

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

И. Л. Алимова¹, Т. М. Романкова², В. С. Сухоруков³

¹Кафедра госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС Смоленской государственной медицинской академии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²ОБГУЗ «Перинатальный центр», медико-генетическая консультация, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

³МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России, научно-исследовательская лаборатория общей патологии, Россия, 214000, Смоленск, ул. Шевченко, 71

Проведено комплексное исследование состояния липидного и клеточного энергообмена у 48 детей с врожденным гипотиреозом, получающих заместительную терапию тироксином и находящихся в разной стадии компенсации заболевания. Установлено, что в стадии субкомпенсации гипотиреоза отмечаются наиболее выраженные метаболические расстройства в виде дислипидемии и нарушений аэробных и анаэробных процессов клеточного энергообмена. Однако и в стадии компенсации заболевания регистрируется гипертриглицеридемия, сопровождающаяся напряжением аэробных процессов клеточного энергообмена. Показано, что на фоне достижения стабильной компенсации тиреоидной функции применение L-карнитина способствует нормализации липидного и клеточного энергообмена у детей с врожденным гипотиреозом.

Ключевые слова: врожденный гипотиреоз, дети, липидный обмен, цитохимические ферменты, L-карнитин

COMPREHENSIVE ESTIMATION AND CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

I. L. Alimova¹, T. M. Romankova², B. S. Suchorukov³

¹Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

²DBSMH «the Perinatal Center», mediko-genetic consultation, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

³SBEI HPE Smolensk state medical academy Ministry of health and social development of Russia, the chair of hospital pediatrics with a course of neonatology FIPS and PRS, Russia, 214000, Smolensk, Shevchenko St., 71

Comprehensive investigation of lipid and cellular power metabolism in 48 children with congenital hypothyroidism has been performed. Participants of the investigation, being at different stages of disease indemnification, had replacement therapy with thyroxine. The most severe metabolic disorders (dislipidemia and disturbances in aerobic and anaerobic processes of a cellular power metabolism) were revealed in a subindemnification stage of hypothyroidism. However in an indemnification stage hypertriglyceridemia together with the strain of aerobic processes in cellular power metabolism were detected. It has been demonstrated that in case of a stable thyroid function indemnification administration of L-carnitine facilitates improvement of lipid and cellular power metabolism in children with congenital hypothyroidism.

Keywords: congenital hypothyroidism, children, lipid metabolism, cytochemical enzymes, L-carnitine

Врожденный гипотиреоз – одно из наиболее часто встречающихся врожденных заболеваний щитовидной железы, распространенность которого в Российской Федерации составляет 1 случай на 3576 новорожденных [1,2]. При данном заболевании наблюдается снижение функции щитовидной железы вплоть до полного ее выпадения, что приводит к задержке развития и дифференцировки всех органов и систем [1,12]. В отличие от многих гормонов, оказывающих строго определенные физиологические эффекты, тиреоидные гормоны обладают чрезвычайно широким спектром действия, контролируют состояние практически всех органов и тканей, обмен всех питательных веществ, а также общие энергоза-

траты и потребление кислорода [4,9,11]. Клинико-лабораторные симптомы врожденного гипотиреоза – отставание физического и нервно-психического развития, миокардиодистрофия, мышечная слабость, быстрая утомляемость, сонливость, увеличение размеров печени, дислипидемия – являются следствием нарушений метаболических процессов [1,7,8]. Основным способом коррекции отмеченных нарушений является своевременная заместительная терапия препаратами левотироксина, позволяющая нормализовать уровень тиреоидных гормонов у больных с врожденным гипотиреозом. Однако, несмотря на очевидную простоту как самой терапии, так и методов ее контроля, значительная доля пациентов

с гипотиреозом находится в состоянии де- и субкомпенсации заболевания [5,10]. Исходя из сказанного, становится понятным целесообразность применения при врожденном гипотиреозе медикаментозных средств, нормализующих энергообмен, обеспечивающий все стороны жизнедеятельности как отдельной клетки, так и организма в целом. Исследования в этом направлении являются перспективными, так как расширяют возможности реабилитации пациентов с данным заболеванием.

Цель работы: оценить метаболический статус пациентов с врожденным гипотиреозом и определить возможные способы его коррекции.

