

КОРЕЛЯЦІЙНІ ВЗАЄМОВПЛИВИ ДИСЛІПІДНИХ І ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

©О. О. Саламадзе, Л. С. Бабінець

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Проблема розвитку атеросклерозу як одного з базових патогенетичних синдромів при будь-якій нозології, у тому числі при гіпотиреозі (ГТ), є надзвичайно актуальною проблемою, тим більше, що дані наукових джерел свідчать про суперечливі результати щодо параметрів ліпідного профілю у даної категорії хворих.

Мета – дослідити параметри ліпідограми пацієнтів із ГТ та їх залежність від рівнів гормонів щитоподібної залози.

Матеріал і методи. Обстежено 44 амбулаторних хворих на ГТ віком від 26 до 69 років. Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження; визначення тиреоїдного профілю (рівні тиреотропного гормону (ТТГ) і вільного тироксину (вТ4). Порухення ліпідного статусу оцінювали за рівнем загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), коефіцієнтом атерогенності (КА).

Результати й обговорення. Оцінка наведених показників свідчить про наявність патологічних змін ліпідного обміну в 72,73 % групи хворих на ГТ. Показник ЛПВЩ як антиатерогенний фактор крові, був достовірно знижений у хворих на ГТ стосовно такої групи контролю. Встановлено, що рівень ТГ був достовірно вищий на 0,6 ммоль/л (31,09 %), ЗХС був вищий на 2,54 ммоль/л (67,5 %), а рівень ЛПНЩ переважав на 1,68 ммоль/л (75,67 %) у групі хворих на ГТ, порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); КА був утричі вищим у групі хворих на ГТ, порівняно з групою контролю ($p < 0,001$). У хворих на ГТ за даними ліпідограми було виявлено гіперліпопротеїнемію переважно Іа (14 хворих, 31,82 %) і ІІb типів (18 хворих, 40,91 %).

Висновки. На основі кореляційно-регресійного аналізу встановлено достовірну залежність рівнів ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, КА, ЛПВЩ (відповідно $r = 0,67$, $r = 0,69$, $r = 0,64$, $r = 0,69$, $r = 0,72$, $r = -0,52$; ($p < 0,05$)) від рівнів тиреотропного гормону, а також вільного тироксину (відповідно $r = -0,55$, $r = -0,49$, $r = -0,54$, $r = -0,49$, $r = -0,59$, $r = 0,52$; ($p < 0,05$)). Отримані результати доводять вплив зниження вмісту гормонів ЩЗ у сироватці крові при ГТ на порушення ліпідного обміну в бік атеросклерозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз; ліпідограма; тиреотропний гормон; вільний тироксин; атеросклероз.

Вступ. Гіпотиреоз (ГТ) – клінічний синдром, зумовлений зниженням або повним випаданням функції щитоподібної залози (ЩЗ), що супроводжується порушенням продукції тиреоїдних гормонів [2, 9]. Епідеміологічні дослідження, які проведені останніми роками, демонструють значне підвищення захворювань цього органа. Згідно з сучасними статистичними даними, поширеність ГТ у загальній популяції коливається від 0–3 % до 3–7 % у США та від 0–2 % до 5–3 % у Європі [5–7, 10, 12]. Це захворювання частіше трапляється у жінок, літніх людей та в осіб європеїдної раси. Найчастішою причиною ГТ вважають аутоімунний тиреоїдит (АІТ). Поширеність ГТ серед таких хворих становить близько 20 % [10]. Усе вищенаведене свідчить про медико-соціальну актуальність вивчення проблеми ГТ.

Дослідження показників метаболічного гомеостазу при ГТ є доцільним, оскільки це дозволило б розробити патогенетично обґрунтовані методи лікування. Проблема розвитку атеросклерозу, як одного з базових патогенетичних синдромів при будь-якій нозології, у тому числі при ГТ, є також надзвичайно актуальною проблемою, тим більше, що дані наукових джерел свідчать про суперечливі результати щодо параметрів ліпідного

профілю у даної категорії хворих [3]. Дискутабельність результатів досліджень може бути пов'язана з відмінностями у дозуванні L-тироксину, чутливості методів лабораторної діагностики, часу забору крові та інших нюансів, на перший погляд, незначних. Наявні в літературі дані щодо дисметаболічних порушень при ГТ потребують подальшого дослідження.

