

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ С КОМПЕНСИРОВАННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ В ИСХОДЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Малышенко Ю.А.<sup>1</sup>, Рымар О.Д.<sup>1</sup>, Иванова М.В.<sup>1</sup>, Щербакова Л.В.<sup>1</sup>, Зинчук С.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НИИ терапии и профилактической медицины СО РАМН, г. Новосибирск

<sup>2</sup> Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучить показатели липидных параметров у женщин в менопаузе с компенсированным гипотиреозом в исходе аутоиммунного тиреоидита.

Обследовано 45 женщин с гипотиреозом. Средний возраст составил ( $57,4 \pm 7,7$ ) года, длительность заболевания – ( $8,0 \pm 6,4$ ) года, длительность постменопаузы – ( $6,4 \pm 3,5$ ) года. Средняя доза L-тироксина (эутирокса) – ( $84,3 \pm 28,5$ ) мкг/сут. Группа контроля – 85 женщин в возрасте ( $58,4 \pm 5,4$ ) года без патологии щитовидной железы, а также других хронических заболеваний, которые могли бы оказать влияние на липидный обмен.

Основная и контрольная группа были сопоставимы по возрасту. Средний индекс массы тела в основной группе выше, чем в контрольной: ( $31,6 \pm 3,4$ ) и ( $28,7 \pm 4,6$ ) кг/м<sup>2</sup> соответственно,  $p = 0,001$ . Получены статистически значимые различия по уровню тиреотропного гормона в основной и контрольной группах: 2,15 и 1,22 мЕд/л,  $p = 0,001$ . При достижении эутиреоза на фоне проведения заместительной гормональной терапии тиреоидными гормонами не достигнуты целевые показатели общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП):  $5,81 \pm 1,14$ ,  $3,67 \pm 1,06$  соответственно.

Получены более низкие значения холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) у женщин с медикаментозным эутиреозом по сравнению с контрольной группой. Не выявлено различий в значениях холестерина не-липопротеинов высокой плотности (ХС не-ЛПВП) в изучаемых группах. У женщин в менопаузе с компенсированным гипотиреозом определена отрицательная корреляционная связь антител к тиреопероксидазе с ХС ЛПВП. Средние уровни ОХС, ХС не-ЛПВП, ХС ЛПНП крови в исследуемых группах превышают оптимальные, рекомендованные Всероссийским научным обществом кардиологов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, L-тироксин, холестерин.

### Введение

В последние десятилетия во многих регионах России отмечается рост тиреоидной патологии. Высокая частота заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) объясняется многими причинами, в основном широким распространением йододефицитных состояний, генетической предрасположенностью, техногенными нагрузками, изменением структуры питания и социальными факторами [1, 2]. Вышесказанное весьма актуально для жителей Западной Сибири [3, 4].

Гипотиреоз – одна из частых патологий эндокринной системы, вызванная дефицитом тиреоидных гормонов или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. В г. Новосибирске, по результатам проведенного скрининга по выявлению нарушений функции ЩЖ у населения в возрасте 45–69 лет, частота гипотиреоза (включая субклиническую форму) составила 9%. Носительство антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в популяции – 15% [4]. По данным Л.В. Квитковой и соавт. (2009), у женщин 18–40 лет Тисульского района Кемеровской области частота аутоиммунного тиреоидита (АИТ) составила 4,2 % [3].

Нарушения функции ЩЖ тесно связаны с дислипотеинемией, в первую очередь патогенетически,