Методика

Обследовано 48 детей с врожденным гипотиреозом в возрасте от 3 до 15 лет (основная группа). Контрольную группу ($n=36$) составили практически здоровые дети того же возраста. Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (св. T_4) в сыворотке крови проводилось методом иммунофлуоресцентного анализа с временным разрешением с использованием тест-систем «DELFA TSH Ultra и fT4» на оборудовании фирмы «Wallak» (Финляндия). Для оценки метаболического статуса проводилось исследование липидного и клеточного энергетического обмена. Определение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) в сыворотке крови выполнялось энзиматическим методом реактивами «Ольвекс Диагностикум» на полуавтоматическом анализаторе «Clima MC-15». Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) вычисляли по формуле Фридвальда: $ХСЛПОНП = ТГ/2,2$; $ЛПНП = ОХ - ХСЛПВП - ЛПОНП$. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался по формуле: $ИА = (ХСЛПНП + ХСЛПОНП) / ХС - ЛПВП$. Значения $ОХ \geq 5,2$ ммоль/л, $ТГ \geq 1,1$ ммоль/л (1,5 - для детей старше 12 лет), $ХСЛПНП \geq 3,4$ ммоль/л и $ИА \geq 2,0$ расценивались как высокие, а $ХСЛПВП < 0,9$ ммоль/л как низкие [7]. Активность ферментов биоэнергетического обмена (сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ)) в лимфоцитах венозной крови оценивали с помощью визуальной морфометрии (метод Пирса (1957) в модификации Р. П. Нарциссова (1986)). Ферментативная активность выражалась в условных единицах (у.е.), соответствующих среднему числу гранул формазана, являющегося продуктом цитохимической реакции.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA). Качественные признаки описывались в виде долей и абсолютных значений. Для количественных признаков вычислялись медиана, крайние квартили [25, 75]. Для сравнения двух независимых выборок применялся непараметрический критерий Манна-Уитни, для

оценки значимости различий частот- критерий χ^2 Пирсона (критерий Фишера) с поправкой Йетсена, с целью изучения взаимосвязи количественных признаков- непараметрический метод Спирмена. Статистически значимыми считались значения критериев и коэффициентов, соответствующие $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все дети основной группы получали заместительную терапию L-тироксина. Среди них в состоянии компенсации (ТТГ 0,4–4 мкЕД/л, св. T_4 9–22 пмоль/л) находились 26 детей (54,2%), субклинического гипотиреоза (ТТГ > 4 мкЕД/л, св. T_4 9–22 пмоль/л) – 10 (20,8%), манифестного гипотиреоза (ТТГ > 4 мкЕД/л, св. T_4 < 9 пмоль/л) – 2 (4,2%) и субклинического тиреотоксикоза (ТТГ < 0,4 мкЕД/л, св. T_4 9–22 пмоль/л) – 10 (20,8%).

Учитывая полученные данные о том, что пациенты основной группы находились в различной стадии компенсации тиреоидной функции, мы провели анализ показателей липидного обмена в зависимости от стадии заболевания (таблица 1). Результаты исследования липидограмм у пациентов с манифестным гипотиреозом при дальнейшем анализе не использовались.

У пациентов в стадии субклинического гипотиреоза было отмечено статистически значимое увеличение уровня ТГ ($p < 0,001$), ХСЛПНП ($p = 0,012$) и ИА ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой, уровня ТГ ($p = 0,012$) и ХСЛПОНП ($p = 0,029$) по сравнению с субклиническим тиреотоксикозом, ИА ($p = 0,022$) по сравнению со стадией компенсации ($p = 0,022$). Следует подчеркнуть, что уровень ХСЛПВП оказался статистически значимо снижен во всех группах больных врожденным гипотиреозом по сравнению с контрольной группой: в стадию компенсации ($p = 0,019$), субкомпенсированного гипотиреоза ($p < 0,001$) и субкомпенсированного тиреотоксикоза ($p = 0,021$). При этом статистически значимых различий показателей ХСЛПВП в зависимости от состояния компенсации тиреоидной функции не выявлено.

Индивидуальный анализ показателей липидограммы показал, что в стадию субклинического гипотиреоза статистически значимо увеличено число детей с высоким уровнем ХСЛПНП ($\chi^2 = 6,91$; $p = 0,016$), ИА ($\chi^2 = 4,83$; $p = 0,027$) по сравнению с компенсированной функцией, а также ТГ ($\chi^2 = 4,24$; $p = 0,039$) по сравнению с субклиническим тиреотоксикозом (таблица 2).

