

О.В. Серебрякова, А.В. Говорин, В.И. Просяник, Е.В. Бакшеева

**ФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ
ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ***ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита***Резюме**

Проведено исследование жирно-кислотного состава сыворотки крови у 48 больных гипотиреозом, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении Областной клинической больницы г. Читы, из них у 16 пациентов диагностирована осложненная форма гипотиреоза. Выявлено увеличение суммарного содержания насыщенных жирных кислот в сыворотке крови преимущественно за счет увеличения уровней миристиновой и стеариновой кислот, а также снижение общего содержания ненасыщенных жирных кислот. При изучении фракционного состава жирных кислот в сыворотке крови отмечалось значительное уменьшение уровня арахидоната как до лечения, так и на фоне заместительной гормональной терапии. Исследование содержания α -линоленовой кислоты выявило ее снижение, что позволяет предполагать положительный эффект от применения препаратов ω 3-кислот.

O.V. Serebryakova, A.V. Govorin,
V.I. Prosyanic, E.V. Radayeva**FRACTIONAL COMPOSITION OF FATTY
ACIDS IN COMPLICATED HYPOTHYROIDISM***Chita State Medical Academy, Chita***Summary**

The study of fatty acids' composition of the blood serum of 48 patients suffering from hypothyroidism is carried out. Among these patients, undergoing medical treatment in Chita Regional Hospital, the complicated form of hypothyroidism was diagnosed in 16 patients. The decrease of the total composition of unsaturated fatty acids, and the increase of the total composition of the saturated fatty acids in the blood serum was discovered mainly by the increase of myristinic and stearic acids' levels. During the study of the fatty acids' fractional composition, a great decrease of arachidonic acids' level was identified before the treatment and during the substitutive hormonal therapy. The study of A-linolenic acid composition reveals its decrease. This helps to predict the positive effect of the preparation ω 3-acids use.

Изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы при синдроме гипотиреоза отмечаются практически у 70-80% больных [3]. В патогенезе гипотиреотидной кардиомиопатии существенную роль играют нарушение процессов энергообразования в миокарде, снижение содержания калия в кардиомиоцитах с последующей атрофией миофибрилл, накопление кислых гликозаминогликанов с формированием мукоидного отека [3]. Для образования энергии сердечная мышца использует разнообразные субстраты. Основными источниками энергии для миокарда служат жирные кислоты, обеспечивающие 75-80% энергозатрат, и глюкоза [5]. В значительно меньшей степени используются лактат, пируват, кетоновые тела и аминокислоты. В условиях гипоксии происходит торможение расщепления жирных кислот с накоплением их в кардиомиоцитах с развитием дефицита АТФ [2].

Исследований, посвященных возможной патогенетической роли дисбаланса в жирно-кислотном составе сыворотки крови при формировании гипотиреотидной кардиомиопатии, в литературе нет. В этой связи целью нашего исследования явилось изучение фракционного состава жирных кислот сыворотки крови у больных с гипотиреотидной кардиомиопатией.

Материалы и методы

Изучен фракционный состав жирных кислот сыворотки крови у 32 пациентов с манифестом гипотиреоза и у 16 больных с гипотиреотидной миокардиодистрофией. Группу контроля составили 12 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Больные находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Областной клинической больницы г. Читы. Средний возраст обследованных составил $41,16 \pm 7,83$ лет. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование. Синдром гипотиреоза был верифицирован путем определения тиреоидного статуса: свободный тироксин менее 11 пмоль/л, тиреотропный гормон более 4,05 мкМЕ/мл.

Эхокардиографическое исследование проводилось по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате «Acuson-Sequoia-512» (США). У всех пациентов с гипотиреотидной кардиомиопатией выявлен гидроперикард.

Экстракцию липидов из плазмы крови проводили методом Folh et al. (1957) смесью хлороформ:метанол = 2:1 [8]. Определены концентрации следующих высших жирных кислот: миристиновой (C14:0), пальмитиновой (C16:0), пальмитолеиновой (C16:1), стеариновой (C18:0), олеиновой (C18:1), линолевой (C18:2 ω 6), α -линоленовой (C18:3 ω 3), γ -линоленовой (C18:3 ω 6), дигомо- γ -линоленовой (C20:3 ω 6) и арахидоновой (C20:4 ω 6). Исследование проводилось до начала терапии и через

21 дн. лечения. Все пациенты получали заместительную гормональную терапию препаратом «Левотироксин» фирмы «Берлин-Хеми» (Германия) в дозе от 50 до 125 мг/сут с индивидуальным подбором для каждого пациента.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы «Biostat». При сравнении нескольких групп проводилось вычисление критерия Крускала-Уоллиса, а затем группы попарно сопоставлялись при помо-

Жирно-кислотный состав сыворотки крови больных гипотиреозом (M±SD)

