

2. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца / М. Н. АLEXIN [и др.] // Кардиология. — 2010. — № 1. — С. 72–77.

3. Инструментальные методы исследования в кардиологии / Г. И. Сидоренко [и др.]; по общ. ред. Г. И. Сидоренко. — Минск, 1994. — 270 с.

4. Ультразвуковое исследование в оценке диастолического давления в левом желудочке / А. Г. Агеев [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2009. — № 4. — С. 221–236.

5. Влияние триметазидина МВ на ремоделирование сердца у больных стабильными формами ишемической болезни сердца / Е. М. Хуре [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 6. — С. 34–40.

6. Current clinical application of spectral tissue Doppler echocardiography (E/Em) as a noninvasive surrogate for left ventricular diastolic pressures in the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular systolic function / S. Arques [et al.] // Cardiovascular Ultrasound. — 2007. — Vol. 15. — P. 5–16.

Поступила 27.06.2013

УДК 616.441-074:611.018.54

## СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ТИРОИДНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ

М. П. Каплиева, О. А. Мартусевич, А. А. Укла

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** изучить особенности липидного спектра сыворотки крови у пациентов с гипотиреозом и тиреотоксикозом в зависимости от возраста, степени компенсации, стажа заболевания и индекса массы тела.

**Материалы и методы.** В исследование включено 70 пациентов с тиреоидными дисфункциями различной степени компенсации, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа — с первичным субкомпенсированным и декомпенсированным гипотиреозом; 2-я группа — с первичным субкомпенсированным и декомпенсированным тиреотоксикозом, и в качестве группы сравнения (3-я группа) взяты пациенты в состоянии медикаментозной компенсации. Лабораторное исследование включало определение показателей холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности и коэффициента атерогенности на биохимическом анализаторе «Architect c8000» (ABBOOT, USA).

**Результаты.** Анализ липидного спектра в зависимости от возраста выявил более высокие значения ХС и ТГ в 1-й группе, чем в 3-й группе, у пациентов до 40 лет и старше 50 лет. У пациентов 2-й группы данные показатели были ниже, чем у пациентов 3-й группы в возрасте до 49 лет и старше 60 лет. Максимальные значения ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и КА наблюдались у пациентов 1-й группы, находящихся в состоянии декомпенсации. У пациентов 2-й группы в состоянии декомпенсации отклонение значений данных показателей липидного спектра было минимальным. С увеличением стажа заболевания у пациентов 1-й группы наблюдалось повышение показателей ХС и ТГ, а у пациентов 2-й группы с увеличением стажа они снижались. При сравнении данных показатели ХС были минимальны у пациентов 2-й группы, а показатели ТГ были максимальны в 1-й группе при нормальном, пограничном и повышенном ИМТ.

**Заключение.** У пациентов с тиреоидными дисфункциями состояние липидного спектра зависело от возраста, стажа заболевания, индекса массы тела и состояния компенсации тиреоидной функции, что подтверждено достоверными корреляционными связями между показателями свободного тиротоксина и холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, а также между уровнем тиреотропного гормона и холестерина; триглицеридов; коэффициента атерогенности; липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, тиреотоксикоз, липидный спектр.

## STATE OF BLOOD SERUM LIPID SPECTRUM IN THYROID DYSFUNCTIONS

M. P. Kapliyeva, O. A. Martusevich, A. A. Ukla

Gomel State Medical University

**Objective:** to study the features of lipid spectrum of blood serum in patients with hypothyroidism and thyrotoxicosis depending on age, degree of compensation, duration of the illness and body mass index (BMI).

**Materials and methods.** 70 patients with thyroid dysfunctions with various degree of compensation were included in the study. They were divided into 3 groups: the first group with primary subcompensated and decompensated hypothyroidism; the second group with primary subcompensated and decompensated thyrotoxicosis, and the third group as a comparison group included patients in the state of medicamentous compensation. The laboratory research was aimed at the definition of the indices of cholesterol (chol), triglycerides (TG), high density lipoproteins (HDL), low density lipoproteins (LDL), very low density lipoproteins (VLDL) and quotient atherogenesis (QA) on the biochemical machine «Architect c8000» (ABBOOT, USA).

