

©О. П. Кіхтяк, Н. В. Скрипник¹, Н. В. Пасечко²

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Івано-Франківський національний медичний університет¹ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”²**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО І ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ГІПОТИРЕОЗУ**

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО І ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ГІПОТИРЕОЗУ – Тиреоїдні гормони виявляють як агоністичну, так і антагоністичну дію щодо інсуліну в різних органах. Дефіцит або надлишок тиреоїдних гормонів змінює природний баланс. Обстежуючи хворих із гіпотиреозом, у нашому дослідженні виявлено підвищення глікованого гемоглобіну та індексу HOMA-IR, що вказує на інсулінорезистентність. Виявлення цієї особливості вимагає подальшого вивчення.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ГИПОТИРЕОЗА – Тиреоидные гормоны оказывают как агонистические, так и антагонистическое действие по инсулину в разных органах. Дефицит или избыток тиреоидных гормонов изменяет естественный баланс. Обследуя больных с гипотиреозом, в нашем исследовании выявлено повышение гликированного гемоглобина и индекса HOMA-IR, что указывает на инсулинорезистентность. Обнаружение этой особенности требует дальнейшего изучения.

CHANGES OF INDICES IN CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM – Thyroid hormones exert both insulin agonistic and antagonistic actions in different organs. Lack or excess of thyroid hormones change fine metabolic balance in man. Our investigation reveals elevation of glycosylated hemoglobin and index HOMA-IR in patients with hypothyroidism. These latter changes need further examination.

Ключові слова: синдром гіпотиреозу, інсулінорезистентність, глікований гемоглобін, індекс HOMA-IR, левотироксин.

Ключевые слова: синдром гипотиреоза, инсулинорезистентность, гликированный гемоглобин, индекс HOMA-IR, левотироксин.

Key words: hypothyroidism, insulin resistance, glycosylated hemoglobin, index HOMA-IR, levothyroxin.

ВСТУП Ефекти тироксину і трийодтироніну на глюкозний гомеостаз характеризуються різноплановим впливом. Незважаючи на те, що вперше на це звернув увагу Alberto Houssay ще у 1947 році, зміни показників вуглеводного обміну при синдромі гіпотиреозу мало вивчено. Тиреоїдні гормони виявляють як агоністичну, так і антагоністичну дію щодо інсуліну в різних органах. Дефіцит або надлишок тиреоїдних гормонів змінює природний баланс [1]. Вважають, що надмір тиреоїдних гормонів спричиняє розвиток вторинного цукрового діабету, навіть появу кетоацидозу. Натомість при гіпотиреозі, замість зниження рівня глюкози в крові, низка вчених спостерігає підвищення рівня глікованого гемоглобіну та інсулінорезистентності. Існують протилежні міркування щодо впливу гіпотиреозу на глікемію – від розвитку гіпоглікемії до появи цукрового діабету [2]. Крім вуглеводного, при гіпотиреозі страждає і ліпідний обмін. Отож, метою нашої роботи було з'ясувати закономірності змін показників

