



В. Г. Каджарян, А. И. Мельник, П. П. Бидзиля, А. О. Соловьяк

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: дисфункция щитовидной железы, гипотиреоз, гипертиреоз, эутиреоз, состояние липидного обмена.

По данным Всемирной организации здравоохранения, патология щитовидной железы – одна из наиболее распространенных у человека и является одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Гипофункция щитовидной железы отягощает механизмы потенцирования сердечно-сосудистых факторов риска, что послужило поводом для исследования уровня липидов крови у всех больных с дисфункцией щитовидной железы. В результате исследования определена зависимость между повышенными уровнями тиреотропного гормона и липидов крови.

Оцінка стану ліпідного обміну під час дисфункції щитовидної залози

В. Г. Каджарян, А. І. Мельник, П. П. Бідзіля, О. О. Солов'юк

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, патологія щитовидної залози є однією з найпоширеніших у людини і становить один із факторів ризику серцево-судинних захворювань. Гіпофункція щитовидної залози обтяжує механізми потенціювання серцево-судинних факторів ризику, що стало приводом для дослідження рівня ліпідів крові у всіх хворих із дисфункцією щитовидної залози. У результаті дослідження визначено залежність між підвищеними рівнями тиреотропного гормону і ліпідів крові.

Ключові слова: дисфункція щитовидної залози, гіпотиреоз, гіпертиреоз, еутиреоз, стан ліпідного обміну.

Запорізький медичний журнал. – 2014. – №1 (82). – С. 20–22

Assessment of the state of lipid exchange in thyroid dysfunction

V. G. Kadzharyan, A. I. Melnik, P. P. Bidzilya, S. A. Solovyuk

According to the WHO thyroid pathology is one of the most common in humans, and is one of the risk factors for cardiovascular disease. Hypothyroidism burdens mechanisms of potentiation of cardiovascular risk factors, which led to the study of blood lipid levels in all patients with thyroid dysfunction. The study was defined relationship between elevated levels of TSH and elevated blood lipids.

Key words: thyroid dysfunction, hypothyreosis, hyperthyreosis, euthyreosis, condition of lipid metabolism.

Zaporozhye medical journal 2014; №1 (82): 20–22

Патология щитовидной железы является одной из наиболее распространенных у человека. По данным ВОЗ, патологией щитовидной железы (ЩЖ) страдают более 200 млн человек. За последние 5 лет абсолютный прирост числа вновь диагностированных заболеваний в экономически развитых странах составил 51,8% среди женщин и 16,7% среди мужчин [1]. По данным Министерства здравоохранения Украины, за последние 5 лет количество больных с дисфункцией ЩЖ увеличилось в нашей стране в 5 раз. На диспансерном учете состоят 3,5 млн человек, 70% населения страдают дефицитом йода [2]. Чаще всего диагностируют зоб I–III степени – у 66,2% больных, узловые формы зоба – у 12,7%, тиреоидиты (аутоиммунный, острый, подострый) – у 8,4%, гипотиреоз – у 7,9%, диффузный токсический зоб – у 2,9%, рак – у 1,7% больных [2].

Фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний является дисфункция ЩЖ. Гипофункция ЩЖ отягощает механизмы потенцирования сердечно-сосудистых факторов риска: ожирения, артериальной гипертензии (АГ), нарушений липидного и углеводного обменов. Сегодня компонентом метаболического синдрома (МС) или синдрома X (G. Reaven, 1988 г.) являются атерогенная дислипидемия, повышенный уровень артериального давления (АД), инсулинорезистентность, избыточная масса тела. Атерогенная дислипидемия при МС включает совокупность нарушений липидного обмена, таких как повышение уровня триглицеридов и аполипопротеина b, рост количества мелких плотных частиц липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня холестерина (ХС), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [3].

Функциональное состояние ЩЖ оценивают по уровню тиреотропного гормона (ТТГ), а также периферических – свободных Т4 и Т3. Наиболее чувствительным показателем состояния ЩЖ является ТТГ. Американские эндокринологические организации рекомендуют использовать его как универсальный скрининговый показатель, который помогает обнаруживать манифестные и субклинические нарушения (анализ первого уровня, не дороже 5\$) [4].

