

## АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

©Н. Б. Кузь, О. В. Яджин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**РЕЗЮМЕ.** В статті представлені результати дослідження особливостей ліпідного обміну в хворих із гострим коронарним синдромом (ГКС) залежно від рівня тиреотропного гормону (ТТГ).

**Мета** – провести аналіз особливостей порушень ліпідного обміну в пацієнтів з ГКС, залежно від рівня ТТГ.

**Матеріал і методи.** В дослідження включено 125 пацієнтів з ГКС віком від 36 до 81 року (середній вік –  $60,98 \pm 0,81$  років). Усі хворі були поділені на дві групи залежно від функції щитоподібної залози (ЩЗ). До першої групи (I) було включено 51 особу (40,8 %) – хворі зі зниженою функцією ЩЗ (рівень ТТГ  $>4$  мкМО/мл), середній вік –  $62,51 \pm 1,18$  роки. До II групи увійшли 74 особи (59,2 %) – хворі з нормальною функцією ЩЗ (рівень ТТГ  $0,4-4$  мкМО/мл), середній вік –  $59,93 \pm 1,08$  років. Серед усіх обстежених хворих питома вага осіб із нестабільною стенокардією (НС) складала 28,8 %, з інфарктом міокарда (ІМ) – 71,2 %. Зокрема, в I групі частка хворих з НС складала 23,53 %, з ІМ – 76,47 %, у II групі частка хворих з НС – 32,43 %, та з ІМ – 67,57 %,  $p > 0,05$  між I і II групами. Частка жінок у I групі складала 27,45 % ( $n=14$ ), частка чоловіків – 72,55 % ( $n=37$ ), у II групі – 29,73 % ( $n=22$ ) та 70,27 % ( $n=52$ ) відповідно.

Визначали наступні показники ліпідного обміну: загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), тригліцериди (ТГ), холестерин не-ліпопротеїдів високої щільності (ХС не-ЛПВЩ). Для оцінки функції ЩЗ у обстежених пацієнтів, визначали рівень ТТГ.

**Результати.** На початку дослідження виявлено достовірно вищі середні рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та ХС не-ЛПВЩ у I групі хворих, порівняно з II групою: ЗХС – на 25,17 % ( $5,76 \pm 1,19$  ммоль/л (I) проти  $4,31 \pm 1,30$  (II),  $p < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ – на 31,64 % ( $3,54 \pm 1,10$  ммоль/л (I) проти  $2,42 \pm 1,08$  (II),  $p < 0,001$ ), ТГ – на 21,95 % ( $2,05 \pm 1,61$  ммоль/л (I) проти  $1,60 \pm 1,24$  (II),  $p < 0,05$ ) та ХС не-ЛПВЩ на 25,78 % ( $4,46 \pm 1,18$  ммоль/л (I) проти  $3,31 \pm 1,31$  (II)  $p < 0,001$ ), відповідно.

Частка осіб з перевищенням цільових рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ також достовірно більша в осіб зі зниженою функцією ЩЗ (I): на 39,46 % ( $92,16 \pm 3,76$  проти  $52,70 \pm 5,80$  %), 16,96 % ( $98,04 \pm 1,94$  проти  $81,08 \pm 4,55$  %) та 10,34 % ( $94,12 \pm 3,29$  проти  $83,78 \pm 4,28$  %) відповідно, порівняно з хворими без порушення функції ЩЗ (II).

При оцінці взаємозв'язку між середніми рівнями ТТГ і показників ліпідного обміну ми встановили середньої сили прямий кореляційний зв'язок між рівнями ТТГ та ЗХС (коефіцієнт кореляції  $r = 0,335$ ,  $p < 0,05$ ), та – ТТГ і ХС ЛПНЩ ( $r = 0,384$ ,  $p < 0,01$ ) у групі хворих зі зниженою функцією ЩЗ (I). Подібні зміни не спостерігались в осіб з нормальною функцією ЩЗ (II).