Проведенный корреляционный анализ показателей липидограммы и гормонального статуса выявил между ними взаимосвязи только в стадию субкомпенсированного гипотиреоза: ХСЛПНП ($r = -0,81$; $p < 0,001$), ИА ($r = -0,42$; $p = 0,007$) и св. T_4 , а также ТГ и ТТГ ($r = +0,36$; $p = 0,021$).

Таким образом, наиболее выраженные изменения липидного обмена атерогенной направленности у пациентов с врожденным гипотиреозом выявлены в стадию субклинического гипотиреоза.

Таблица 1. Показатели липидного обмена у обследованных пациентов в зависимости от стадии заболевания

Показатели липидного обмена	Контрольная группа (n=26)	Основная группа (n=39)		
		Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	Компенсация (n=20)	Субклинический гипотиреоз (n=9)
ОХ, ммоль/л	4,1 [3,9–4,3]	3,7 [3,5–4,5]	4,2 [3,4–4,5]	4,2 [4,0–4,7]
ТГ, ммоль/л	0,9 [0,6–1,0]	0,7 [0,5–0,8]	1,2 [0,9–1,6]	1,4* [1,1–1,7]
ХСЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,3–1,6]	1,0* [0,8–1,3]	1,2* [0,9–1,5]	1,0* [1,0–1,1]
ХСЛПОНП, ммоль/л	0,42 [0,27–0,45]	0,45 [0,32–0,59]	0,45 [0,32–0,49]	0,52 [0,41–0,65]
ХСЛПНП, ммоль/л	2,3 [2,0–2,6]	2,2 [1,7–2,6]	2,1 [1,8–2,8]	2,9* [2,5–3,0]
ИА	1,7 [1,6–2,0]	2,3 [2,3–3,0]	2,0 [1,4–2,6]	2,9* [2,9–4,2]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Таблица 2. Распределение обследованных пациентов в зависимости от показателей липидного обмена

Показатели липидного обмена	Контрольная группа (n=26) Абс. (%)	Основная группа (n=39) Абс. (%)		
		Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	Компенсация (n=20)	Субклинический гипотиреоз (n=9)
ОХ ≥ 5,2 ммоль/л	0	0	1 (5)	1 (11)
ТГ ≥ 1,5 (1,1) ммоль/л	0	2 (20)	8 (40) *	7 (77) *
ХСЛПНП ≥ 3,4 ммоль/л	0	0	0	4 (44) *
ХСЛПВП < 0,9 ммоль/л	0	2 (20)	4 (20)	2 (22)
ИА ≥ 2,0	6 (23)	8 (80) *	10 (50)	9 (100) *

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Результаты цитохимического исследования статистически значимых различий по средней активности ферментов между группами детей в стадии компенсации, стадии субклинического гипотиреоза и субклинического тиреотоксикоза не выявили (таблица 3). У пациентов в стадии субкомпенсированного тиреотоксикоза установлено статистически значимое по сравнению с контролем повышение активности ЛДГ ($p=0,029$).

Анализ распределения активности ферментов у отдельных больных выявил значительные отклонения от нормальных значений у большинства из них. Разнонаправленность этих отклонений нивелировала изменения средних параметров. В связи с внутригрупповой гетерогенностью пациенты были распределены на группы в зависимости от активности ферментов (высокая, низкая, средняя). За средние значения принимались показатели контрольной

группы, находящиеся в диапазоне 25–75 квартилей.

При индивидуальном анализе цитохимических показателей у пациентов в стадии субклинического гипотиреоза ($\chi^2=5,80$; $p=0,016$) и компенсации заболевания ($\chi^2=4,81$; $p=0,028$) было выявлено увеличение числа детей с высокой активностью СДГ по сравнению с контрольной группой (таблица 4). У пациентов в стадии субкомпенсированного тиреотоксикоза индивидуальный анализ активности ферментов показал статистически значимое увеличение количества пациентов с высокой активностью ЛДГ по сравнению с контрольной группой ($\chi^2=4,36$; $p=0,036$).