вуглеводного та ліпідного обміну у хворих із синдромом гіпотиреозу до та після замісної терапії еутироксом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження ввійшли 38 хворих (середній вік (48 ± 7) років), з них 23 жінок і 15 чоловіків із синдромом гіпотиреозу, що виник на тлі аутоімунного тиреоїдиту. Хворих відбирали під час здійснення консультацій на кафедрі ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і на кафедрі ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. Рандомізовані для дослідження хворі не мали значущої супутньої патології і не отримували жодного іншого лікування, крім замісної терапії, яку було призначено під час консультації. Хворі отримували еутирокс (міжнародна назва левотироксин) залежно від необхідності у дозі від 50 до 125 мкг зранку з метою досягнення еутиреозу. Тривалість лікування становила (125 ± 15) днів. Ступінь ІР встановлювали за такими показниками: рівень базального інсуліну (Інсулін), індекс маси тіла (ІМТ): маса тіла (кг) / квадрат зросту (m^2), окружність талії (ОТ), індекси ІР: HOMA-IR. Показник HOMA-IR обчислювали за формулою: $HOMA-IR = \text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові натще (мкОД/л)} / 22,5$. Вміст HbA1c визначали хроматографічним методом за допомогою тест-системи (цілком автоматизованого аналізатора) для визначення вмісту гемоглобіну D-10™ компанії “Bio-Rad” (США). Визначали концентрації інсуліну, С-пептиду, тиреотропного гормону (ТТГ) методом імуноферментного аналізу з використанням аналізатора “Stat Fax – 303”, набором реактивів DRG (USA), а також концентрації вільного трийодтироніну методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реактивів DAI (USA). Загальний холестерин (ХС) у сироватці крові визначали за реакцією Лібермана-Бурхардта за методом Ілька (АТ “Реагент”). Концентрацію ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) визначали за допомогою набору реагентів “ЛВП-ХОЛЕСТЕРИН-НОВО” (ЗАТ “Вектор-Бест”, м. Новосибірськ), вміст тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові набором реактивів за допомогою екстракційного методу Флетчера (АТ “Реагент”). Статистичний аналіз проводили варіаційно-статистичним методом. Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Відмінності вважали достовірними за умови $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці, на тлі лікування еутироксом (левотироксином) виявили достовірне зниження вмісту загального холестерину від значень $(6,26 \pm 0,65)$ до $(5,00 \pm 0,41)$ ммоль/л, рівня холестерину ліпопротеїдів низької густини від $(3,46 \pm 0,31)$ до $(2,58 \pm 0,20)$ ммоль/л, концентрації тригліцеридів від $(2,88 \pm 0,70)$ до $(1,40 \pm 0,14)$ ммоль/л. Індекс HOMA-IR достовірно змен-

шився до значень $2,93 \pm 0,19$ порівняно з вихідними показниками – $3,14 \pm 0,42$. Після більш як чотиримісячного спостереження констатовано достовірне зниження рівня глікованого гемоглобіну від $(5,61 \pm 0,45)$ до $(5,38 \pm 0,37)$ %. Виявлено достовірне зниження індексу маси тіла від $(23,41 \pm 2,56)$ до $(21,27 \pm 2,16)$ кг/м². Під впливом еутироксу отримали достовірне зменшення вмісту тиреотропного гормону від $(15,21 \pm 2,21)$ до $(4,22 \pm 0,61)$ мкМО/мл і зростання вмісту вільного три-

йодтироніну від $(2,11 \pm 0,14)$ до $(3,13 \pm 0,56)$ пг/мл, що вказує на компенсацію синдрому гіпотиреозу і досягнення еутиреозу. Достовірних змін за даними інсуліну, С-пептиду, глюкози натще і вмісту ліпопротеїдів високої густини не спостерігали. В одного хворого вміст глікованого гемоглобіну не зменшився. Після додаткового обстеження було встановлено діагноз вперше виявленого цукрового діабету 2 типу і хворого виключено із дослідження (табл.).

Таблиця. Параметри вуглеводного і ліпідного обміну обстежених хворих із синдромом гіпотиреозу

| Параметр | До лікування | Після лікування |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|
| Загальний холестерин (ммоль/л) | $6,26 \pm 0,65$ | $5,00 \pm 0,41^*$ |
| ЛПНГ (ммоль/л) | $3,46 \pm 0,31$ | $2,58 \pm 0,20^*$ |
| ЛПВГ (ммоль/л) | $1,62 \pm 0,05$ | $1,72 \pm 0,04$ |
| Тригліцериди (ммоль/л) | $2,88 \pm 0,70$ | $1,40 \pm 0,14^*$ |
| Індекс НОМА-IR | $3,14 \pm 0,42$ | $2,93 \pm 0,19^*$ |
| HbA1c (%) | $5,61 \pm 0,45$ | $5,38 \pm 0,37^*$ |
| ІМТ (кг/м ²) | $23,41 \pm 2,56$ | $21,27 \pm 2,16^*$ |
| Тиреотропний гормон (мкМО/мл) | $15,21 \pm 2,21$ | $4,22 \pm 0,61^*$ |
| Вільний трийодтиронін (пг/мл) | $2,11 \pm 0,14$ | $3,13 \pm 0,56^*$ |
| С-пептид (пмоль/л) | $833,90 \pm 57,67$ | $716,91 \pm 58,56$ |
| Інсулін (мМО/мл) | $10,35 \pm 1,37$ | $9,12 \pm 0,86$ |
| Глюкоза натще (моль/л) | $4,09 \pm 0,52$ | $4,25 \pm 0,47$ |

Примітка. * – вірогідна різниця у результаті лікування.