**Висновки.** У групі хворих з ГКС та зниженою функцією ЩЗ (I) реєструються на 20–30 % достовірно вищі середні рівні основних проатерогенних фракцій ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та ХС не-ЛПВЩ), порівняно з хворими із нормальною функцією ЩЗ (II). Серед хворих із ГКС та ТТГ більше  $4,0$  мкМО/мл (I) питома вага осіб з перевищенням цільових рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ достовірно більша, порівняно з такими при ТТГ менше  $4,0$  мкМО/мл (II), на 39,46 %, 16,96 % та 10,34 % відповідно. Встановлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок між рівнями: ТТГ та ЗХС (коефіцієнт кореляції  $r = 0,335$ ,  $p < 0,05$ ), ТТГ та ХС ЛПНЩ ( $r = 0,384$ ,  $p < 0,01$ ), у групі хворих зі зниженою функцією ЩЗ (I). В осіб із нормальною функцією ЩЗ (II) подібні зміни не спостерігались.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гострий коронарний синдром; інфаркт міокарда; нестабільна стенокардія; функція щитоподібної залози; гіпотиреоз; субклінічний гіпотиреоз; тиреотропний гормон; ліпідний обмін.

**Вступ.** Загальновідомо, що порушення показників ліпідного спектра у вигляді наростання проатерогенних фракцій ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ) та зниження ХС ЛПВЩ у сироватці крові є значним фактором атерогенезу, і відповідно, ризику розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань (ССЗ), зокрема, гострих форм ішемічної хвороби серця (ІХС) [1].

Широко обговорюється також взаємозв'язок між зниженою функцією щитоподібної залози (ЩЗ), виникненням дисліпідемії, прогресуванням атеросклерозу та розвитком гострого коронарного синдрому (ГКС) [2]. Проатерогенні зміни ліпідного профілю є характерними для осіб з маніфестним гіпотиреозом [1, 3, 4]. Проте, суперечливим

на сьогодні залишається вплив легкої дисфункції ЩЗ – субклінічного гіпотиреозу (СГ) на зміни показників ліпідного обміну. Дослідники в Колорадо, США, встановили достовірно вищий рівень ЗХС та ХС ЛПНЩ у людей з СГ, порівняно із тими, хто не мав порушень функції ЩЗ [5]. На противагу цим даним, у дослідженні, проведеному Н. Vierhapper, А. Nardi, Р. Grösser та співавторами, не було встановлено достовірної різниці рівнів показників ліпідного обміну хворих із СГ та нормальною функцією ЩЗ [6]. З іншого боку, низкою досліджень було підтверджено підвищення рівня сироваткового ХС ЛПНЩ у осіб з СГ [7–12] та достовірно вищі рівні ЗХС [7–10], порівняно з тими, хто не мав порушень функції ЩЗ. У деяких інших дослі-

дженнях, навпаки, було виявлено нижчий рівень ЗХС у хворих із СГ [13, 14]. Також отримано суперечливі результати щодо зміни рівнів ХС ЛПВЩ та ТГ у залежності від рівня тиреотропного гормону (ТТГ) [11, 13–16].

**Мета** – провести аналіз показників ліпідного обміну в пацієнтів із ГКС залежно від рівня ТТГ.

**Матеріал і методи дослідження.** В дослідження включено 125 пацієнтів з ГКС віком від 36 до 81 року (середній вік –  $(60,98 \pm 0,81)$  років). Усі хворі були поділені на дві групи залежно від функції ЩЗ. До першої групи (I) було включено 51 особу (40,8 %) – хворі зі зниженою функцією ЩЗ (рівень ТТГ  $>4$  мкМО/мл), середній вік –  $(62,51 \pm 1,18)$  років. У II групу увійшли 74 (59,2 %) хворих з нормальною функцією ЩЗ (рівень ТТГ  $0,4\text{--}4$  мкМО/мл), середній вік –  $(59,93 \pm 1,08)$  років. Серед усіх обстежених хворих питома вага осіб з нестабільною стенокардією (НС) складала 28,8 %, з інфарктом міокарда (ІМ) – 71,2 %. Зокрема, в I групі з НС – 23,53 %, з ІМ – 76,47 %, в II групі з НС – 32,43 %, з ІМ – 67,57 %,  $p > 0,05$  між I і II групами. Частка жінок у I групі складала 27,45 % ( $n=14$ ), частка чоловіків – 72,55 % ( $n=37$ ), у II групі – 29,73 % ( $n=22$ ) та 70,27 % ( $n=52$ ) відповідно.