Более изучено сегодня влияние на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) манифестного гипотиреоза, чем субклинического гипотиреоза (СГ). По данным разных авторов, распространенность СГ составляет от 1,2 до 15% популяции в зависимости от пола и возраста обследованных, манифестный гипотиреоз обнаруживают только в 2–3% [4]. По данным Американской ассоциации эндокринологов, СГ наблюдают у 3% мужчин и 10% женщин, а в возрастной группе старше 60 лет – 20%. Значимость этой патологии обусловлена тем, что на протяжении одного года у 5–15% пациентов СГ переходит в манифестное состояние, причем в 70% случаев – с появлением симптоматики со стороны сердечно-сосудистой системы [5]. Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. М.Д. Стражеско»

циридов и аполипопротеина b, рост количества мелких плотных частиц липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня холестерина (ХС), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [3].



НАМН Украины отметил наличие различных проявлений тиреопатий примерно у 50% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [6]. Полученные данные подчеркивают целесообразность проведения скринингового обследования ТТГ у всех больных кардиологической патологией с целью верификации дисфункции ЩЖ как возможной причины недостаточной эффективности гиполлипидемической, антигипертензивной терапии и разработки подходов к оптимизации лечения.

Патогенез дислипидемий при гипотиреозе

Механизм развития дислипидемии при гипотиреозе:

- нарушение структуры ХС;
- снижение активности ХС эфирного транспортного белка и печеночной липазы, которые обеспечивают примерно 30% обратного транспорта ХС [7];
- нарушение структуры ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и апо-А1 (увеличение уровня фосфолипидов и апо-Е), что приводит к нарушению обратного транспорта ХС [8];
- снижение количества и чувствительности рецепторов ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в печени, которые способствуют снижению почечной экскреции ХС и в дальнейшем повышению уровней ХС ЛПНП и ХС липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП);
- нарушение функции почечных клубочков (снижение скорости клубочковой фильтрации) и замедление скорости клиренса ХС ЛПНП [9,10] (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного спектра при явном, субклиническом гипотиреозе, явном тиреотоксикозе

Параметр	Явный гипотиреоз	Субклинический гипотиреоз	Тиреотоксикоз
ОХС	↑	↑	↓
ЛПОНП	↑	↑	↓, норма
ЛПНП	↑	↑	↓
ЛПВП	↑	норма, ↓	↓, норма
апо-В	↑	↑	↓
апо-А1	↑	норма, ↑	↓
Триглицериды	норма, ↑	норма, ↑	норма, ↑
Лп (а)	норма, ↑	норма	норма

Примечания: ↑ – повышение показателей; ↓ – понижение показателей.

Патогенез дислипидемий при тиреотоксикозе

Патогенез дислипидемии при явном тиреотоксикозе. При тиреотоксикозе часто определяют снижение уровня ОХС и ЛПНП, а также нормальный или сниженный уровень ЛПВП (табл. 1). Тиреоидные гормоны могут стимулировать активность ГАМК-КоА-редуктазы – ключевого фермента биосинтеза холестерина – и, таким образом, индуцировать синтез холестерина [11]. Уровень мРНК фермента ГАМК-КоА-редуктазы, который оценивали в мононуклеарных клетках пациентов с тиреотоксикозом, повышен [5]. В связи с тем, что метаболизм ЛПНП усиливается в значительно большей степени, в итоге при тиреотоксикозе происходит

снижение уровня ОХС и ЛПВП. Причиной снижения уровня ЛПВП при тиреотоксикозе, вероятно, является повышение активности печеночного липогенеза (ПЛ). Выраженная стимуляция ПЛ может объясняться прямым стимулирующим влиянием избытка тиреоидных гормонов на секрецию инсулина, что в ряде случаев сопровождается небольшим повышением уровня триглицеридов [12]. При тиреотоксикозе происходит повышение уровня циркулирующих свободных жирных кислот и повышение степени окисления липидов. В недавнем исследовании показано [13], что при тиреотоксикозе в наибольшей степени липолизу подвергаются феморальные и абдоминальные жировые депо.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение особенностей липидного обмена в зависимости от функционального состояния ЩЖ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 95 человек, среди них 74 женщины (78%) и 21 мужчина (22%), средний возраст – 49,8±12,9 лет. В соответствии с целью сформировали 3 группы больных.