**Results.** The analysis of the lipid spectrum depending on age in patients under 40 and over 50 revealed higher indices of chol and TG in the first group, than in the third one. The patients of the second group under 49 and over 60 had the same indices lower than in the patients of the third group. The patients of the first group who were in the state

of decompensation observed the maximum indices of chol, TG, LDLP, VLDLP and QA. The patients of the second group in the state of decompensation had minimum deflection of the same indices of lipid spectrum. The patients of the first group observed increased indices of chol and TG in augmentation of the illness experience and the patients of the second group had the same indices decreased. The comparison of the data revealed minimum chol indices in the patients of the second group, and maximum TG indices in the first group in normal, boundary and increased BMI.

**Conclusion.** The state of lipid spectrum in the patients with thyroid dysfunctions depended on the age of the patients, the experience of the illness, and BMI and compensation degree of thyroid functions which was confirmed by authentic correlation communications between the indices of free thyroxin and chol, TG and LDLP, and also between the thyroid stimulated hormone level and chol, TG, QA, LDLP and VLDLP indices.

**Key words:** hypothyroidism, thyrotoxicosis, lipid spectrum.

### **Введение**

Среди медицинских проблем, волнующих население Беларуси и требующих глубокого изучения, одно из важных мест принадлежит проблеме патологии щитовидной железы, распространенность которой всегда была высокой в Республике Беларусь и резко возросла после аварии на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 г.

В патологии щитовидной железы выделяют структурные и функциональные изменения. Изменения тироидной функции с ее увеличением — тиреотоксикоз и снижением — гипотиреоз до настоящего времени остаются одними из распространенных заболеваний эндокринной системы, вовлекающих в патологический процесс все виды обмена веществ [1, 2]. Особый интерес для клиницистов представляет исследование состояния жирового обмена у пациентов с тироидными дисфункциями в связи с наличием зависимости между функцией щитовидной железы и липидным спектром сыворотки крови [1, 3].

Вследствие большой ассоциации дислипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний у больных с гипотиреозом и тиреотоксикозом состояние липидного спектра крови у данных пациентов представляет особую актуальность. Механизмы влияния гормонов щитовидной железы на липидный обмен остаются до конца не изученными. В литературных источниках встречаются противоречивые данные о состоянии липидного спектра при тироидных дисфункциях [2, 4].

Исследование липидного спектра сыворотки крови у больных с дисфункциями щитовидной железы позволяет своевременно выявлять дислипидемии и оценивать эффективность медикаментозной терапии [5].

### **Цель работы**

Изучить особенности липидного спектра сыворотки крови у пациентов с гипотиреозом и тиреотоксикозом в зависимости от возраста, степени компенсации, стажа заболевания и индекса массы тела (ИМТ).

### **Материал и методы**

Для исследования было отобрано 70 пациентов в возрасте от 21 до 81 года с тироидными дисфункциями различной степени компенсации, находившихся на обследовании в эндокринологическом отделении Государственного учрежде-

ния «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» с 01.01.2008 по 31.03.2013 гг.

Все пациенты были разделены на 3 основные группы в зависимости от функции щитовидной железы: — 1-я группа — 18 пациентов с первичным гипотиреозом, из них 6 пациентов находились в состоянии декомпенсации и 12 — в состоянии субкомпенсации на фоне заместительной терапии левотироксином;

— 2-я группа — 14 пациентов с первичным тиреотоксикозом, из них 6 пациентов в состоянии декомпенсации и 8 — в состоянии субкомпенсации на фоне тиреостатической терапии;

— 3-я (группа сравнения) — 38 пациентов в состоянии медикаментозной клинико-лабораторной компенсации (эутиреоз), из которых 30 человек с компенсированным первичным гипотиреозом и 8 — с компенсированным тиреотоксикозом.