Забір крові для проведення дослідження відбувався зранку натще у першу-другу добу госпіталізації хворих у Центр серця і судин, відділення кардіології та реперфузійної терапії ВП «Лікарня Св. Пантелеймона» КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова». Визначали наступні показники обміну ліпідів: загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), тригліцериди (ТГ), холестерин не-ліпопротеїдів високої щільності (ХС не-ЛПВЩ). Діагностика показників ліпідного обміну проводилась на базі лабораторії медичного центру Святої Параскеви на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Integra 400 plus, ензиматичним колориметричним методом – ТГ, ферментативним методом – ЗХС, прямим методом – ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ із використанням наборів реактивів для кількісного визначення Холестерин-Ф, Холестерин-HDL Ф, Холестерин-LDL Ф, Тригліцериди Ф (Філіст-діагностика, Україна).

Для оцінки функції ЩЗ у включених в дослідження хворих визначали рівень ТТГ методом імуноферментного аналізу (ELISA) на аналізаторі Immuno Chem-2100 із використанням набору реактивів для кількісного визначення ТТГ NovaТес (Німеччина) на базі лабораторії Шпиталю імені Митрополита Андрея Шептицького.

Функція ЩЗ оцінювалася згідно з настановами American Thyroid Association та European Thyroid Association, відповідно до яких нормаль-

ним вважають рівень ТТГ від 0,4 до 4,0 мкМО/мл [17–19].

У дослідження не включали хворих із рівнем ТТГ  $<0,4$  мкМО/мл, після операцій на ЩЗ (лобектомія ЩЗ, стан після резекції щитоподібної залози), опромінення ший або радіойодотерапії в анамнезі, інфекційними, онкологічними, гематологічними захворюваннями, порушенням мозкового кровообігу, захворюваннями надниркових залоз, тяжкими соматичними захворюваннями у період загострення і в стадії декомпенсації (тяжка ниркова, печінкова, дихальна недостатність), аритміями з вираженими розладами гемодинаміки, декомпенсованим цукровим діабетом (ЦД), психічними захворюваннями, коматозними станами будь-якої етіології.

Усі пацієнти підписали інформовану добровільну згоду на участь у науковому дослідженні.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Office Excel 2021 та Statistica 10.0. Достовірність результатів оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Дані представлені у формі середнього значення і стандартного відхилення ( $M \pm m$ ). Різницю показників вважали достовірною при рівні значимості  $>95$  % ( $p < 0,05$ ).

**Результати й обговорення.** Нами проаналізовано особливості ліпідного профілю у хворих з ГКС залежно від рівня ТТГ. На початку дослідження у пацієнтів зі зниженою функцією ЩЗ (I) встановлено на 20–30 % достовірно вищі середні рівні основних проатерогенних фракцій ліпідів, порівняно з хворими без порушень функції ЩЗ (II). Зокрема: ЗХС – на 25,17 % ( $5,76 \pm 1,19$ ) ммоль/л (I) проти ( $4,31 \pm 1,30$ ) ммоль/л (II),  $p < 0,001$ , ХС ЛПНЩ – на 31,64 % ( $3,54 \pm 1,10$ ) ммоль/л (I) проти ( $2,42 \pm 1,08$ ) ммоль/л (II),  $p < 0,001$ , ТГ – на 21,95 % ( $2,05 \pm 1,61$ ) ммоль/л (I) проти ( $1,60 \pm 1,24$ ) ммоль/л (II),  $p < 0,05$  та ХС не-ЛПВЩ на 25,78 % ( $4,46 \pm 1,18$ ) ммоль/л (I) проти ( $3,31 \pm 1,31$ ) ммоль/л (II)  $p < 0,001$  (табл. 1).