✉ Малышенко Юлия Александровна, тел. 8-905-969-5961; e-mail: doctor-yula@mail.ru

поскольку гормоны ЩЖ – трийодтиронин ( $T_3$ ) и тироксин ( $T_4$ ) играют одну из ключевых ролей в липидном и липопротеидном метаболизме. Выраженность нарушений липидного обмена обратно пропорциональна уровню тиреотропного гормона (ТТГ), при этом проатерогенные изменения липидного спектра проявляются уже при субклиническом гипотиреозе [5–7]. Тиреоидные гормоны ингибируют образование окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), тем самым проявляют антиатерогенный эффект. При гипотиреозе количество рецепторов к холестерину липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) снижено в гепатоцитах. Дислипидемия, которая наблюдается при гипотиреозе, характеризуется повышением в сыворотке уровня ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП, богатых Аро-В-липопротеинами [7]. По данным ретроспективного исследования Т. Diekman и соавт., среди 1 509 пациентов с дислипидемией частота гипотиреоза составила 4,2%. Необходимо отметить, что новые случаи клинического гипотиреоза у пациентов с гиперлипидемиями выявляются примерно в 2 раза чаще, чем в общей популяции. По мнению авторов, результаты исследования свидетельствуют о необходимости определения уровня ТТГ у всех пациентов с гиперлипидемией [8].

Особый интерес представляет изучение холестерина не-липопротеинов высокой плотности (ХС не-ЛПВП), как маркера атерогенного остаточного липопротеина, вносящего значительный вклад в развитие атеросклероза. Данный показатель может использоваться как более точный маркер риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Исследователи считают, что изменение концентрации в сыворотке крови ХС не-ЛПВП при гипотиреозе может быть связано с нарушением метаболизма ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и АроВ. М. Ito и соавт. первыми показали, что прием тироксина может снизить концентрации в сыворотке ХС не-ЛПВП у пациентов с гипотиреозом [10]. Женщины с некомпенсированным гипотиреозом имеют достоверно более высокий уровень ХС (на 30,3%), ХС ЛПНП (на 18,7%), триглицеридов (ТГ) (на 15,6%) и коэффициента атерогенности (на 58,2%) по сравнению с женщинами с компенсированным гипотиреозом [9]. Отмечена связь тиреоидита Хашимото без нарушения функции ЩЖ с изменением липидного спектра [11].

Как влияет заместительная гормональная терапия препаратами L-тироксина на липидный спектр? По данным литературы, у лиц с уровнем ТТГ более 4 мЕд/л гиперхолестеринемия встречается чаще, чем у лиц с компенсированным гипотиреозом, при достижении эутиреоза отмечено снижение общего холестерина и холестерина ЛПНП [7, 12, 13]. При использова-

нии препаратов тироксина (L-тироксина или эутирокса) отмечено снижение коэффициента атерогенности на 17,5%, при условии нормализации уровня ТТГ до целевых значений [7]. По данным J.A. Franklyn и соавт., скорость и степень снижения уровня липидов зависят от дозы принимаемого L-тироксина, наилучший эффект достигается при длительном его приеме или при назначении супрессивных доз (подавления уровня ТТГ до низких значений). Дозы L-тироксина, которые снижают ТТГ ниже нормы, могут иметь более существенное влияние на липиды, чем дозы, которые восстанавливают ТТГ до нормальных значений [14].

Цель исследования – изучить показатели липидных параметров у женщин в менопаузе с компенсированным гипотиреозом.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 45 женщин с гипотиреозом в исходе АИТ, находившиеся на амбулаторном обследовании и лечении у врача-эндокринолога. Критерии включения в исследование: подписание информированного согласия; диагностированный АИТ с исходом в гипотиреоз с компенсированным тиреоидным статусом (уровень ТТГ в пределах 0,4–4,0 мЕд/л); период постменопаузы.

Средний возраст пациенток составил ( $57,4 \pm 7,7$ ) года, длительность заболевания – ( $8,0 \pm 6,4$ ) года, средняя длительность менопаузы – ( $6,4 \pm 3,5$ ) года. Средняя доза L-тироксина (эутирокса) – ( $84,3 \pm 28,5$ ) мкг/сут.

Диагноз АИТ с исходом в гипотиреоз устанавливали на основании характерных жалоб, данных анамнеза, повышения уровня ТТГ и снижения уровня св./общ. тироксина, в случае сочетания классической ультразвуковой картины АИТ (снижение эхогенности или изменение структуры за счет гипозоногенных очагов различной формы и размеров на фоне нормальной эхогенности) с повышенным уровнем антител к тиреоидной пероксидазе.