Мета – дослідити параметри ліпідограми пацієнтів із гіпотиреозом та їхню залежність від рівнів гормонів щитоподібної залози.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 44 хворих на ГТ віком від 26 до 69 років, які перебували на диспансерному обліку в центрі первинної медико-санітарної допомоги після лікування в КП «Рівненська обласна клінічна лікарня» РОР. Джерелом інформації слугували «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о) і «Медичні карти стаціонарного хворого» (ф. 003/о) досліджуваних пацієнтів із ГТ. Верифікацію діагнозу ГТ проводили за протоколом Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association [11] із кодуванням діагнозу за МКХ-10. У контрольну групу увійшли 20 практично здорових осіб, зіставних за віком,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення статтю і соціальним статусом. Критеріями включення були наявність субклінічного гіпотиреозу (СГТ) і ГТ легкого та середнього ступенів тяжкості. Критерії виключення – наявність ГТ важкого ступеня, гострі форми ІХС в анамнезі, ЦД середнього та важкого ступенів, що вимагає прийому інсуліну, рівень систолічної артеріальної гіпертензії понад 220 мм рт. ст., тяжкі супутні захворювання, відмова від участі у дослідженні.

У дослідженні брали участь 38 жінок (86,36 %) і 6 чоловіків (13,64 %), середній вік хворих склав (51,27±14,18) років. При аналізі вікового розподілу досліджуваної групи в цілому переважали пацієнти працездатного віку. У 20 хворих (45,45 %) спостерігався маніфестний ГТ, а у 24 (54,55 %) – СГТ. У 24 (54,55 %) хворих ГТ розвинувся на тлі АІТ (у 10 хворих з маніфестним ГТ і у 14 – з СГТ).

Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження; визначення тиреоїдного профілю, клініко-біохімічне обстеження. Визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ) (N=0,27–4,20 мМО/л), вільного тироксину (вТ4) (N=11,97–21,88 пмоль/л) проводилося за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі Cobas 6000 і за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Порушення ліпідного статусу оцінювали за рівнем загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) згідно із критеріями ІІІ доповіді експертів Національної освітньої програми по холестерину (2001), фенотипування за класифікацією гіперліпідемії D. S. Fredrickson із сучасними доповненнями [4, 8]. Також було обчислено коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:

$$КА = (ЗХС - ЛПВЩ) / ЛПВЩ \quad (1)$$

Статистичне опрацювання показників проводили за допомогою комп'ютерної програми Statistica for Windows версії 7.0 (Stat Soft inc., США). Для кожної досліджуваної групи вираховували середню арифметичну величину (M), середньоквадратичне відхилення (σ) та похибку середньої арифметичної величини (m). Отримані результати оцінювали на предмет достовірності різниць за допомогою U-тесту Манна – Уїтні для непараметричного порівняння двох незалежних вибірок. Критерієм достовірності вважали ймовірність p, яка була рівною або більшою 95,0 % (0,95), тобто ризик похибки становив менше 5,0 % (0,05). Для визначення зв'язку між величинами X та Y використовували коефіцієнт кореляції рангу Спірмена (r) [1].

Результати й обговорення. При аналізі показників ліпідограми хворих на ГТ зроблено висновки щодо наявності у них ІІа, ІІb типів гіперліпопротеїнемій за класифікацією D. S. Fredrickson – 14 (31,82 %), 18 (40,91 %) відповідно. У 12 (27,27 %) обстежених пацієнтів показники ліпідограми були без патологічних змін.