Крім того, нами виявлено достовірно більші частки осіб з перевищенням цільових рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ серед хворих зі зниженою функцією ЩЗ (I), порівняно з хворими без порушень її функції (II). Зокрема, питома вага осіб із перевищенням цільового рівня ЗХС у хворих I групи виявилася на 39,46 % достовірно вищою ( $92,16 \pm 3,76$ ) % проти ( $52,70 \pm 5,80$ ) %, порівняно з II групою. Приблизно на 10–16 % були достовірно більшими частки хворих з перевищенням цільових рівнів ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ у I групі і становили, відповідно: 16,96 % ( $98,04 \pm 1,94$  проти  $81,08 \pm 4,55$  %) та 10,34 % ( $94,12 \pm 3,29$  проти  $83,78 \pm 4,28$  %), порівняно з хворими із нормальною функцією ЩЗ (II) (табл. 2).

Таблиця 1. Основні показники ліпідного обміну в обстежених хворих I та II груп

Показники	I група 40,8 % (n=51)	II група 59,2 % (n=74)
ЗХС, ммоль/л	5,76±1,19**	4,31±1,30
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,20±0,29	1,12±0,28
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,54±1,10**	2,42±1,08
ТГ, ммоль/л	2,05±1,61*	1,60±1,24
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	4,46±1,18**	3,31±1,31

Примітка. \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,001$ , достовірність різниці показників між групами I та II.

Таблиця 2. Частки пацієнтів із перевищенням цільових значень основних показників ліпідного профілю в I та II групах

Показники	I група 40,8 % (n=51)	II група 59,2 % (n=74)
ЗХС (>4 ммоль/л)	92,16±3,76 %* (n=47)	52,70±5,80 % (n=39)
ХС ЛПВЩ (<1 ммоль/л – ч, <1,3 ммоль/л – ж)	41,18±6,89 % (n=21)	48,65±5,81 (n=36)
ХС ЛПНЩ (>1,4 ммоль/л)	98,04±1,94 %* (n=50)	81,08±4,55 % (n=60)
ТГ (>1,7 ммоль/л)	47,06±6,99 % (n=24)	36,49±5,60 % (n=27)
ХС не-ЛПВЩ (>2,2 ммоль/л)	94,12±3,29 %* (n=48)	83,78±4,28 % (n=62)

Примітка. \* –  $p < 0,05$ , достовірність різниці показників між порівнюваними групами.

При оцінці взаємозв'язку між середніми рівнями ТТГ і показників ліпідного обміну нами встановлено середньої сили прямий кореляційний зв'язок між рівнями ТТГ та ЗХС (коефіцієнт кореляції  $r=0,335$ ,  $p < 0,05$ ), та – ТТГ і ХС ЛПНЩ ( $r=0,384$ ,  $p < 0,01$ ) у групі хворих зі зниженою функцією ЩЗ (I). Подібні зміни не спостерігались в осіб із нормальною функцією ЩЗ (II).

Отже, в осіб із ГКС при наявності зниженої функції ЩЗ виявлено достовірно вищі середні рівні проатерогенних фракцій ліпідів, достовірно збільшення часток осіб із перевищенням цільових рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС не-ЛПВЩ та підтверджено взаємозв'язки їх рівнів зі зниженою функцією ЩЗ.

Подібні дані були отримані в дослідженні Pesic M. M. та співавторів, під час якого було обстежено 120 пацієнтів, серед яких 60 із СГ та 60 здорових осіб. Одержані ними результати показали, що такі показники як ЗХС, ТГ, індекс маси тіла, діастолічний артеріальний тиск та базальний рівень інсуліну, були достовірно вищими у осіб із СГ, порівняно з обстеженими без порушень функції ЩЗ [20].

Під час мета-аналізу, проведеного Liu X.L., He S., Zhang S.F. та іншими, було проаналізовано 2084 дослідження, а результати 16 із них врахова-

но, застосовуючи критерії виключення. Авторами доведено, що у хворих із СГ виникають виразні проатерогенні зміни ліпідного спектра сироватки крові, а саме достовірно підвищення рівнів: ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ, порівняно з людьми з нормальною функцією ЩЗ, хоча не було виявлено достовірної різниці рівнів ХС ЛПВЩ [1], подібно до отриманих нами результатів.