В программу обследования входили клинический осмотр (с изучением профессионального и соматического анамнеза), полное физикальное обследование, при пальпации ЩЖ определяли размеры зоба, подвижность, консинстенцию, плотность, наличие узлов. Показатели ТТГ, св./общ.  $T_4$ , АТ-ТПО определялись иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест-систем. УЗИ ЩЖ (с расчетом объема ЩЖ и оценкой ее эхогенности) проводилось на ультразвуковом сканере «Aloka-SSD-1100» датчиком 9 МГц. Расчет индекса массы тела (ИМТ) – по формуле  $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$ .

Группу контроля составили 85 женщин, сопоставимых по возрасту (средний возраст ( $58,4 \pm 5,4$ ) года), не

имеющих заболеваний ЩЖ, обследованных в скрининг центре НИИ терапии и профилактической медицины СО РАМН (г. Новосибирск) в рамках эпидемиологического международного исследования НАРИЕЕ (Детерминанта сердечно-сосудистых заболеваний в Центральной и Восточной Европе: когортное исследование). Проект поддержан грантами фонда Wellcom Trust (064947/Z/01/Z и WT 081081 AIA) и Национального института возраста США (1 R01 AG23522-01) (2002–2006 гг.). Исследование было одобрено этическим комитетом НИИ терапии СО РАМН (протокол № 1 от 06.02.2002 г.). С целью исключения функциональных и структурных нарушений ЩЖ были проведены физикальное обследование, УЗИ ЩЖ, определены гормоны тиреоидной группы (ТТГ, св.Т<sub>4</sub>), исследованы АТ-ТПО, показатели ИМТ. Обследованные заполняли опросник по курению, потреблению алкоголя, проведен сбор анамнеза о наличии заболеваний ЩЖ у родственников.

Измерение артериального давления проводилось всем женщинам в положении сидя в состоянии эмоционального и физического покоя. Классификация артериальной гипертензии (АГ) использовалась в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) (2009).

Определение содержания ОХС, ТГ, ХС ЛПВП производили энзиматическими методами с использованием стандартных реактивов «Diasys» на биохимическом анализаторе FP-901 «Labsystem». Уровень ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л: 
$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛПВП} + (\text{ТГ}/5)) \text{ мг/дл}$$
 (D.S. Friedwald, 1972). Значение ХС не-ЛПВП рассчитывалось как разница между уровнем ОХС и ХС ЛПВП [15]. При анализе результатов использовали критерии липидных параметров крови согласно рекомендациям Национального общества по изучению атеросклероза «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (5-й пересмотр)». Согласно рекомендациям ВНОК желаемые (оптимальные) уровни должны быть следующими: ОХС менее 5,0 ммоль/л, уровень ХС ЛПНП менее 3,0 ммоль/л, оптимальные значения ХС ЛПВП более 1,2 ммоль/л, ТГ менее 1,7 ммоль/л, целевое значение ХС не-ЛПВП менее 3,4 ммоль/л [16].

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программы SPSS 11.5. Результаты исследований для количественных признаков представлены в виде значений средних арифметических  $M$  и стандартного  $\sigma$  при нормальном распределении признака, при распределении, отличающемся от

нормального – в виде медианы  $Me$  и интерквартильного размаха (25-й квартиль  $Q_1$ ; 75-й квартиль  $Q_3$ ), качественные признаки представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. Для проверки гипотезы о нормальности распределения переменных применялся критерий Колмогорова–Смирнова. Для проверки значимости различий между группами для количественных признаков использовался дисперсионный анализ в случае нормального распределения переменных, а при отсутствии нормального распределения – непараметрический критерий Манна–Уитни; для качественных показателей использовался критерий  $\chi^2$ . Корреляционный анализ был проведен с помощью определения коэффициента ранговой корреляции Спирмена  $r$ . Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы  $p$  принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