В I группу вошли 35 пациентов с гипотиреозом (диагноз установлен согласно существующему протоколу №356 МОЗ Украины от 22.05.2009 г.), уровень ТТГ превышал значение 4,2 мкМЕ/мл (норма – 0,27–4,2 мкМЕ/мл), средний возраст – 52,5±10,3 лет. У 25 больных диагностирован гипотиреоз средней тяжести, у 9 – тяжелая форма. У 25 обследованных диагностирована сопутствующая патология – гипертоническая болезнь (ГБ) II стадии, 2 степень, риск 3.

II группа состояла из 37 пациентов с гипертиреозом (уровень ТТГ был ниже 0,27 мкМЕ/мл), средний возраст составил 45,1±13 лет. У 34 больных определен гипертиреоз средней тяжести, у 3 – тяжелая форма патологии.

В III (контрольную) группу включены 23 пациента с эутиреозом (с уровнем ТТГ в пределах 0,27–4,2 мкМЕ/мл.), средний возраст – 53,9±14,8 лет.

Критерии исключения из исследования: сахарный диабет I и 2 типа, ожирение.

Всем пациентам определяли уровни гормонов ЩЖ: ТТГ, трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4), микросомальные антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе. Оценивали показатели общего и биохимического анализа крови (общий билирубин, тимоловая проба, калий, кальций, натрий, ХС, триглицериды (ТГ), β-липопротеиды (β-ЛП)).

Уровень ТТГ в крови определяли методом твердофазного хемилюминесцентного иммунологического анализа на аппарате «Иммулайт 2000», показатели липидограммы – методом фотометрического анализа.

Для определения типа гиперлипидемии использовали классификацию Фредриксона (1967 г.):

- I тип: гиперхиломикронемия, повышенное содержание ХС и ТГ. Нормальное или слегка повышенное содержание пре-β-липопротеидов. Атеросклероз не отмечают.
- II тип: гипер-β-липопротеинемия и гиперхолестеринемия. Тип разделен на 2 подтипа:
- IIa: повышенное содержание β-ЛП и ХС, нормальное содержание пре-β-липопротеидов и ТГ, отсутствие хиломикронов;



Показатели липидограммы обследованных больных

Показатели	Величина показателей (M±O) в группах					
	I группа	II группа	III группа	p1/2	p1/3	p2/3
ХС	7,5111±2,4845	4,211±1,024	5,254±1,08	<0,001	<0,001	<0,001
ТГ	2,058±1,331	1,149±0,485	1,777±1,132	<0,001	<0,005	<0,05
β-ЛП	79,403±35,252	35,63±8,303	54,42±27,74	0,155	0,16	0,1506

- Пв: повышенное содержание пре-β-липопротеидов, β-ЛП и ХС, увеличение ТГ, отсутствие хиломикрон.
- III тип: наличие флотирующих β-ЛП, повышенное содержание β-ЛП, пре-β-липопротеидов, ХС, ТГ. Может быть небольшое количество хиломикрон.
- IV тип: гипер-пре-β-липопротеинемия. Нормальное содержание β-ЛП, повышенное ТГ, повышенное или нормальное содержание ХС. Отсутствие хиломикрон.
- V тип: увеличение концентрации β-ЛП, ТГ, ХС и наличие хиломикрон.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета статистических программ «Statistica 6.0» и представлены в виде среднее значение ± стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования (табл. 2) установлено, что в сравнении с контрольной показателями в I группе липидограммы были выше: ХС – на 6,9% ($p < 0,005$), ТГ – на 8,6% ($p < 0,005$), β-ЛП – на 6,8% ($p < 0,5$)

Во II группе по сравнению с контрольной показателями липидного обмена были ниже: ХС – на 8% ($p < 0,005$), ТГ – на 8,3% ($p < 0,005$), β-ЛП – на 6,5% ($p < 0,5$).

Отмечены достоверно большие значения показателей липидограммы в I группе относительно II: ХС – на 56% ($p < 0,005$), ТГ – на 55% ($p < 0,005$), β-ЛП – на 44% ($p < 0,5$).

В I группе имело место следующее распределение гиперлипидемий по группам (Фредриксон, 1967): I тип – 10 больных (29%); Пв тип – 15 исследуемых (43%); Па тип – 9 исследуемых (26%); IV тип – 1 больной (2%).