Таким образом, при врожденном гипотиреозе у детей отмечаются признаки комплексного нарушения аэробных и анаэробных процессов клеточного энергообмена. Принимая во внимание то, что обмен липидов представляет собой сложный

Таблица 3. Показатели ферментативной активности лимфоцитов у обследованных пациентов в зависимости от стадии заболевания

Ферменты, у.е.	Контрольная группа (n=35)	Основная группа (n=46)		
		Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	Компенсация (n=26)	Субклинический гипотиреоз (n=10)
СДГ	20,7 [19,1–24,1]	23,9 [18,8–28,6]	23,4 [17,1–28,9]	26,8 [20,2–29,8]
ЛДГ	19,4 [18,7–20,9]	22,4* [19,6–28,9]	20,4 [17,7–25,6]	21,9 [20,5–27,2]
α -ГФДГ	5,2 [3,3–6,2]	4,4 [3,2–5,9]	5,2 [4,4–7,7]	5,9 [4,8–7,3]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Таблица 4. Распределение обследованных пациентов в зависимости от активности ферментов

Фермент	Активность фермента	Основная группа (n=46) Абс. (%)			Контрольная группа (n=35) Абс. (%)
		Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	Компенсация (n=20)	Субклинический гипотиреоз (n=9)	
СДГ	Высокая	5 (50,0)	13 (50,0) *	7 (70,0) *	7 (20,0)
	Низкая	3 (30,0)	11 (42,4)	2 (20,0)	10 (28,5)
	Средняя	2 (20,0)	2 (7,6) *	1 (10,0)	18 (51,5)
ЛДГ	Высокая	6 (60,0) *	12 (46,1)	5 (50,0)	8 (22,9)
	Низкая	3 (30,0)	8 (30,8)	2 (20,0)	6 (17,1)
	Средняя	1 (10,0) *	6 (23,1)	3 (30,0)	21 (60,0)
α -ГФДГ	Высокая	2 (20,0)	9 (34,6)	3 (30,0)	11 (31,4)
	Низкая	2 (20,0)	5 (19,2)	2 (20,0)	9 (25,7)
	Средняя	6 (60,0)	12 (46,2)	5 (50,0)	15 (42,9)

* – статистически значимые различия с контрольной группой

биохимический процесс и основное его назначение – энергетическое обеспечение деятельности клеток, мы провели изучение взаимосвязи показателей липидограммы и цитохимической активности ферментов у детей с врожденным гипотиреозом. Анализ полученных результатов проводился в зависимости от стадии компенсации основного заболевания и с учетом уровня триглицеридов, поскольку, как показали наши исследования, все пациенты с врожденным гипотиреозом находились в разной стадии компенсации тиреоидной функции и гипертриглицеридемия у них регистрировалась чаще других вариантов дислипидемий. Кроме того, проведенный корреляционный анализ в группе всех больных с врожденным гипотиреозом выявил статистически значимую положительную взаимосвязь между уровнем триглицеридов и активностью цитохимических ферментов: СДГ ($r=+0,425$; $p=0,006$) и ЛДГ ($r=+0,371$; $p=0,015$).

В стадию субклинического гипотиреоза не было получено статистически значимых различий по

активности ферментов клеточного энергообмена в зависимости от уровня триглицеридов (таблица 5). При этом показатель активности СДГ ($p=0,047$) статистически значимо превышал показатель контрольной группы при повышенном уровне триглицеридов. Иная ситуация наблюдалась при субклиническом тиреотоксикозе и компенсированном гипотиреозе. У пациентов этих групп при повышенном уровне триглицеридов отмечалось статистически значимое увеличение активности цитохимических ферментов по сравнению с нормальным значением триглицеридов. Кроме того, при субклиническом тиреотоксикозе показатели активности СДГ ($p=0,024$) и α -ГФДГ ($p=0,014$) при нормальном уровне триглицеридов оказались статистически ниже показателей контрольной группы, а при повышенном уровне триглицеридов показатель активности ЛДГ ($p=0,033$) превышал показатели контрольной группы. При компенсированном гипотиреозе у пациентов с нормальным уровнем триглицеридов показатели активности СДГ, ЛДГ, α -ГФДГ соответ-

ствовали показателям контрольной группы, а при повышенном уровне триглицеридов показатели СДГ ($p=0,026$) статистически значимо превышали показатели контрольной группы.