Оцінка наведених показників свідчить про наявність патологічних змін ліпідного обміну у 72,73 % групи хворих на ГТ. Показник ЛПВЩ як антиатерогенний фактор крові був достовірно знижений у хворих на ГТ стосовно такої групи контролю. Встановлено, що рівень ТГ був достовірно вищий на 0,6 ммоль/л (31,09 %), ЗХС був вищий на 2,54 ммоль/л (67,5 %), а рівень ЛПНЩ переважав на 1,68 ммоль/л (75,67 %) у групі хворих на ГТ, ніж у контрольній групі (p<0,05); КА був утричі вищим у групі хворих на ГТ, порівняно з групою контролю (p<0,001) (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ліпідограми і гормонів ТТГ, вТ4 у хворих на ГТ

Показники ліпідограми і гормонального статусу	Група порівняння	
	ГТ (n=44)	Група контролю (n=20)
ТТГ, мМО/л	12,91±1,68*	1,65±0,79
вТ4, пмоль/л	12,58±2,12*	16,21±1,52
ЗХС, ммоль/л	6,30±0,57*	3,76±0,55
ТГ, ммоль/л	2,53±0,53*	1,93±0,24
ЛПВЩ, ммоль/л	1,17±0,15*	1,57±0,19
ЛПНЩ, ммоль/л	4,03±0,97*	1,60±0,36
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,15±0,09*	0,67±0,20
КА, од	4,58±0,55*	1,46±0,60

Примітка. * – достовірна різниця даних стосовно групи контролю (p<0,05).

У ході дослідження впливу гіпофункції ЩЗ на ліпідний обмін було проведено аналіз взаємозв'язків показників ліпідограми із рівнями ТТГ і вТ4. У результаті проведених досліджень встановлена

наявність прямого помірного зв'язку між рівнем ТТГ і рівнями ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, прямого сильного – між рівнем ТТГ і ЛПДНЩ і КА, а також помірного оберненого зв'язку – між рівнем ТТГ та ЛПВЩ (табл. 2).

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між показниками ліпідограми хворих на ГТ і рівнями гормонів ТТГ, вТ4

Пара в регресійному зв'язку	ЗХ	ТГ	ЛПВЩ	ЛПНЩ	ЛПДНЩ	КА
ТТГ	0,67 p<0,001	0,69 p<0,001	-0,52 p<0,011	0,64 p<0,001	0,69 p<0,001	0,72 p<0,001
вТ4	-0,55 p<0,008	-0,49 p<0,02	0,52 p<0,013	-0,54 p<0,009	-0,49 p<0,02	-0,59 p<0,004

При цьому рівень вТ4 мав помірний обернений зв'язок між рівнем ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, КА і помірний прямий зв'язок з ЛПВЩ. Таким чином, порушення гормонального статусу (достовірно зниження вмістів ТТГ і вТ4 у сироватці крові пацієнтів із ГТ стосовно таких у групі контролю) призводило до посилення атеросклеротичних явищ за станом параметрів ліпідограми (дисліпопротеїдемія із збільшенням проатерогенних параметрів ЗХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, а також КА і зменшення захисної фракції ЛПВЩ).

Встановлена наявність достовірних кореляційних зв'язків між рівнем гормонів ЩЗ і параметрами ліпідограми довела ускладнювальний вплив зниження гормонів ЩЗ при ГТ на формування і поглиблення явищ атеросклерозу. Це потребує розробки нових патогенетично обґрунтованих методів лікування ГТ і супутніх порушень ліпідного обміну.

Висновки. 1. У хворих на ГТ за даними ліпідограми було виявлено гіперліпопротеїнемію переважно Іа (14 хворих, 31,82 %) і ІІb типів (18 пацієнтів, 40,91 %).

2. На основі кореляційно-регресійного аналізу встановлено достовірну залежність рівнів ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, КА, ЛПВЩ (відповідно $r=0,67$, $r=0,69$, $r=0,64$, $r=0,69$, $r=0,72$, $r=-0,52$; ($p<0,05$)) від рівнів тиреотропного гормону, а також вільного тироксину (відповідно $r=-0,55$, $r=-0,49$, $r=-0,54$, $r=-0,49$, $r=-0,59$, $r=0,52$; ($p<0,05$)).

