограми залишалися вищі за референтні значення. Це дозволяє зробити припущення, що призначення LT_4 у цієї категорії хворих є недостатнім для досягнення цільо-

вих рівнів основних показників ліпідограми і потребує призначення статинів, не тільки у пацієнтів із абдомінальним ожирінням, але і без ожиріння. У пацієнтів, які отримували LT_4 та аторвастатин, у всіх групах досягнули достовірного зниження рівня ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ (табл. 3, 4). Таким чином доведено, що пацієнти з абдомінальним ожирінням потребують застосування аторвастатину у дозі 20 мг/добу протягом шести місяців, пацієнти без ожиріння також досягають достовірного покращення ліпідограми при застосуванні LT_4 та аторвастатину у дозі 20 мг/добу впродовж 6 місяців.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпотиреоз виявлено порушення ліпідного обміну: у всіх досліджуваних групах рівні атерогенних ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ) були вірогідно вищі, ніж в практично здорових осіб. Більш значущі показники дисліпідемії асоціювалися з найбільшими проявами абдомінального ожиріння за визначенням окружності талії та більшим індексом маси тіла.
2. Доведено необхідність та ефективність застосування аторвастатину в дозі 20 мг/добу протягом шести місяців в комплексній терапії гіпотиреозу у пацієнтів як з абдомінальним ожирінням, так і без ожиріння. У пацієнтів, які отримували LT_4 та аторвастатин, у всіх групах досягнуто достовірне зниження рівня ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaja VM. Fundamentalnaja i klinicheskaja tiroidologija: rukovodstvo, *Moskva*, 2007: 816 p.
2. Goncharova OA. *Liky Ukrainy* 2011; 6:96-98.
3. Demidova TYu, Galieva OR. *Terapevticheskij Arhiv* 2009; 4:69-73.
4. Kazakov AV, Kravchun NA, Iljina IM, et al. Slovar-spravochnik endokrinologa, *Harkov*, 2009: 682 p.
5. Malahova SM. *Liky Ukrainy* 2009; 4:128-130.
6. Mitchenko EI, Kovalenko VN. *Ukr Kardiol Zhurn* 2008; 2:45-52.
7. Mitchenko OI, Lutaj MI. Dyslipidemii: diagnostyka, profilaktyka ta likuvannja: metodychni rekomendatsii, *Kiev*, 2007: 3, 4, 13-15.
8. Pankiv VI. Praktychna Tireojidologija, *Donetsk*, 2011: 224 p.

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Дідушко О. М.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ
did-oksana@ukr.net

З метою вивчення особливостей ліпідного обміну та ефективності застосування аторвастатину у хворих на гіпотиреоз, обстежено 133 хворих з маніфестним гіпотиреозом. Виявлено порушення ліпідного обміну, зокрема встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнями тиреотропного гормону і загального холестерину. Констатовано, що більш значущі показники дисліпідемії асоціювалися з найбільшими проявами абдомінального ожиріння за визначенням окружності талії, а також більшим індексом маси тіла. Досягнення нормального рівня тиреотропного гормону на фоні замісної терапії є недостатнім для досягнення цільових рівнів основних показників ліпідограми. Доведено ефективність застосування аторвастатину в комплексній терапії гіпотиреозу.

Ключові слова: гіпотиреоз, дисліпідемія, абдомінальне ожиріння, аторвастатин.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛЕПИДЕМИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Дидушко О. Н.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра эндокринологии, г. Ивано-Франковск
did-oksana@ukr.net

С целью изучения особенностей липидного обмена и эффективности применения аторвастатина у больных гипотиреозом, обследовано 133 больных с манифестным гипотиреозом. Выявлены нарушения липидного обмена, в частности установлена прямая корреляционная связь между уровнями тиреотропного гормона и общего холестерина. Констатировано, что более значимые показатели дислипидемии ассоциировались с самыми большимы проявлениями абдоминального ожирения по определению окружности талии, а также большим индексом массы тела. Достижения нормального уровня тиреотропного гормона на фоне заместительной терапии недостаточно для достижения целевых уровней основных показателей липидограммы. Доказана эффективность применения аторвастатина в комплексной терапии гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, дислипидемия, абдоминальное ожирение, аторвастатин.

MEANS TO OPTIMIZE THE TREATMENT OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

O. M. Didushko

Ivano-Frankivsk National Medical University
did-oksana@ukr.net

In order to study the peculiarities of lipid metabolism and atorvastatin efficacy for patients with hypothyroidism, it was examined 133 patients with manifested hypothyroidism. It was revealed malfunction lipid metabolism, i. e. a direct correlation between total cholesterol levels and thyroid-stimulating hormone (TSH). It was confirmed, that higher indices of dyslipidemia are associated with the most manifested abdominal obesity and with higher body mass index. Reaching of normal levels of thyroid-stimulating hormone during hormone-replacing therapy is not sufficient to gain the required levels of major indices in lipid profile. It was proved efficacy of atorvastatin in complex treatment of hypothyroidism.

Key words: hypothyroidism, dyslipidemia, abdominal obesity, atorvastatin.