**Висновки.** 1. У групі хворих з ГКС та зниженою функцією ЩЗ (I) реєструються на 20–30 % достовірно вищі середні рівні основних проатерогенних фракцій ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та ХС не-ЛПВЩ), порівняно з хворими із нормальною функцією ЩЗ (II).

2. Серед хворих з ГКС та рівнем ТТГ більше 4,0 мкМО/мл (I) питома вага осіб з перевищенням цільових рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ та ХС не-ЛПВЩ достовірно більша, порівняно з такими при ТТГ менше 4,0 мкМО/мл (II), на 39,46 %, 16,96 % та 10,34 % відповідно.

3. Встановлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок між рівнями: ТТГ та ЗХС ( $r=0,335$ ,  $p < 0,05$ ), ТТГ та ХС ЛПНЩ ( $r=0,384$ ,  $p < 0,01$ ), у групі хворих зі зниженою функцією ЩЗ (I). В осіб з нормальною функцією ЩЗ (II) подібні зміни не спостерігались.

# ЛІТЕРАТУРА

1. Alteration of lipid profile in subclinical hypothyroidism: a meta-analysis / X. L. Liu, S. He, S. F. Zhang [et al.] // *Med. Sci. Monit.* – 2014. – No. 20. – P. 1432–1441. DOI: 10.12659/MSM.891163.
2. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease / A. P. Delitala, G. Fanciulli, M. Maioli, G. Delitala // *Eur. J. Intern. Med.* – 2017. – No. 38. – P. 17–24. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.12.015.
3. Kuusi T. Lipoproteins, lipolytic enzymes, and hormonal status in hypothyroid women at different levels of substitution / T. Kuusi, M. R. Taskinen, E. A. Nikkilä // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1988. – No. 66 (1). – P. 51–56. DOI: 10.1210/jcem-66-1-51.
4. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism / T. O'Brien, S. F. Dinneen, P. C. O'Brien, P. J. Palumbo // *Mayo Clin. Proc.* – 1993. – No. 68 (9). – P. 860–866. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)60694-6.
5. The Colorado thyroid disease prevalence study / G. J. Canaris, N. R. Manowitz, G. Mayor, E. C. Ridgway // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – No. 160(4). – P. 526–534. DOI: 10.1001/archinte.160.4.526.
6. Low-density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism / H. Vierhapper, A. Nardi, P. Grösser [et al.] // *Thyroid.* – 2000. – No. 10 (11). – P. 981–984. DOI: 10.1089/thy.2000.10.981. PMID: 11128726.
7. Lipid profile in subclinical hypothyroidism: is L-thyroxine substitution beneficial? / Z. Efstathiadou, S. Bitsis, H. J. Milonis [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2001. – No. 145 (6). – P. 705–710.
8. Caraccio N. Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study / N. Caraccio, E. Ferrannini, F. Monzani // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – No. 87 (4). – P. 1533–1538. DOI: 10.1210/jcem.87.4.8378.
9. Thyroid dysfunction and serum lipids: a community-based study / J. P. Walsh, A. P. Bremner, M. K. Bulsara [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2005. – No. 63 (6). – P. 670–675. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2005.02399.x.
10. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study / F. Monzani, N. Caraccio, M. Kozakowà [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – No. 89 (5). – P. 2099–2106. DOI: 10.1210/jc.2003-031669.
11. Iqbal A. Serum lipid levels in relation to serum thyroid-stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromsø Study / A. Iqbal, R. Jorde, Y. Figenschau // *J. Intern. Med.* – 2006. – No. 260 (1). – P. 53–61. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2006.01652.x.
12. Serum total antioxidant status and lipid peroxidation marker malondialdehyde levels in overt and subclinical hypothyroidism / A. N. Torun, S. Kulaksizoglu, M. Kulaksizoglu [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2009. – No. 70 (3). – P. 469–474. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03348.x.
13. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / A. E. Hak, H. A. Pols, T. J. Visser [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – No. 132 (4). – P. 270–278. DOI: 10.7326/0003-4819-132-4-200002150-00004.
14. Relation between lipoprotein subfractions and TSH levels in the cardiovascular risk among women with subclinical hypothyroidism / A. Hernández-Mijares, A. Jover, L. Bellod [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2013. – No. 78 (5). – P. 777–782. DOI: 10.1111/cen.12064.
15. A cross-sectional study of the association between circulating TSH level and lipid profile in a large Spanish population / S. Santos-Palacios, A. Brugos-Larumbe, F. Guillén-Grima, J. C. Galofré // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2013. – No. 79 (6). – P. 874–881. DOI: 10.1111/cen.12216.
16. Erem C. Blood coagulation, fibrinolytic activity and lipid profile in subclinical thyroid disease: subclinical hyperthyroidism increases plasma factor X activity / C. Erem // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2006. – No. 64 (3). – P. 323–329. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02464.x.
17. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study / R. Thayakaran, N. J. Adderley, C. Sainsbury [et al.] // *BMJ.* – 2019. – No. 366. – P. l4892. DOI: 10.1136/bmj.l4892.
18. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism / B. Biondi, L. Bartalena, D. S. Cooper [et al.] // *Eur. Thyroid J.* – 2015. – No. 4 (3). – P. 149–163. DOI: 10.1159/000438750.
19. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism / S. H. Pearce, G. Brabant, L. H. Duntas [et al.] // *Eur. Thyroid J.* – 2013. – No. 2 (4). – P. 215–228. DOI: 10.1159/000356507.
20. Subclinical hypothyroidism: association with cardiovascular risk factors and components of metabolic syndrome / M. M. Pesic, D. Radojkovic, S. Antic [et al.] // *Biotechnol Biotechnol Equip.* – 2015. – No. 29 (1). – P. 157–163. DOI: 10.1080/13102818.2014.991136.