3. Отримані результати доводять вплив зниження вмісту гормонів ЩЗ у сироватці крові при ГТ на порушення ліпідного обміну в бік атеросклерозу.

Перспективи подальших досліджень – дослідження кореляційних зв'язків між порушенням гормонального статусу пацієнтів і дисліпідних порушень при ГТ у коморбідності із хронічним панкреатитом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Василенко О. А. Математично-статистичні методи аналізу в прикладних дослідженнях / О. А. Василенко, І. А. Сенча, 2012.
2. Ендокринологія : підручник для студентів вищих мед. навч. закладів / за ред. П. М. Боднара. – Вінниця : Нова Книга, 2013.
3. Ляшук П. М. Деякі дискусійні питання проблеми гіпотиреозу / П. М. Ляшук, Р. П. Ляшук, І. В. Сходницький // Клінічна та експериментальна патологія. – 2020. – № 19 (4). – С. 102–106.
4. Мітченко О. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О. І. Мітченко, М. І. Лутай. – К. : Четверта хвиля, 2007.
5. Thyroid and Parathyroid Conditions: Hypothyroidism / N. Christian, M. A. Rhodes, C. S. Adams, S. Bragg // FP Essent. – 2022. – No. 514. – P. 18–23. PMID: 35235282.
6. Hypothyroidism / L. Chaker, A. C. Bianco, J. Jonklaas, R. P. Peeters // Lancet. – 2017. – No. 390 (10101). – P. 1550–1562. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1.
7. Davis M. G. Hypothyroidism: Diagnosis and Evidence-Based Treatment / M. G. Davis, J. C. Phillippi // J. Midwifery Womens Health. – 2022. – No. 67 (3). – P. 394–397. DOI: 10.1111/jmwh.13358.

8. Fredrickson D. S. A system for phenotyping hyperlipoproteinemia / D. S. Fredrickson, R. S. Lees // Circulation. – 1965. – No. 31. – P. 321–327.

9. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis / A. Garmendia Madariaga, S. Santos Palacios, F. Guillén-Grima, J. C. Galofré // J. Clin Endocrinol Metab. – 2014. – No. 99 (3). – P. 923–931. DOI: 10.1210/jc.2013-2409.

10. Hypothyroidism // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2022. – No. 8 (1). – P. 31. DOI: 10.1038/s41572-022-00364-8. PMID: 35589732.

11. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / Jeffrey R. Garber, Rhoda H. Cobin, Hossein Gharib [et al.] // Endocrine Practice. – 2012, November. – No. 18 (6). – P. 988–1028. DOI: 10.4158/EP12280.GL.

12. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism / P. N. Taylor, D. Albrecht, A. Scholz [et al.] // Nat. Rev. Endocrinol. – 2018. – No. 14 (5). – P. 301–316. DOI: 10.1038/nrendo.2018.18.