Установлена прямая корреляционная зависимость уровня ТТГ и уровня липидов крови. При повышении уровня ТТГ увеличивались значения липидограммы: ХС ($r = +0,37$, $p < 0,05$), ТГ ($r = +0,25$, $p < 0,05$), β-ЛП ($r = +0,74$, $p < 0,05$). Также корреляционная оценка показала прямую зависимость уровня ТТГ с АТ-ТГ ($r = +0,55$, $p < 0,05$), уровнем билирубина крови ($r = +0,29$, $p < 0,05$), тимоловой пробы ($r = +0,27$, $p < 0,05$), калия ($r = +0,26$, $p < 0,05$) и женским полом ($r = +0,20$, $p < 0,05$). Дисфункция ЩЖ превалировала у женщин.

ВЫВОДЫ

1. Гипофункция щитовидной железы сопровождается повышением уровня холестерина, триглицеридов и бета-липопротеинов. Структура гиперлипидемий: Пв тип – 43%, I тип – 29%, Па тип – 26% и IV тип – 2%.

2. При гиперфункции щитовидной железы имеет место снижение уровня холестерина, триглицеридов и бета-липопротеинов.

3. Дисфункция щитовидной железы обуславливает необходимость дифференцированного подхода к гипотиреодической терапии с учетом функционального состояния органа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Фадеев В.В.* Заболевания щитовидной железы. Проблемы эндокринологии / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. – К.: Высшая наука, 2011. – С. 7–14.
2. *Гайдаев Ю.О.* Состояние эндокринологической службы Украины в 2010 г. и подходы к развязке проблемных вопросов / Ю.О. Гайдаев, Р.О. Моисеенко // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 2 (8). – С. 13–17.
3. *Ройтберг Г.Е.* Метаболический синдром / Г.Е. Ройтберг. – М.: Медпресс-информ., 2006. – С. 5–11.
4. *Паньков В.И.* Практическая тиреоидология / В.И. Паньков. – М.: Донецк: издатель Заславский А.Ю., 2011. – С. 5–25.
5. Serum TSH related to measures of body mass: longitudinal data from the HUNT Study, Norway / S. Anders, N.I. Tern, E. Trine, A.O. Bjern., L. Arnulf // Clin. Endocrinol. – 2011. – Vol. 74 (6). – P. 769–775.
6. Особливості ліпідного та вуглеводного обміну у хворих з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози [Електронний ресурс] / А.О. Логвиненко, О.І. Мітченко, В.Ю. Романов Г.Я. Ілюшина, Т.В. Беляєва, І.В. Чулаєвська // Укркардіо. – 2009. – Режим доступу: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/381>
7. The significance of alterations in serum lipids in thyroid dysfunction. II. Alterations of the metabolism and turnover of ¹³¹I-low-density lipoproteins in hypothyroidism and thyrotoxicosis / Walton K.W., Scott P.J., Dykes P.W., Davies J. // Clin Sci. – 2008. – Vol. 29. – P. 217–224.
8. Clinical relevance of thyroid dysfunction in human haematopoiesis: Biochemical and molecular studies / P.M. Piotr, K. Grymuls, E. Paczkowska, M. Baskiewicz-Matuk. // Eur. J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 162 (2). – P. 295–305.
9. *Nikolaeva A.V.* Lipid metabolism and functional status of the kidney in hypothyroid patients depending on the phase of disease / A.V. Nikolaeva, L.T. Pimenov. // Ter Arkh. – 2009. – Vol. 74. – P. 20–23.
10. Metabolic cardiovascular risk factors and their clustering in subclinical hypothyroidism / Ashizawa K., Imaizumi M., Usa T., Tominaga T. et al. // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol. 72 (5). – P. 698–695.
11. *Duntas L.H.* Thyroid disease and lipids / L.H. Duntas. // Thyroid. – 2002. – Vol. 12 (4). – P. 287–293.
12. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study / M.S. Boekholdt, S.M. Titan, W.M. Wersinga, K. Chatterjee et al. // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol. 72 (3). – P. 404–410.
13. *Riis A.L.* Elevated regional lipolysis in hyperthyroidism / [A.L. Riis, C.H. Gravholt, C.B. Djurhuus et al.] // Clin Endocrinol. – 2010. – Vol. 74 (6). – P. 769–775.

Сведения об авторах:

Каджарян В.Г., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет.
Мельник А.И., студентка VI курса, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: ania.melnick@yandex.ua.
Бидзиля П.П., ассистент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет.
Соловьяк А.О., ассистент каф. внутренних болезней 1, Запорожский государственный медицинский университет.

Поступила в редакцию 25.10.2013 г.