При сравнении активности цитохимических ферментов между группами детей с врожденным гипотиреозом, находящимися в разных стадиях компенсации заболевания, отмечено, что у больных при субклиническом тиреотоксикозе, независимо от уровня триглицеридов, снижена активность α -ГФДГ по сравнению с компенсированной функцией ($p=0,028$) и субклиническим гипотиреозом ($p=0,019$). А при субклиническом гипотиреозе при нормальных значениях триглицеридов было выявлено статистически значимое увеличение активности СДГ по сравнению с компенсированным гипотиреозом ($p=0,009$) и субклиническим тиреотоксикозом ($p=0,020$).

Таким образом, наиболее выраженные изменения метаболических процессов на клеточном уровне отмечаются в фазу субкомпенсации тиреоидной функции. В данной ситуации дислипидемия не является определяющим фактором риска нарушений клеточного энергообмена. Результаты проведенного корреляционного анализа показали регулирующее воздействие тиреоидных гормонов на реакции клеточного энергообмена и сопряженность метаболических внутриклеточных процессов в случаях, когда показатели ТТГ, св. T_4 выходят за пределы референсных интервалов. Так, у пациентов в стадии субкомпенсации гипотиреоза выявлена прямая взаимосвязь между активностью СДГ ($r=+0,42$; $p=0,026$) и уровнем св. T_4 , а также обратная взаимосвязь между активностью α -ГФДГ ($r=-0,42$; $p=0,025$) и уровнем ТТГ. При субклиническом тиреотоксикозе отмечена прямая взаимосвязь между активностью ЛДГ и уровнем св. T_4 ($r=+0,67$; $p=0,012$). Наиболее оптимальное состояние метабо-

лических процессов на клеточном уровне наблюдается при компенсированной функции щитовидной железы и нормальных показателях липидограммы. У больных в стадии компенсации гипотиреоза нарушения процессов клеточного энергообмена регистрируются только при гипертриглицеридемии. Проведенный корреляционный анализ также установил статистически значимые корреляционные взаимосвязи показателей липидограммы и активности цитохимических ферментов только у больных при компенсированной функции щитовидной железы: СДГ и триглицериды ($r=+0,54$; $p=0,016$), α -ГФДГ и триглицериды ($r=+0,45$; $p=0,021$), ЛДГ и ХСЛПНП ($r=+0,62$; $p=0,009$).

Таким образом, полученные результаты показали, что основным направлением профилактики и лечения нарушений клеточного энергообмена у детей с врожденным гипотиреозом является достижение стабильной компенсации тиреоидной функции и соответственно необходимость коррекции дозы тироксина у пациентов в стадии субклинического гипотиреоза и субклинического тиреотоксикоза. Однако даже в стадии компенсации основного заболевания на фоне адекватной дозы тироксина у пациентов с врожденным гипотиреозом выявлены нарушения липидного обмена и цитохимической активности ферментов, что диктует целесообразность применения медикаментозных средств, нормализующих метаболические процессы. Одним из таких препаратов, благодаря своим биохимическим свойствам, является Элькар (20% раствор L-карнитина, ПИК-ФАРМА). Согласно литературным сведениям, применение данного лекарственного средства эффективно при хронических заболеваниях различных органов и систем, задержке психического или физического развития, частой заболеваемости и других патологических состояниях, сопровождающихся нарушением тканевого энергообмена.

Таблица 5. Ферментативная активность лимфоцитов при различном уровне триглицеридов в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Ферменты, у.е.	Основная группа		Контрольная группа (n=35)
		ТГ<1,5 (1,1) ммоль/л	ТГ>1,5 (1,1) ммоль/л	
Субклинический тиреотоксикоз (n=10)	СДГ	16,3 [12,0–19,0] *	23,9 [20,6–27,2]	20,7 [19,1–24,1]
	ЛДГ	17,6 [13,4–19,5]	24,9 [20,9–28,9] *	19,4 [18,7–20,9]
	α -ГФДГ	1,9 [1,2–2,0] *	3,7 [3,2–4,2]	5,2 [3,3–6,2]
Компенсация (n=20)	СДГ	17,9 [14,3–20,5]	28,1 [24,3–30,0] *	20,7 [19,1–24,1]
	ЛДГ	17,5 [16,0–19,7]	21,3 [18,5–28,1]	19,4 [18,7–20,9]
	α -ГФДГ	4,5 [3,0–5,0]	5,2 [5,0–5,6]	5,2 [3,3–6,2]
Субклинический гипотиреоз (n=9)	СДГ	27,4 [17,9–35,0]	27,8 [26,6–28,9] *	20,7 [19,1–24,1]
	ЛДГ	22,4 [9,4–25,0]	20,7 [20,3–21,0]	19,4 [18,7–20,9]
	α -ГФДГ	7,3 [4,6–9,0]	6,5 [5,7–7,3]	5,2 [3,3–6,2]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Таблица 6. Динамика показателей липидного обмена у обследованных пациентов на фоне комплексной терапии