# REFERENCES

1. Liu, X.L., He, S., Zhang, S.F., Wang, J., Sun, X.F., Gong, C.M., Zheng, S.J., Zhou, J.C., & Xu, J. (2014). Alteration of lipid profile in subclinical hypothyroidism: a meta-analysis. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 20, 1432-1441. DOI: 10.12659/MSM.891163.
2. Delitala, A.P., Fanciulli, G., Maioli, M., & Delitala, G. (2017). Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *European journal of internal medicine*, 38, 17-24. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.12.015.
3. Kuusi, T., Taskinen, M.R., & Nikkilä, E.A. (1988). Lipoproteins, lipolytic enzymes, and hormonal status in hypothyroid women at different levels of substitution. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 66(1), 51-56. DOI: 10.1210/jcem-66-1-51.
4. O'Brien, T., Dinneen, S.F., O'Brien, P.C., & Palumbo, P. J. (1993). Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clinic Proceedings*, 68(9), 860-866. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)60694-6.

- bo, P.J. (1993). Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clinic proceedings*, 68(9), 860-866. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)60694-6.
5. Canaris, G.J., Manowitz, N.R., Mayor, G., & Ridgway, E.C. (2000). The Colorado thyroid disease prevalence study. *Archives of internal medicine*, 160(4), 526-534. DOI: 10.1001/archinte.160.4.526.
6. Vierhapper, H., Nardi, A., Grösser, P., Raber, W., & Gessl, A. (2000). Low-density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 10(11), 981-984. DOI: 10.1089/thy.2000.10.981.
7. Efstathiadou, Z., Bitsis, S., Milionis, H.J., Kukuvi-tis, A., Bairaktari, E.T., Elisaf, M.S., & Tsatsoulis, A. (2001). Lipid profile in subclinical hypothyroidism: is L-thyroxine substitution beneficial?. *European journal of endocrinology*, 145(6), 705-710. DOI: 10.1530/eje.0.1450705.
8. Caraccio, N., Ferrannini, E., & Monzani, F. (2002). Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 87(4), 1533-1538. DOI: 10.1210/jcem.87.4.8378.
9. Walsh, J.P., Bremner, A.P., Bulsara, M.K., O'leary, P., Leedman, P.J., Feddema, P., & Michelangeli, V. (2005). Thyroid dysfunction and serum lipids: a community-based study. *Clinical endocrinology*, 63(6), 670-675. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2005.02399.x.
10. Monzani, F., Caraccio, N., Kozàkowà, M., Dardano, A., Vittone, F., Viridis, A., Taddei, S., Palombo, C., & Ferrannini, E. (2004). Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 89(5), 2099-2106. DOI: 10.1210/jc.2003-031669.
11. Iqbal, A., Jorde, R., & Figenschau, Y. (2006). Serum lipid levels in relation to serum thyroid-stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromsø Study. *Journal of internal medicine*, 260(1), 53-61. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2006.01652.x.