На фоне проводимой заместительной терапии тиреоидными гормонами у всех женщин с гипотиреозом был достигнут медикаментозный эутиреоз. Среди сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия определена у 35 (78%) пациенток. Все женщины получали антигипертензивную терапию, основным классом используемых препаратов для лечения данной нозологии были ингибиторы АПФ и диуретики группы бензотиадиазина в малых дозах. Ишемическая болезнь сердца, преимущественно стабильная стенокардия напряжения 2–3 функциональных классов с проявлениями хронической сердечной недостаточности наблюдалась у 4 (8%) пациенток. Гиполипидемические препараты пациентки не получали. На момент исследования 16 женщин из 45 (35%) занимались умственным трудом. У 14 (31%) – работа была связана с вредным химическим производством, включающим в себя вдыхание паров тяжелых металлов, работу на холоде, с вибрацией, постоянными конфликтными ситуациями в трудовом коллективе, тяжелой физической нагрузкой. Остальные 15 женщин (33%) – домохозяйки.

Основная и контрольная группа были сопоставимы по возрасту – ( $57,4 \pm 7,7$ ) и ( $58,4 \pm 5,4$ ) года ( $p = 0,418$ ), наличие артериальной гипертензии – 78 и 68% соответственно. Получены различия по уровню ТТГ в основной и контрольной группах,  $p = 0,008$  (в силу ненормальности распределения приведены значения медианы) (табл. 1). Средний ИМТ в основной группе выше, чем в контрольной: ( $31,6 \pm 3,4$ ) и ( $28,7 \pm 4,6$ ) кг/м<sup>2</sup> соответственно,  $p = 0,001$ . Ожирение определено в основной группе у 68% обследованных, в контрольной группе – у 37% ( $p = 0,001$ ). Несмотря на дос-

тижение целевого уровня ТТГ при проведении заместительной гормональной терапии, в основной группе сохранялись повышенные значения ОХС, ХС ЛПНП, нормальное содержание ХС ЛПВП (табл. 2) по сравнению с рекомендованными оптимальными показателями [16]. При корреляционном анализе выявлена положительная связь между ТТГ и ТГ в контрольной группе, в основной группе данной связи не получено (табл. 3).

Таблица 1

Значения тиреотропного гормона, триглицеридов		
Показатель	Группа обследованных	Me (Q1; Q3)
ТТГ, мЕД/л	Основная	2,15* (1,3; 2,85)
	Контрольная	1,22 (0,89; 1,66)
ТГ, ммоль/л	Основная	1,52* (1,12; 2,6)
	Контрольная	1,2 (0,97; 1,55)

\*  $p = 0,008$  – статистическая значимость различий между группами.

Таблица 2

Характеристика показателей липидов крови				
Показатель	Группа обследованных	$M \pm \sigma$	Min	Max
ОХС, ммоль/л	Основная	5,81 ± 1,14	3,77	8,09
	Контрольная	6,11 ± 1,11	3,28	9,07
ХС ЛПНП, ммоль/л	Основная	3,67 ± 1,06	1,83	5,61
	Контрольная	3,84 ± 1,03	1,43	7,34
ХС ЛПВП, ммоль/л	Основная	1,24 ± 0,33*	0,59	1,86
	Контрольная	1,64 ± 0,39	0,18	2,35
ХС не-ЛПВП	Основная	4,63 ± 0,17	2,20	6,72
	Контрольная	4,47 ± 0,12	2,27	7,65

\*  $p = 0,001$  – статистическая значимость различий между группами обследованных.