Показатели липидограммы	Контрольная группа (n=26)	Основная группа (n=17)	
		Исходно	В динамике
ОХ, ммоль/л	4,1 [3,9–4,3]	4,2 [4,0–4,7]	4,0 [3,4–4,5]
ТГ, ммоль/л	0,9 [0,6–1,0]	1,4 [1,1–1,7] *	0,9 [0,5–1,0]
ХСЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,3–1,6]	1,0 [1,0–1,1] *	1,3 [1,0–1,5]
ХСЛПОНП, ммоль/л	0,42 [0,27–0,45]	0,55 [0,44–0,75] *	0,36 [0,25–0,52]
ХСЛПНП, ммоль/л	2,3 [2,0–2,6]	2,9 [2,5–3,0] *	2,1 [1,4–2,6]
ИА	1,7 [1,6–2,0]	2,9 [2,9–4,2] *	2,1 [1,6–2,8]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Таблица 7. Динамика активности ферментов у обследованных пациентов на фоне комплексной терапии

Ферменты, у.е.	Контрольная группа (n=35)	Основная группа (n=17)	
		Исходно	В динамике
СДГ	20,7 [19,1–24,1]	27,2 [23,6–30,0] *	19,9 [17,2–24,0]
ЛДГ	19,4 [18,7–20,9]	22,9 [20,5–28,9] *	19,8 [18,0–20,7]
α-ГФДГ	5,2 [3,3–6,2]	5,4 [3,2–7,3]	4,6 [3,1–7,0]

* – статистически значимые различия с контрольной группой

Имеются рекомендации по применению левокарнитина у детей при гипотиреозе [3, 6, 8].

В нашем исследовании 7 пациентов с субклиническим гипотиреозом, 2 пациента с субклиническим тиреотоксикозом и 8 детей с компенсированным гипотиреозом, имевших повышенный уровень триглицеридов и ХСЛПНП, принимали Элькар в возрастной дозировке в течение 6 недель 2 раза с интервалом в 3 месяца. При этом у пациентов в стадии субкомпенсации заболевания проводилась коррекция дозы тироксина. В динамике после завершения повторного курса приема левокарнитина было проведено исследование показателей липидограммы и цитохимической активности ферментов.

Следует отметить, что из 9 пациентов, находившихся в субкомпенсации тиреоидной функции, у 7 достигнут уровень ТТГ в пределах референсного интервала ($\chi^2=8,42$; $p=0,004$). Среди 8 пациентов, имевших исходно уровень ТТГ, соответствующий стадии компенсации заболевания, у 7 он остался в том же диапазоне ($p>0,05$).

При анализе данных липидограммы имело место статистически значимое снижение уровня ТГ ($p=0,005$), ХСЛПНП ($p=0,034$) и ИА ($p=0,011$) в динамике по отношению к исходным показателям (таблица 6).

Индивидуальный анализ показал статистически значимое уменьшение числа пациентов, имеющих высокий индекс атерогенности (17 и 10 соответственно; $\chi^2=6,48$; $p=0,010$) при снижении количе-

ства больных с высоким уровнем триглицеридов (17 и 8 соответственно; $\chi^2=9,67$; $p=0,002$).

Особый интерес вызывают пациенты, находящиеся исходно в стадии компенсации заболевания, у которых за время наблюдения не проводилась коррекция дозы тироксина. При анализе полученных данных в этой группе пациентов также имело место статистически значимое снижение уровня триглицеридов по отношению к исходным данным (1,4 ммоль/л и 1,0 ммоль/л соответственно; $p=0,008$). Индивидуальный анализ показал статистически значимое уменьшение числа пациентов, имеющих высокий уровень триглицеридов (8 и 3 соответственно; $\chi^2=4,65$; $p=0,031$).