12. Torun, A.N., Kulaksizoglu, S., Kulaksizoglu, M., Pamuk, B. O., Isbilen, E., & Tutuncu, N.B. (2009). Serum total antioxidant status and lipid peroxidation marker malondialdehyde levels in overt and subclinical hypothyroidism. *Clinical endocrinology*, 70(3), 469-474. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03348.x.
13. Hak, A.E., Pols, H.A., Visser, T.J., Drexhage, H.A., Hofman, A., & Witteman, J.C. (2000). Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Annals of internal medicine*, 132(4), 270-278. DOI: 10.7326/0003-4819-132-4-200002150-00004.
14. Hernández-Mijares, A., Jover, A., Bellod, L., Bañuls, C., Solà, E., Veses, S., Víctor, V.M., & Rocha, M. (2013). Relation between lipoprotein subfractions and TSH levels in the cardiovascular risk among women with subclinical hypothyroidism. *Clinical endocrinology*, 78(5), 777-782. DOI: 10.1111/cen.12064.
15. Santos-Palacios, S., Brugos-Larumbe, A., Guillén-Grima, F., & Galofré, J.C. (2013). A cross-sectional study of the association between circulating TSH level and lipid profile in a large Spanish population. *Clinical endocrinology*, 79(6), 874-881. DOI: 10.1111/cen.12216.
16. Erem, C. (2006). Blood coagulation, fibrinolytic activity and lipid profile in subclinical thyroid disease: subclinical hyperthyroidism increases plasma factor X activity. *Clinical endocrinology*, 64(3), 323-329. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02464.x.
17. Thayakaran, R., Adderley, N.J., Sainsbury, C., Torlinska, B., Boelaert, K., Sumilo, D., Price, M., Thomas, G.N., Toulis, K.A., & Nirantharakumar, K. (2019). Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 366, l4892. DOI: 10.1136/bmj.l4892.
18. Biondi, B., Bartalena, L., Cooper, D.S., Hegedüs, L., Laurberg, P., & Kahaly, G.J. (2015). The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *European thyroid journal*, 4(3), 149-163. DOI: 10.1159/000438750.
19. Pearce, S.H., Brabant, G., Duntas, L.H., Monzani, F., Peeters, R.P., Razvi, S., & Wemeau, J.L. (2013). 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *European thyroid journal*, 2(4), 215-228. DOI: 10.1159/000356507.
20. Pesic, M.M., Radojkovic, D., Antic, S., Kocic, R., & Stankovic-Djordjevic, D. (2015). Subclinical hypothyroidism: association with cardiovascular risk factors and components of metabolic syndrome. *Biotechnology, biotechnological equipment*, 29(1), 157-163. DOI: 10.1080/13102818.2014.991136.

## ANALYSIS OF CHARACTERISTICS OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND THEIR ASSOCIATION WITH THYROID FUNCTION

©N. B. Kuz, O. V. Yadzhyn

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

**SUMMARY.** The paper presents the results of a study of characteristics of lipid metabolism in patients with acute coronary syndrome (ACS) and their association with thyroid-stimulating hormone (TSH) levels.

**The aim** – to study the characteristics of lipid metabolism disorders in patients with ACS and their association with the TSH levels.