Таблица 3

Корреляционные связи ТТГ с показателями липидного спектра			
Показатель	Группа обследованных	$r$	$p$
ОХС, ммоль/л	Основная	0,02	0,889
	Контрольная	0,18	0,106
ХС ЛПНП, ммоль/л	Основная	-0,09	0,608
	Контрольная	0,15	0,166
ХС ЛПВП, ммоль/л	Основная	0,26	0,133
	Контрольная	-0,15	0,364
ТГ, ммоль/л	Основная	-0,04	0,807
	Контрольная	0,331	0,002

Таблица 4

Корреляционные связи АТ-ТПО с показателями липидного спектра в основной группе		
Корреляция	$r$	$p$
ОХС, ммоль/л	0,024	0,890
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,036	0,834
ХС ЛПВП, ммоль/л	-0,375	0,024
ТГ, ммоль/л	0,149	0,387

Получена отрицательная корреляция АТ-ТПО с ХС ЛПВП в основной группе (табл. 4). Gonca Tamer и соавт. в своей работе определили связь АТ-ТПО с изменениями в липидном спектре. Согласно рекомендациям авторов, носителей АТ-ТПО следует относить к группе пациентов с риском развития дислипидемии [11]. S.A. Wiseman и соавт. (1993) показали, что уровень ОХС в плазме крови больных первичным гипотиреозом снижается при назначении L-тироксина. При этом величина снижения зависит от вариантов генов, кодирующих рецепторы к ХС ЛПНП [17]. По данным метаанализа, включавшего 148 исследовательских работ, заместительная терапия L-тироксином приводила к снижению ОХС сыворотки у больных гипотиреозом: уровень ХС снижался в среднем на 1,2 ммоль/л у пациентов с исходным уровнем ХС до 7,8 ммоль/л, и на 3,4 ммоль/л – при исходном уровне выше 7,8 ммоль/л. Содержание ХС ЛПВП уменьшалось на фоне заместительной терапии в среднем на 0,16 ммоль/л. Однако, несмотря на проводимую терапию, уровень ХС оставался повышенным у большинства пациентов [9].

V. Tsimihodimos и соавт. отметили значительное снижение сывороточного уровня ОХС и ХС ЛПНП, аполипопротеина В (АроВ) и липопротеина (а), в то время как уровни ХС ЛПВП, ТГ и АроАI изменились не существенно при достижении эутиреоза терапией левотироксином [18]. В нашей работе при анализе показателей липидов крови установлено, что в основной группе снижены значения ХС ЛПВП и повышены ТГ по сравнению с контрольной группой (см. табл. 1, 2). После стандартизации по уровню ТТГ и ИМТ не сохранилось достоверных различий в показателях ТГ в изучаемых группах ( $p = 0,093$ ). В обеих группах получены повышенные значения ХС не-ЛПВП: в основной группе – (4,63 ± 0,17) ммоль/л, в контрольной – (4,47 ± 0,12) ммоль/л.  $p = 0,233$ . По мнению M. Ito и соавт., определение сывороточного ХС не-ЛПВП, в дополнение к уже известным ХС ЛПНП или АроВ, может обеспечить соответствующую информацию о сердечно-сосудистом риске при гипотиреозе [15].

## Заключение

При достижении эутиреоза на фоне проведения заместительной гормональной терапии тиреоидными гормонами не достигнуты целевые показатели липидов крови. Получены более низкие значения ХС ЛПВП у женщин с медикаментозным эутиреозом по сравнению с контрольной группой. Не получено статистически значимых различий в значениях ОХС, ЛПНП, ТГ, ХС не-ЛПВП в изучаемых группах. У женщин в ме-

нопаузе с компенсированным гипотиреозом определена отрицательная корреляционная связь АТ-ТПО с ХС ЛПВП. Средние уровни ОХС, ХС не-ЛПВП, ХС ЛПНП крови в исследуемых группах превышают оптимальные, рекомендованные ВНОК.