Среди пациентов с гипотиреозом в генезе заболевания установлен аутоиммунный тиреоидит — у 22 (45,8 %) человек, тиреоидэктомия — у 25 (52,1 %) человек, радиойодтерапия — у 1 (2,1 %) человека.

У всех пациентов с тиреотоксикозом нозологическим диагнозом был диффузный токсический зоб.

По гендерному критерию в группы обследования были включены только женщины.

У всех пациентов для оценки липидного статуса проводилось лабораторное определение показателей липидограммы: холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициента атерогенности (КА) с помощью биохимического анализатора «Architect c8000» (ABBOOT, USA).

Статистический анализ результатов исследования выполнялся с помощью программ «Statistica», 6.0 (Stat Soft Inc., USA) и Microsoft Office Excel, 2010 (Microsoft Corporation, USA). Использованы стандартные методы описательной статистики и корреляционного анализа. Для сравнения группы по выраженности количественных признаков применялись критерии Mann-Whitney. За уровень достоверности статистических показателей принято  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Возраст пациентов 1-й группы в среднем составил  $48,06 \pm 12,83$  года, пациентов 2-й группы —  $49,07 \pm 8,98$  года, в группе сравнения —  $52,0 \pm 10,84$  года ( $p = 0,4$ ). Преобладали пациенты в возрастной группе 50–59 лет.

Основными критериями распределения пациентов по группам были уровни концентрации свободного тироксина ( $T_4$ св.) и тиреотропного гормона (ТТГ). В 1-й группе уровень  $T_4$ св. в среднем составил  $10,13 \pm 3,96$  пмоль/л, ТТГ —  $37,24 \pm 34,75$  мМЕ/л. У пациентов 2-й группы среднее значение  $T_4$ св. равнялось  $27,04 \pm 19,52$  пмоль/л, ТТГ —  $0,01 \pm 0,03$  мМЕ/л. У пациентов 3-й группы показатель  $T_4$ св. был равен  $14,70 \pm 3,14$  пмоль/л, ТТГ —  $2,3 \pm 2,40$  мМЕ/л. Референсные значения:  $T_4$ св. — 9,0–19,0 пмоль/л, ТТГ — 0,35–4,94 мМЕ/л. У пациентов 3-й группы отклонений от референсных значений не выявлено.

Средние значения  $T_4$ св. у пациентов 1-й группы в состоянии субкомпенсации составили  $12,27 \pm 2,87$  пмоль/л, в состоянии декомпенсации —  $5,85 \pm 1,48$  пмоль/л; средние значения ТТГ в состоянии субкомпенсации —  $17,96 \pm 9,82$  мМЕ/л, в состоянии декомпенсации —  $75,8 \pm 34,88$  мМЕ/л.

Средние значения показателей  $T_4$ св. у пациентов 2-й группы в состоянии субкомпенсации составили —  $15,14 \pm 2,04$  пмоль/л, в состоянии декомпенсации —  $42,92 \pm 21,35$  пмоль/л; средние значения ТТГ в состоянии субкомпенсации —  $0,02 \pm 0,04$  мМЕ/л, в состоянии декомпенсации —  $0,001 \pm 0$  мМЕ/л.

В результате исследования было установлено, что для пациентов 1-й группы наиболее характерно повышение уровней ХС (50 %), ТГ (56 %), ЛПНП (56 %), ЛПОНП (67 %) и высокий КА (39 %), чем для пациентов 3-й группы, а для пациентов 2-й группы — повышение уровня ЛПВП (43 %).

В каждой из групп пациентов были изучены показатели липидного спектра в зависимости от возраста. Анализ значений выявил более высокие показатели ХС в 1-й группе, чем в 3-й у пациентов до 40 лет и старше 50 лет ( $p > 0,05$ ), причем максимальный уровень ХС ( $7,5 \pm 2,97$  ммоль/л) отмечен у пациентов до 40 лет.

У пациентов 2-й группы наблюдались противоположные изменения в данных возрастных группах, а наибольший уровень ХС пришелся на возрастную группу 40–49 лет ( $6,2 \pm 0,81$  ммоль/л). Статистически значимых различий между показателями ХС в обследуемых группах не было получено ( $p > 0,05$ ).