**Material and Methods.** The study includes 125 patients with ACS aged 36 to 81 (mean age – 60,98±0,81 years old). The patients were divided into two groups according to thyroid function. Group one (I) included 51 individuals (40.8 %) –

hypothyroid patients (TSH level  $>4$   $\mu\text{IU/ml}$ ), mean age –  $62.51 \pm 1.18$  years old. Group II included 74 individuals (59.2 %) – euthyroid patients (TSH level  $0.4-4$   $\mu\text{IU/ml}$ ), mean age –  $59.93 \pm 1.08$  years old. The proportion of patients with unstable angina (UA), among all examined individuals, was 28.8 %, and with myocardial infarction (MI) – 71.2 %. More specifically, in Group I, the proportion of patients with UA was 23.53 %, and with MI – 76.47 %. In Group II, the proportion of patients with UA was 32.43 %, and with MI – 67.57 %,  $p > 0.05$  between Groups I and II. The proportion of women in Group I was 27.45 % ( $n=14$ ), and the proportion of men – 72.55 % ( $n=37$ ). In Group II, the proportions were 29.73 % ( $n=22$ ) and 70.27 % ( $n=52$ ) respectively.

The following indicators of lipid metabolism were determined: total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), and non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C). The TSH level was determined to assess thyroid function in the patients examined.

**Results.** At the study initiation, mean TC, LDL-C, TG, and non-HDL-C levels were significantly higher in Group I patients compared to Group II patients: TC – by 25.17 % ( $5.76 \pm 1.19$  mmol/l (I) vs  $4.31 \pm 1.30$  (II),  $p < 0.001$ ), LDL-C – by 31.64 % ( $3.54 \pm 1.10$  mmol/l (I) vs  $2.42 \pm 1.08$  (II),  $p < 0.001$ ), TG – by 21.95 % ( $2.05 \pm 1.61$  mmol/l (I) vs  $1.60 \pm 1.24$  (II),  $p < 0.05$ ), and non-HDL-C – by 25.78 % ( $4.46 \pm 1.18$  mmol/l (I) vs  $3.31 \pm 1.31$  (II)  $p < 0.001$ ) respectively.

The proportion of individuals with TC, LDL-C, and non-HDL-C levels above target ones was also significantly higher in hypothyroid individuals (I): by 39.46 % ( $92.16 \pm 3.76$  vs  $52.70 \pm 5.80$  %), 16.96 % ( $98.04 \pm 1.94$  vs  $81.08 \pm 4.55$  %), and 10.34 % ( $94.12 \pm 3.29$  vs  $83.78 \pm 4.28$  %) respectively as compared to euthyroid patients (II).

The assessment of the association of the mean TSH levels with lipid metabolism indicators shows a moderate direct correlation between the TSH and TC levels (correlation coefficient ( $r$ ) = 0.335,  $p < 0.05$ ), and TSH and LDL-C levels ( $r$  = 0.384,  $p < 0.01$ ) in the group of hypothyroid patients (I). Such changes were not observed in euthyroid individuals (II).

**Conclusions.** Mean lipid (TC, LDL-C, TG, and non-HDL-C) major pro-atherogenic fraction levels were significantly higher, by 20–30 %, in the group of hypothyroid patients with ACS (I) compared to euthyroid patients (II). The proportion of individuals with TC, LDL-C, and non-HDL-C levels above target ones was significantly higher among patients with ACS and TSH above  $4.0$   $\mu\text{IU/ml}$  (I) compared to those with TSH below  $4.0$   $\mu\text{IU/ml}$  (II) by 39.46 %, 16.96 %, and 10.34 % respectively. A moderate direct correlation was established between the TSH and TC levels (correlation coefficient ( $r$ ) = 0.335,  $p < 0.05$ ), and TSH and LDL-C levels ( $r$  = 0.384,  $p < 0.01$ ) in the group of hypothyroid patients (I). Such changes were not observed in euthyroid individuals (II).

**KEY WORDS:** acute coronary syndrome; myocardial infarction; unstable angina; thyroid function; hypothyroidism; subclinical hypothyroidism; thyroid-stimulating hormone; lipid metabolism.

Отримано 22.01.2024

Електронна адреса для листування: [panaknb18@gmail.com](mailto:panaknb18@gmail.com)