#### Литература

1. *Йододефицитные* заболевания в России. Простое решение сложной проблемы / Г.А. Герасимов, В.В. Фадеев, Н.Ю. Свириденко и др. М.: Адамант, 2002. 168 с.
2. *Elimination of Iodine Deficiency Disorders (IDD) in Central and Eastern Europe, the Commonwealth of Independent States, and the Baltic States* / F. Delange, F. Robertson, T. VcLoughney, G. Gerasimov. Geneva: WHO/Euro/NUT, 2009. P. 1–168.
3. *Квиткова Л.В., Зинчук С.Ф., Затолокина Е.Н.* Проблема йодного дефицита у жителей сельского региона // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2009. Т. 84, № 1. С. 70–72.
4. *Рымар О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И., Денисова Д.В., Никитин Ю.П.* Эпидемиологические исследования йодного дефицита и тиреоидной патологии в крупном центре Западной Сибири в 1995–2011 гг. (на примере Новосибирска) // Клинич. и эксперим. тиреологическая. 2012. Т. 8, № 2. С. 50–54.
5. *Мустафина С.В., Рымар О.Д., Симонова Г.И., Рагино Ю.И., Кузнецов А.А., Щербакова Л.В., Малютина С.К.* Функциональное состояние щитовидной железы и липидный профиль // Атеросклероз. 2010. Т. 6, № 2. С. 15–19.
6. *Рымар О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И., Малютина С.К., Рагино Ю.И., Щербакова Л.В., Никитин Ю.П.* Диагностическая ценность определения липидов крови при высоко нормальных и субклинических уровнях тиреотропного гормона для профилактики и лечения нарушений липидного обмена // Клинич. и эксперим. тиреологическая. 2010. Т. 6, № 4. С. 34–39.
7. *Shin D.J., Osborne T.F.* Thyroid hormone regulation and cholesterol metabolism and connected through Sterol Regulatory Element-Binding Protein // Clin. Endocrinol. 2003. V. 278, № 3. P. 34114–34118.
8. *Diekman T., Lansberg P.J., Kastelein J.J. et al.* Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia // Arch. Intern. Med. 1995. V. 155. P. 1490–1495.
9. *Allan D. Sniderman, Ken Williams et al.* Meta-analysis of Low-Density Lipoprotein Cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and Apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk // Journal of the American Heart Association. 2011. <http://circoutcomes.ahajournals.org/site/subscriptions/> (assessed april 12, 2011).
10. *Ito M., Arishima T., Kudo T.* Effect of levothyroxine replacement on non-high-density lipoprotein cholesterol in hypothyroid patients // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. V. 2. P. 608–611.
11. *Gonca Tame., Meral Mert., Ismet Tamer, Banu Mesci., Damla Kilit., Safiye Arık.* Effects of thyroid autoimmunity on abdominal obesity and hyperlipidaemia // Journal of Endocrinology. 2001. V. 62, № 5. P. 120–123.
12. *Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Корнеева Е.В.* Состояние липидного спектра у женщин с ранней менопаузой и гипотиреозом // Лечащий врач. 2010. № 3. С. 25–27.
13. *Моргунова Т.Б., Мануйлова Ю.А., Фадеев В.В.* Клинико-лабораторные показатели и качество жизни пациентов с разной степенью компенсации гипотиреоза // Клинич. и эксперим. тиреологическая. 2010. № 1. С. 54.
14. *Franklyn J.A., Daykin J., Betteridge J. et al.* Sheppard Thyroxin replacement therapy and circulating lipid concentrations // Clin. Endocrinol. 1993. V. 38, № 5. P. 453–459.
15. *Путер П. Том, Мэки Кевин П.* Нарушения липидного обмена: пер. с англ / под ред. В.В. Кухарчука. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 272 с.
16. *Российские рекомендации ВНОК.* Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (V пересмотр) // Атеросклероз. 2012. Т. 8, № 2. С. 61–89.
17. *Wiseman S.A., Powell J.T., Humphires S.E., Press M.* The magnitude of the hypercholesterolemia of hypothyroidism is associated with variation in the low density lipoprotein receptor gene // Clin. Endocrinol. Metab. 1993. V. 72, № 1. P. 108–112.
18. *Tsimihodimos V., Bairaktari E., Tzallas C., Miltiadou G., Liberopoulos E., Elisaf M.* The incidence of thyroid function abnormalities in patients attending an outpatient lipid clinic // Journal of Endocrinology. 1999. № 9. P. 365–368.
19. *Duntas L., Kolovou G.* Options for the treatment of hyperlipidemia in Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: lowering the cardiovascular risk // Clin. Endocrinol. Metab. 2011. V. 7, № 2. P. 137–144.