В 1-й группе значения ТГ были выше по сравнению с пациентами 3-й группы в возрасте до 40 лет и старше 50 лет. Максимальным уровнем ТГ ( $3,39 \pm 2,66$  ммоль/л) был у пациентов 1-й группы в возрасте до 40 лет.

Во 2-й группе выявлены более низкие значения ТГ, чем в 3-й у пациентов в возрастных группах до 49 лет и старше 60 лет. Самый высокий уровень ТГ ( $1,31 \pm 0,57$  ммоль/л) у пациентов 2-й группы отмечен в возрасте 40–49 лет. Достоверных различий между средними значениями ТГ во всех возрастных группах не было получено ( $p > 0,05$ ).

Также были изучены показатели липидного спектра в зависимости от степени компенсации тиреоидной функции.

Максимальные значения ХС ( $6,93 \pm 3,06$  ммоль/л), ТГ ( $3,04 \pm 2,54$  ммоль/л), ЛПНП ( $4,13 \pm 2,39$  ммоль/л), ЛПОНП ( $1,38 \pm 1,15$  ммоль/л) и КА ( $4,00 \pm 2,41$ ) наблюдались у пациентов, находящихся в состоянии декомпенсации гипотиреоза. Значения ТГ и ЛПОНП пациентов в состоянии субкомпенсации статистически значимо различались со значениями пациентов в состоянии компенсации ( $p < 0,01$ ).

У пациентов 2-й группы в состоянии декомпенсации значения всех показателей липидограммы были ниже, чем у пациентов, находящихся в состоянии субкомпенсации ( $p < 0,05$ ). Наблюдалось повышение уровней ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и КА от состояния декомпенсации к состоянию компенсации. Получены статистически значимые различия по показателям ХС и ЛПНП в состояниях суб- и декомпенсации ( $p < 0,05$ ).

Оценка достоверности различий показателей липидограммы в обследуемых группах отражена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 — Показатели липидограммы пациентов 1-й и 3-й групп

Показатель	1-я группа	3-я группа	P
ХС, ммоль/л	$6,67 \pm 2,03$	$5,82 \pm 1,19$	0,1
ТГ, ммоль/л	$2,74 \pm 2,09$	$1,25 \pm 0,82$	$< 0,001$ *
ЛПВП, ммоль/л	$1,45 \pm 0,36$	$1,42 \pm 0,32$	0,8
КА	$3,84 \pm 1,81$	$3,26 \pm 1,12$	0,24
ЛПНП, ммоль/л	$3,98 \pm 1,66$	$3,84 \pm 1,13$	0,64
ЛПОНП, ммоль/л	$1,25 \pm 0,95$	$0,57 \pm 0,37$	$< 0,001$ *

Примечание. \* Различия достоверны. При сравнении данных между группами достоверно различие показателей ТГ и ЛПОНП ( $p < 0,001$ )

Таблица 2 — Показатели липидограммы во 2-й и 3-й группах

Показатель	2-я группа	3-я группа	p
ХС, ммоль/л	$4,67 \pm 1,36$	$5,82 \pm 1,19$	0,02 *
ТГ, ммоль/л	$1,15 \pm 0,44$	$1,25 \pm 0,82$	0,84

Окончание таблицы 2

Показатель	2-я группа	3-я группа	p
ЛПВП, ммоль/л	1,42 ± 0,49	1,42 ± 0,32	0,89
КА	2,42 ± 1,87	3,26 ± 1,12	0,01 *
ЛПНП, ммоль/л	2,73 ± 1,06	3,84 ± 1,13	0,002 *
ЛПОНП, ммоль/л	1,52 ± 0,2	0,57 ± 0,37	0,84

\* Различия достоверны

Получено достоверное различие показателей ХС, ЛПНП и КА у пациентов 2-й и 3-й групп ( $p < 0,05$ ).

Для оценки липидного обмена от длительности заболевания пациенты каждой из групп с дисфункцией щитовидной железы были разделены на 2 подгруппы: I подгруппа — стаж заболевания до 6 лет, II подгруппа — стаж заболевания 6 лет и более. Зависимость оценивалась по показателям ХС и ТГ.