REFERENCES

1. Vasylenko, O.A., & Sencha, I.A. (2012). *Matematychno-statystychni metody analizu v prykladnykh doslidzhennyakh* [Mathematical and statistical methods of analysis in applied research] [in Ukrainian].
2. Bodnar, P.M. (2013). *Endokrynolohiya : pidruchnyk dlya studentiv vyshchykh med. navch. zakladiv* [Endocrinology. Textbook for medical students of higher education institutions]. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].
3. Lyashuk, P.M., Lyashuk, R.P., & Shkhodnytskyi, I.V. (2020). Deyaki dyskusiyi pytannya problemy hipotyreozy [Some debatable issues of the problem of hypothyroidism]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiya - Clinical and Experimental Pathology*, 19(4), 102-106 [in Ukrainian].
4. Mitchenko, O.I., & Lutai, M.I. (2007). *Dyslipedemiyi: diahnostyka, profilaktyka ta likuvannya* [Dyslipidemias: diagnosis, prevention and treatment]. Kyiv: Chetverta khvylya [in Ukrainian].
5. Christian, N., Rhodes, M.A., Adams, C.S., & Bragg, S. (2022). Thyroid and Parathyroid Conditions: Hypothyroidism. *FP Essent*, 514, 18-23. PMID: 35235282.
6. Chaker, L., Bianco, A.C., Jonklaas, J., & Peeters, R.P. (2017). Hypothyroidism. *Lancet*, 390(10101), 1550-1562. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1. Epub 2017 Mar. 20. PMID: 28336049; PMCID: PMC6619426.
7. Davis, M.G., & Phillippi, J.C. (2022). Hypothyroidism: Diagnosis and Evidence-Based Treatment. *J. Midwifery Womens Health*, 67(3), 394-397. DOI: 10.1111/jmwh.13358. Epub 2022 Apr. 5. PMID: 35384263.
8. Fredrickson, D.S., & Lees, R.S. (1965) A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation*, 31, 321-327.
9. Garmendia Madariaga, A., Santos Palacios, S., Guilén-Grima, F., & Galofré, J.C. (2014). The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 99(3), 923-931. DOI: 10.1210/jc.2013-2409. Epub 2014 Jan 1. PMID: 24423323.
10. (2022). Hypothyroidism. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 8(1), 31. DOI: 10.1038/s41572-022-00364-8. PMID: 35589732.
11. Garber, J.R., Cobin, R.H., & Gharib, H. (2012). Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocrine Practice*, 18(6), 988-1028 DOI: 10.4158/EP12280.GL Epub 2012 Nov. 01.
12. Taylor, P.N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J.H., Dayan, C.M., & Okosieme, O.E. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 14(5), 301-316. DOI: 10.1038/nrendo.2018.18. Epub 2018 Mar. 23. PMID: 29569622.

CORRELATED INTERACTIONS OF DYSLIPID AND DISHORMONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

©O. O. Salamadze, L. S. Babinets

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The problem of the development of atherosclerosis as one of the basic pathogenetic syndromes in any nosology, including with hypothyroidism (HT) is an extremely urgent problem, especially since the data of scientific sources testify to contradictory results regarding the parameters of the lipid profile in this category of patients.

The aim – to investigate the parameters of the lipid profile of patients with HT and their dependence on the levels of thyroid hormones.

Material and Methods. 44 ambulatory HT patients aged 26 to 69 were examined. All patients underwent a general clinical examination of the patient; determination of the thyroid profile (thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4) levels). Violations of lipid status were assessed by the level of total cholesterol (CHL), triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL), very low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), and the atherogenic factor (AF).

Results. The assessment of the above indicators indicates the presence of pathological changes in lipid metabolism in 72.73 % of the group of patients with HT. HDL as an anti-atherogenic blood factor was significantly reduced in HT patients compared to the control group. It was found that the level of TG was significantly higher by 0.6 mmol/L (31.09 %), CKD was higher by 2.54 mmol/L (67.5 %), and the level of LDL prevailed by 1.68 mmol/L (75.67 %) in the group of patients with HT than in the control group ($p < 0.05$); AF was three times higher in the group of HT patients compared to the control group ($p < 0.001$). According to lipidogram data, hyperlipoproteinemia of type IIa (14 patients – 31.82 %) and IIb types (18 patients – 40.91 %) was found in patients on HT.

Conclusions. Based on the correlation-regression analysis, a reliable dependence of the levels of HC, TG, LDL, LDL, AF, HDL was established (respectively $r = 0.67$, $r = 0.69$, $r = 0.64$, $r = 0.69$, $r = 0.72$, $r = -0.52$; ($p < 0.05$)) from the levels of thyroid-stimulating hormone, as well as free thyroxine (respectively $r = -0.55$, $r = -0.49$, $r = -0.54$, $r = -0.49$, $r = -0.59$, $r = 0.52$; ($p < 0.05$)). The obtained results prove that a decrease in the content of thyroid hormones in blood serum during HT is a predictor of lipid metabolism disorders towards atherosclerosis.

KEY WORDS: hypothyroidism; lipidogram; thyroid-stimulating hormone; free thyroxine, atherosclerosis.

Отримано 17.11.2022

Електронна адреса для листування: Salamadze.olga@gmail.com