Поступила в редакцию 24.12.2013 г.

Утверждена к печати 20.03.2014 г.

**Мальшенко Юлия Александровна** (✉) – заочная аспирантка лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ терапии и профилактической медицины СО РАМН (г. Новосибирск).

**Рымар Оксана Дмитриевна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ терапии и профилактической медицины СО РАМН (г. Новосибирск).

**Иванова Марина Викторовна** – ст. науч. сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ терапии и профилактической медицины СО РАМН (г. Новосибирск).

**Щербакова Лилия Валерьевна** – ст. науч. сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ терапии и профилактической медицины СО РАМН (г. Новосибирск).

**Зинчук Сергей Фадеевич** – канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории КемГМА (г. Кемерово).

✉ **Мальшенко Юлия Александровна**, тел. 8-905-969-5961; e-mail: doctor-yula@mail.ru

## THE CHARACTERISTICS OF BLOOD LIPIDS OF MENOPAUSAL WOMEN WITH THE COMPENSATED HYPOTHYROIDISM WHICH RESULTS FROM AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Malysenko Yu.A.<sup>1</sup>, Rymar O.D.<sup>1</sup>, Ivanova M.V.<sup>1</sup>, Shcherbakova L.V.<sup>1</sup>, Zhinchyk S.F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Internal Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose:** to study the lipid profile, including of non-high-density lipoproteins cholesterol (non-HDL-C), in postmenopausal women with compensated hypothyroidism. The causes of hypothyroidism included Hashimoto thyroiditis.

45 women with hypothyroidism participated in the study (*mean ± sd*, age (57.4 ± 7.7) years, disease duration (8.0 ± 6.4) years, the duration of postmenopause (6.4 ± 3.5) years). The mean dose of L-T<sub>4</sub> (84.3 ± 28.5) µg/d. The control group – 85 women (mean ± sd, age (58.4 ± 5.4) years) no abnormalities of the thyroid gland, as well as other chronic diseases, which could have an impact on lipid metabolism.

The main and control group were matched for age. Average BMI basic group than in controls: (31.6 ± 3.4) and (28.7 ± 4.6) kg/m<sup>2</sup> respectively (*p* = 0.001). Obtained statistical differences in terms of TSH in the study and control groups: 2.15 and 1.22 mU/L (*p* = 0.001). Upon reaching euthyrosis against the background of hormone replacement therapy with thyroid hormones do not reach the target total cholesterol (TC), low density lipoproteins cholesterol (LDL-C): 5.81 ± 1.14, 3.67 ± 1.06 respectively.

We obtain lower high-density lipoproteins cholesterol (HDL-C) levels in women with drug euthyroidism compared with the control group. Do not get the difference in the values non-HDL-C in the groups studied. In postmenopausal women with compensated hypothyroidism is defined negative correlation AT-TPO with HDL-C. Mean values of blood TC, non-HDL-C, LDL-C levels in the groups exceed the optimal ones.