Анализ результатов показал, что в 1-й группе у пациентов со стажем заболевания 6 лет и более показатели ХС и ТГ выше, чем у пациентов со стажем заболевания менее 6 лет. Различия показателей в обследуемых группах считались достоверными ( $p < 0,04$ ).

У пациентов 2-й группы с увеличением стажа заболевания показатели ХС и ТГ снижались.

Для оценки зависимости показателей липидного обмена от индекса массы тела (ИМТ)

пациенты обследованных групп были разделены на 3 подгруппы: I подгруппа — нормальный ИМТ (20–24,9 кг/м<sup>2</sup>), II подгруппа — пограничный ИМТ (25–29,9 кг/м<sup>2</sup>) и III подгруппа — ожирение (30 кг/м<sup>2</sup> и более). Анализ показал, что при любом фенотипе значения ХС минимальны у пациентов 2-й группы. Статистически значимых различий между показателями ХС в обследованных группах не получено ( $p > 0,05$ ). Показатели ТГ были максимальны в 1-й группе при нормальном, пограничном и повышенном ИМТ. Статистически значимые различия показателей ТГ наблюдались в группе с ожирением ( $p = 0,04$ ).

При проведении корреляционного анализа была обнаружена обратная зависимость между уровнем Т<sub>4</sub>св и показателями ХС ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,05$ ), ТГ ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,01$ ) и ЛПОНП ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,01$ ). Также была рассчитана корреляция ТТГ с показателями липидного спектра. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Корреляционные связи между уровнем ТТГ и показателями липидного спектра

Показатель	r	P
ХС	0,34	0,004
ТГ	0,31	0,008
ЛПВП	0,09	0,48
КА	0,26	0,029
ЛПНП	0,28	0,018
ЛПОНП	0,31	0,008

Прямые умеренные корреляционные связи выявлены между уровнем ТТГ и всеми показателями липидного спектра, кроме ЛПВП.

#### Выводы

1. Анализ липидного спектра в зависимости от возраста выявил более высокие значения ХС и ТГ в 1-й группе, чем в 3-й группе, у пациентов до 40 лет и старше 50 лет. У пациентов 2-й группы данные показатели были ниже, чем у пациентов 3-й группы в возрасте до 49 лет и старше 60 лет.

2. Максимальные значения ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и КА наблюдались у пациентов 1-й группы, находящихся в состоянии декомпенсации. У пациентов 2-й группы в состоянии декомпенсации отклонение значений данных показателей липидного спектра были минимальны.

3. С увеличением стажа заболевания у пациентов 1-й группы наблюдалось повышение показателей ХС и ТГ, а у пациентов 2-й группы с увеличением стажа показатели ХС и ТГ снижались.

4. При сравнении данных показатели ХС были минимальны у пациентов 2-й группы, а показатели ТГ были максимальны в 1-й группе при нормальном, пограничном и повышенном ИМТ.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. проф. А. И. Кубарко и проф. S. Yamashita. — Минск – Нагасаки, 1998. — 368с.
2. Нарушения липидного обмена при субклиническом гипотирозе / Ю. П. Сыч [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2004. — № 3. — С. 48–55.
3. Диагностическое значение электрофореза липопротеинов при соматических заболеваниях — вторичных гиперлипидемиях (лекция 2) / В. Н. Титов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — № 4. — С. 21–36.
4. Джанашия, П. Х. Анализ степени тяжести артериальной гипертензии и состояния липидного спектра крови при тиреотоксикозе и гипотирозе / П. Х. Джанашия, Г. Б. Селиванова // Рос. кардиол. журнал. — 2004. — № 4. — С. 27–33.
5. Творогова, М. Г. Липиды и липопротеины. Лабораторная диагностика нарушений липидтранспортной системы (лекция) / М. Г. Творогова // Клинич. лаб. диагностика. — 2008. — № 10. — С. 24.

Поступила 05.07.2013