У результаті проведеного лікування було досягнуто еутиреоїдного стану в досліджуваних нами хворих. Разом з тим, відмітили позитивні зміни ліпідного обміну за усіма показниками, крім ЛПВГ, що узгоджується з іншими даними [3]. Вважають, зокрема, що на відміну від атеросклерозу рівень ЛПВГ при гіпотиреозі практично не змінюється, чим пояснюють відносно меншу частоту виникнення інфаркту міокарда. Зрозумілим щодо патогенезу гіпотиреозу було й зменшення ІМТ, що можемо пояснити відновленим енергетичним обміном через достатній вміст у крові гормонів щитоподібної залози.

Щодо вуглеводного обміну нами виявлено підвищення глікованого гемоглобіну та індексу НОМА-IR перед початком замісної терапії левотироксином, як також і достовірне зниження цих параметрів після досягнення еутиреозу. Отож, наші спостереження узгоджуються з низкою авторів, де окрім обраних показників було зафіксовано зростання глікованого альбуміну до лікування левотироксином [4, 5]. Висловлено припущення, що глікований гемоглобін зростає у силу пригнічення еритропоезу [4]. Ми не можемо цілком відкинути це твердження, оскільки не вивчали показників розширеного аналізу крові, але підвищення індексу НОМА-IR і його зниження на тлі замісної терапії вказує на наявний зв'язок між гіпотиреозом і порушенням чутливості тканин до інсуліну. Таку характерну особливість при гіпотиреозі між зниження гормонів щитоподібної залози та індексом інсуліно-резистентності НОМА спостерігали й інші [6].

Отже, зв'язок між зниженою функцією щитоподібної залози та порушеннями вуглеводного обміну в напрямку підвищення середнього рівня глюкози у крові та появи інсулінорезистентності заслугоує на подальше вивчення, оскільки дасть можливість уточнити досі невідомі патогенетичні механізми розвитку синдрому гіпотиреозу.

ВИСНОВКИ 1. Призначення левотироксину сприяло нормалізації глікованого гемоглобіну, значень індексу НОМА-IR у хворих із синдромом гіпотиреозу.

2. Замісна терапія левотироксином дозволила досягнути еутиреозу і в нормувати показники ліпідного обміну за даними загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької густини та тригліцеридів.

3. Під впливом замісної терапії гіпотиреозу не спостерігали достовірних змін вмісту інсуліну і С-пептиду, а також концентрації глюкози натще та рівня ліпопротеїдів високої густини.

4. Підвищення рівня глікованого гемоглобіну поруч з відсутністю змін вмісту цукру в крові натще може вказувати на постпрандіальне зростання глюкози у крові хворих із гіпотиреозом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? / G. Brenta // J. Thyroid. Res. – 2011. – № 3. – P. 129–143.
2. Klieverik L. P. Thyroid hormone modulates glucose production via a sympathetic pathway from the hypothalamic paraventricular nucleus to the liver. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America / L. P. Klieverik, S. F. Janssen, A. Van Riel // PMC. – 2009. – № 106, Vol. 14. – P. 5966–5971.
3. Паньків В.І. Особливості перебігу гіпотиреозу у поєднанні з ішемічною хворобою серця / В.І. Паньків // Практична ангіологія. – 2009. – № 9–10 (28–29). – С. 52–56.
4. Mee Kyoung Kim. Effects of thyroid hormone in A1C and glycated albumin levels in nondiabetic subjects with overt hypothyroidism / Kim Mee Kyoung, Kwon Hyuk Sang, Baek Ki-Hyum // Diabetes Care. – 2010. – № 33, Vol. 12. – P. 2546–2548.
5. Maratou E. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism / E. Maratou, D.J. Hadjidakis, A. Kollias // European Journal of Endocrinology. – 2009. – № 160, Vol. 5. – P. 785–790.
6. Melpomeni P. Skeletal muscle insulin resistance in endocrine disease / P. Melpomeni, K. Chrysi, N. Panagiotis // J. Biomed. Biotechnol. – 2010. – № 10, Vol. 5. – P. 1775–1789.

Отримано 22.02.12