Шифр кислоты	Контроль, n=12	Манифестный гипотиреоз		Осложненный гипотиреоз	
		до лечения, n=32	20-21 дн. лечения, n=32	до лечения, n=16	20-21 дн. лечения, n=16
C 14:0, %	1,02±0,50	1,31±0,41	1,24±0,67	1,86±0,47*	1,47±0,6
C 16:0, %	25,84±2,8	29,7±3,78*	27,5±2,77**	29,95±2,5*	28,16±2,0*
C16:1, %	3,90±1,5	3,74±1,15	4,26±1,55	4,35±1,16	3,39±0,74**
C 18:0, %	6,7±1,31	7,02±1,64	7,62±2,15	8,44±2,28*	6,39±1,29**
C 18:1, %	23,72±2,7	24,87±3,08	25,07±2,47	24,7±2,90	24,91±3,81
C18:2ω6, %	30,29±3,6	27,54±3,9*	27,07±4,3*	25,16±1,4*	25,8±3,23*
C 18:3ω3, %	1,25±0,75	0,86±0,28*	1,07±0,95	0,66±0,46*	1,03±0,93
C 18:3ω6, %	0,58±0,33	1,50±0,9*	0,91±0,74**	1,0±0,50*	0,83±0,83
C 20:3ω6, %	1,11±0,36	1,90±1,07*	1,23±0,52**	1,84±1,02*	1,23±0,50
C 20:4ω6, %	5,9±2,06	3,17±1,67*	3,95±0,94*	3,04±1,80*	3,39±1,54*
Σ НЖК	33,57±3,1	38,2±3,61*	37,09±3,4*	38,2±3,28*	38,09±4,2*
Σ ННЖК	66,79±2,9	61,8±3,68*	62,9±3,45*	61,7±3,28*	61,9±4,2*
Σ моноеновых	27,63±3,4	28,62±3,78	29,33±3,07	29,05±3,55	28,31±4,45
Σ полиеновых	39,15±4,0	33,2±4,65*	33,56±4,8*	32,73±2,5*	33,59±3,4*
Σ ω3-кислот	1,25±0,75	1,10±1,20	1,37±1,05	1,46±1,66	1,3±0,93
Σ ω6-кислот	37,9±4,36	32,12±4,2*	32,18±4,4*	31,26±1,3*	32,29±3,0*
НЖК/ ННЖК, ед.	0,50±0,07	0,60±0,09*	0,59±0,09*	0,66±0,08*	0,62±0,11*
Поли/моно, ед.	1,44±0,31	1,19±0,29*	1,16±0,29*	1,14±0,21*	1,21±0,25
ω3/ω6, ед.	0,034±0,02	0,03±0,03	0,04±0,02	0,04±0,05	0,039±0,02

Примечания.* — достоверность различий по сравнению с контролем; ** — достоверность различий до и после лечения.

щи вычисления критерия Данна. При сравнении групп до и после лечения применялся коэффициент Уилкоксона. Результаты представлены как M±SD, где M — выборочное среднее, SD — стандартное отклонение. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

Как видно из данных, представленных в таблице, у больных с осложненной формой гипотиреоза отмечалось увеличение общего содержания насыщенных жирных кислот (НЖК) на 13,82% ($p<0,001$) и снижение суммарного содержания ненасыщенных жирных кислот (ННЖК) на 7,5% ($p<0,001$) по сравнению с контролем. Выявлено нарастание коэффициента отношений НЖК к ННЖК до 0,66 в группе с гипотиреотической кардиомиопатией при контрольном значении 0,5.

Фракционный состав насыщенных жирных кислот в группе с осложненным гипотиреозом отличался от контроля за счет повышения уровня всех исследуемых жирных кислот. Наибольшее увеличение отмечено в содержании миристиновой кислоты — на 82,35% ($p<0,001$) и стеариновой — на 25,97% ($p<0,001$). В группе больных с манифестным гипотиреозом подобных изменений не отмечено. После проведения заместительной терапии исследуемые показатели не отличались от контрольных значений.

При анализе фракционного состава ненасыщенных жирных кислот отмечено значительное снижение суммарного содержания полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). В группе пациентов с гипотиреотической кардиомиопатией общее содержание ПНЖК составило 83,6% ($p<0,001$). Содержание полиеновых жирных кислот снижалось за счет фракции ω6-кислот до 82,48% ($p<0,001$) по сравнению с контрольным значением. Проведение

заместительной терапии не приводило к нормализации исследуемого показателя. Общий уровень ω3-жирных кислот не отличался от показателей здоровых лиц.

При изучении фракционного состава ω6-жирных кислот выявлены разнонаправленные изменения. Так, уровень γ-линоленовой и дигомо-γ-линоленовой кислот увеличился и составил 172,4% ($p<0,001$) и 165,76% ($p<0,001$) соответственно. После проведения заместительной терапии показатели не отличались от группы контроля. Содержания линолевой и арахидоновой кислот значительно снижалось, особенно у пациентов с осложненной формой гипотиреоза (таблица).

В условиях гипоксии, являющейся характерной для осложненного гипотиреоза [7], нарушаются процессы окисления и этерификации жирных кислот [11]. Следствием этого является избыточное накопление насыщенных жирных кислот в миокарде. Повышение содержания насыщенных жирных кислот возможно и в результате снижения уровня карнитина, так как известно, что окисление пальмитиновой кислоты при гипертрофии миокарда снижено за счет уменьшения уровня карнитина в миокарде [1]. При осложненном гипотиреозе довольно часто отмечается как ложная, вследствие накопления кислых гликозаминогликанов, так и истинная гипертрофия [7].