**KEY WORDS:** thyroid gland, autoimmune thyroiditis, L-thyroxin, cholesterol.

*Bulletin of Siberian Medicine*, 2014, vol. 13, no. 2, pp. 14–20

### References

1. Iodine deficiency of a diseases in Russia. Simple solution of a complex problem. G.A. Gerasimov, V.V. Fadeev, N.Yu. Sviridenko et al. Moscow, Adamant Publ., 2002. 168 p. (in Russian).
2. Elimination of Iodine Deficiency Disorders (IDD) in Central and Eastern Europe, the Commonwealth of Independent States, and the Baltic States. F. Delange, F. Robertson, T. VcLoughey, G. Gerasimov. Geneva, WHO/Euro/NUT, 2009. P. 1–168.
3. Kvitkova L.V., Zinchuk S.F., Zatolokina Ye.N. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*, 2009, vol. 84, no. 1, pp. 70–72 (in Russian).
4. Rymar O.D., Mustafina S.V., Simonova G.I., Denisova D.V., Nikitin Yu.P. *Clinical and Experimental Tireoidology*, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 50–54 (in Russian).
5. Mustafina S.V., Rymar O.D., Simonova G.I., Ragino Yu.I., Kuznetsov A.A., Shcherbakova L.V., Maljutina S.K. *Atherosclerosis*, 2010, vol 6, no. 2, pp. 15–19 (in Russian).
6. Rymar O.D., Mustafin S.V., Simonov G.I., Maljutin S.K., Ragino Yu.I., Shcherbakova L.V., Nikitin Yu.P. *Clinical and experimental tireoidology*, 2010, vol. 6, no. 4, pp. 34–39 (in Russian).
7. Shin D.J., Osborne T.F. Thyroid hormone regulation and cholesterol metabolism and connected through Sterol Regulatory Element-Binding Protein. *Clin. Endocrinol.*, 2003, vol. 278, no. 3, pp. 34114–34118.
8. Diekman T., Lansberg P.J., Kastelein J.J. et al. Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. *Arch. Intern. Med.*, 1995, vol. 155, pp. 1490–1495.
9. Allan D. Sniderman, Ken Williams et al. Meta-analysis of Low-Density Lipoprotein Cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and Apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Journal of the American Heart Association*. 2011. <http://circoutcomes.ahajournals.org/site/subscriptions/> (assessed april 12, 2011).
10. Ito M., Arishima T., Kudo T. Effect of levothyroxine replacement on non-high-density lipoprotein cholesterol in hypothyroid patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007, vol. 2, pp. 608–611.
11. Gonca Tame, Meral Mert, Ismet Tamer, Banu Mesci, Damla

- Kılıç, Safiye Arık. Effects of thyroid autoimmunity on abdominal obesity and hyperlipidaemia. *Journal of Endocrinology*, 2001, vol. 62, no. 5, pp. 120–123.
12. Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Korneyev E.V. *Attending Physician*, 2010, no. 3, pp. 25–27 (in Russian).
13. Morgunova T.B., Manuylova Yu.A., Fadeev V.V. *Clinical and Experimental tireoidology*, 2010, no. 1, p. 54 (in Russian).
14. Franklyn J.A., Daykin J., Betteridge J. et al. Sheppard Thyroxin replacement therapy and circulating lipid concentrations. *Clin. Endocrinol.*, 1993, vol. 38, no. 5, pp. 453–459.
15. Peter P., Mackie Kevin P. *Violations of a lipidic exchange: the lane with English*. Ed. V. Kukharchuk. Moscow, GEOTAR-media Publ., 2010. 272 p. (in Russian).
16. Russian recommendations of VNOK. Diagnostics and correction of violations of a lipidic exchange with the purpose of prevention and atherosclerosis treatment (the V revision). *Atherosclerosis*, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 61–89 (in Russian).
17. Wiseman S.A., Powell J.T., Humphires S.E., Press M. The magnitude of the hypercholesterolemia of hypothyroidism is associated with variation in the low density lipoprotein receptor gene. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 1993, vol. 72, no. 1, pp. 108–112.
18. Tsimihodimos V., Bairaktari E., Tzallas C., Miltiadus G., Liberopoulos E., Elisaf M. The incidence of thyroid function abnormalities in patients attending an outpatient lipid clinic. *Journal of Endocrinology*, 1999, no. 9, pp. 365–368.
19. Leonidas Duntas & Genovefa Kolovou. Options for the treatment of hyperlipidemia in Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: lowering the cardiovascular risk. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 2011, vol. 7, no. 2, pp. 137–144.

**Malysenko Yulia A.** (✉), Institute of Internal Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk, Russian Federation.

**Rymar Oksana D.**, Institute of Internal Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk, Russian Federation.

**Ivanova Marina V.**, Institute of Internal Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk, Russian Federation.

**Sherbakova Lylya V.**, Institute of Internal Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk, Russian Federation.

**Zhinchyk Sergey F.**, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russian Federation.

✉ **Malysenko Yulia A.**, Ph. +7-905-969-5961; e-mail: doctor-yula@mail.ru