При анализе цитохимических показателей выявлено статистически значимое снижение активности СДГ ($p=0,015$) и ЛДГ ($p=0,023$) в динамике по отношению к исходным показателям (таблица 7). Индивидуальный анализ также показал статистически значимое уменьшение числа пациентов, имеющих высокую активность СДГ (14 и 7 соответственно; $\chi^2=4,48$; $p=0,034$) и ЛДГ (13 и 5 соответственно; $\chi^2=5,78$; $p=0,016$).

Так же, как и при анализе показателей липидограммы, следует выделить результаты цитохимического исследования у пациентов, находящихся исходно в стадии компенсации заболевания, которые за время наблюдения получали стабильную дозу тироксина и левокарнитина. При анализе полученных данных в этой группе пациентов также имело место статистиче-

ски значимое снижение активности СДГ по отношению к исходным данным: 28,1 у.е. и 21,9 у.е. соответственно, $p=0,022$. Индивидуальный анализ также подтвердил отмеченную закономерность – уменьшение числа пациентов, имеющих высокую активность СДГ (6 и 2 соответственно; $\chi^2=2,25$; $p=0,066$).

Таким образом, полученные результаты лечения свидетельствуют о положительном эффекте применения Элькара в комплексной терапии детей с врожденным гипотиреозом, выражающемся в нормализации процессов липидного и клеточного энергообмена.

Выводы

1. 45,8% детей с врожденным гипотиреозом, несмотря на заместительную терапию тироксином, находятся в стадии субкомпенсации заболевания, которая характеризуется выраженными метаболическими расстройствами. Гипер- и дис-

липидемия наиболее выражены у пациентов при субклиническом гипотиреозе, а изменения цитохимической активности ферментов – при субклиническом тиреотоксикозе.

2. У 30,7% детей с врожденным гипотиреозом в стадии компенсации заболевания регистрируется гипертриглицеридемия, сопровождающаяся напряжением аэробных процессов клеточного энергообмена.
3. Основным направлением терапии дислипидемии и нарушений клеточной энергетики у пациентов в стадии субкомпенсированного гипотиреоза является достижение стабильной компенсации тиреоидной функции на фоне постоянного гормонального контроля и коррекции дозы тироксина. Применение L-карнитина в комплексном лечении детей с врожденным гипотиреозом способствует нормализации показателей липидного и клеточного энергообмена.

Список литературы

1. Дедов И. И., Петеркова В. А., Безлепкина О. Б. Врожденный гипотиреоз у детей. Неонатальный скрининг, диагностика и лечение. – М.: МедЭкспертПресс. – 2006. – 32 с.
2. Дедов И. И., Петеркова В. А., Семичева Т. В. Приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения: скрининг новорожденных на врожденный гипотиреоз и адреногенитальный синдром // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2007. – № 5. – С. 4–6.
3. Коррекция метаболических нарушений при различных патологических состояниях у детей: Опыт использования препарата Элькар. – М.: ИД Медпрактика, 2007. – 88 с.
4. Молекулярная эндокринология. Фундаментальные исследования и их отражение в клинике: Пер. с англ. / Под ред. Б. Д. Вайнтрауба. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
5. Моргунова Т. Б., Мануйлова Ю. А., Фадеев В. В. Клинико-лабораторные показатели и качество жизни пациентов с разной степенью компенсации гипотиреоза // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – № 1. – С. 54–62.
6. Николаева Е. А., Ледяев М. Я., Ключников С. О. Недостаточность карнитина у детей: причины возникновения, профилактика и лечение (пособие для врачей) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – Приложение 2. – 2008. – 44 с.
7. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Руководство для практикующих врачей / А. А. Баранов, Н. Н. Володин, Г. А. Самсыгина и др. – М.: Литтерра, 2007. – 1087 с.
8. Сухоруков В. С. Лечение и профилактика энергодефицитных состояний с применением препарата Элькар (пособие для врачей). – М., 2009. – 16 с.
9. Ichiki T. Thyroid hormone and atherosclerosis // Vascular pharmacology. – 2010. – V. 52. – P. 151–156.
10. Prats Julia M. Effect of treatment with levothyroxine in the lipid profile of the patients with subclinical hypothyroidism // Endocrinologia nutricion. – 2009. – V.56. – P. 13–17.
11. Razvi S., Ingole L., Keeka G. et al. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – V. 92. – P. 1715–1723.
12. Williams G. R. Actions of thyroid hormones in bone // Endokrynol. Pol. – 2009. – V.60. – P. 380–388.