При осложненной форме гипотиреоза выявлено снижение суммарного содержания ненасыщенных жирных кислот в основном за счет фракции полиненасыщенных. Уменьшение уровня ПНЖК объясняется, возможно, предпочтительным использованием их в качестве субстрата в процессах перекисного окисления липидов [1], а также более частое использование этой фракции жирных кислот в процессах энергообразования в миокарде [6]. При синдроме гипотиреоза выявлено значительное сни-

жение уровня арахидоната в сыворотке крови. Учитывая повышение концентрации дигомо- γ -линоленовой кислоты, которая является предшественником арахидоната, можно предположить о снижении активности фермента $\Delta 5$ -десатуразы, ответственного за конверсию дигомо- γ -линоленовой кислоты в арахидоновую [9].

Суммарное содержание $\omega 3$ -жирных кислот у больных гипотиреозом практически не отличалось от показателей здоровых лиц. Но при изучении фракционного состава отмечено неблагоприятное снижение содержания α -линоленовой кислоты. Данная кислота является незаменимой для организма человека, так как в последующем она превращается в эйкозапентаеновую и докозапентаеновую кислоты, играющие важную роль в процессах тромбообразования и вазодилатации [10].

Таким образом, при осложненной форме гипотиреоза выявлены выраженные изменения в фракционном составе жирных кислот в сыворотке крови. Проводимая заместительная терапия не всегда способствовала нормализации изучаемых показателей. Выявленное снижение α -линоленовой кислоты позволяет предполагать целесообразность назначения препаратов $\omega 3$ -жирных кислот в комплексной терапии гипотиреоза.

Л и т е р а т у р а

1. Бышевский А.Ш., Терсено О.А. Биохимия для врача. Екатеринбург, 1994. 459 с.
2. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. М.: Медицина, 1989. 272 с.
3. Гаркунова Л.В., Аметов А.С. // Тер. архив. 2004. №12. С. 97-99.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1990. 459 с.
5. Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. М.: Медицина, 1986. С. 75-152.
6. Опи Л.Х. Физиология и патофизиология сердца / Под ред. Н. Сперелакиса. М.: Медицина, 1990. Т. 2. С. 7-62.
7. Старкова Т.Г. Клиническая эндокринология. 3-е изд. СПб.: Питер, 2002. С. 122-167.
8. Folch J., Less M., Sloane-Stanley A.G.H. // J. Biol. Chem. 1957. №226. P. 497-509.
9. Olivieri O., Lombardi S., Russo C. et al. // J Hypertens. 1998. Vol. 16, № 5. P. 585-592.
10. Simopoulos A.P. // Am. J. Clin. Nutr. 1999. Vol. 70, №3. P. 560S-569S.
11. Taegtmayer H. Curt Prob Cardiol. 1994. №19. P.59-113.



УДК 616.441 : 616.32

М.Е. Солоднова, Е.В. Лузина, Т.В. Суворова

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Читинская государственная медицинская академия; Дорожная клиническая больница, г. Чита

В последние годы отмечается заметный интерес мировой науки и практики к проблеме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Актуальность этой патологии объясняется прежде всего чрезвычайно высокой распространенностью. По данным международных исследований, изжогу, как наиболее частый симптом ГЭРБ, испытывают с разной периодичностью от четверти до половины взрослого населения [7]. Признаки рефлюкс-эзофагита (РЭ) — морфологического эквивалента этой патологии, обнаруживают при эндоскопии в 22% случаев [10]. Истинная заболеваемость ГЭРБ еще более высокая, если учитывать, что значительная часть пациентов длительно наблюдаются другими специалистами по поводу экстраэзофагеальных проявлений ГЭРБ [13].

Социальная значимость ГЭРБ определяется и необходимостью постоянного, нередко пожизненного приема больными лекарственных препаратов. Патологический гастроэзофагеальный рефлюкс персистирует годы и даже десятилетия, снижая качество жизни пациентов и

приводя к развитию жизнеугрожающих осложнений [7]. Интерес к данной патологии обусловлен и многофакторностью патогенеза, обилием патологических механизмов, участвующих в развитии заболевания и требующих дальнейшего изучения.

В настоящее время в повреждении тканей пищевода при ГЭРБ многими авторами признана ведущая роль гипотонии нижнего пищеводного сфинктера (НПС) [14, 15]. Тонус НПС находится под воздействием значительного числа экзогенных и эндогенных факторов [4]. Многие биологически активные вещества и гастроинтестинальные пептиды понижают (секретин, желудочный ингибиторный пептид, глюкагон, соматостатин, прогестерон, серотонин, допамин) или повышают (гастрин, мотилин, субстанция Р, панкреатический полипептид, гистамин) тонус НПС [11, 12].

Однако гормональная регуляция работы НПС изучена недостаточно. Научные исследования, проведенные ранее, четко не определили роли тиреоидных гормонов