

Н.В. Скрипник

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ І ГІПОТИРЕОЗ СИМВАСТАТИНОМ

Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ

ВСТУП

Порушення ліпідного обміну у хворих із метаболічним синдромом є одним із чинників, що визначають несприятливий прогноз та обумовлюють високий ризик порушення коронарного, мозкового, периферичного кровообігу. Виявилося, що патогенетичні механізми впливу цукрового діабету (ЦД) на розвиток кардіальної патології мають більшу значущість, ніж традиційні класичні чинники — гіперхолестеринемія (ГХС), куріння, ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ) тощо. З огляду на надзвичайно тісний зв'язок між серцево-судинною патологією та ЦД експерти Американської кардіологічної асоціації (American Heart Association/АНА) вважають, що ЦД слід розглядати як еквівалент серцево-судинного захворювання (ССЗ). Це дало поштовх до інтенсивного вивчення проблеми не лише ендокринологами, а й кардіологами. Настав час об'єднати зусилля у подоланні деяких розбіжностей у поглядах на виникнення, перебіг і лікування ЦД, що створюють чимало труднощів для лікарів-практиків і наукових працівників. Результатом сумісної праці став перший консенсус між Європейським товариством з кардіології (ESC) та Європейською асоціацією з вивчення діабету (EASD) і розробка спільних рекомендацій "Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання", що вийшли у січні 2007 р. [7, 17, 20].

Атеросклероз, який є морфологічною основою коронарних захворювань та цереброваскулярної патології, розвивається у пацієнтів із ЦД у середньому на 10-15 років раніше, швидко прогресує і частіше призводить до ускладнень. З кожним роком науковий світ докладає все більше зусиль для з'ясування причин прискореного розвитку атеросклерозу у хворих на ЦД. Дисліпідемія, що є основним чинником ризику атеросклерозу, за ЦД має низку особливостей.

Серед них не лише кількісні зміни ліпідного спектра крові — підвищення рівнів тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), зменшення вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), але й, найголовніше — якісні відмінності у складі та характері обміну ліпідів крові: поява малих щільних ЛПНЩ, неферментативне глікування апопротеїнів, підсилення перекисного окислення ліпідів. Ймовірно, саме якісні зміни ліпідів крові, маючи важливіше патогенетичне значення, спричиняють ініціацію та прогресування процесів атерогенезу за ЦД [8, 13-15]. При цьому основною проблемою є неможливість їх рутинного визначення в умовах практичної медицини, що пов'язано з високою вартістю та складністю біохімічних методик. Встановлено, що у 35% хворих на ІХС вміст загального ХС і ХС ЛПНЩ не підвищено. Проте у таких пацієнтів може спостерігатися дисліпопротеїнемія зі збільшенням вмісту у крові найатерогеннішої субфракції ЛПНЩ, так званих маленьких щільних частин ЛПНЩ, що поєднується з підвищенням концентрації ТГ і низьким рівнем ХС ЛПВЩ.

Надто часто такі порушення спостерігаються у хворих на метаболічний синдром (МС) і ЦД 2-го типу [10, 19, 22, 23]. МС включає: інсулінорезистентність; гіперінсулінемію; ожиріння абдомінального типу; порушення толерантності до глюкози; гіпертригліцеридемію; низький рівень ХС ЛПВЩ; артеріальну гіпертензію; ІХС; підвищення активності інгібітору активатора плазміногену; мікроальбумінурію; резистентність до лептину; гіперлептинемію; гіперурикемію; зниження фібринолітичної активності крові [1, 3, 5, 12]. Аналіз добре відомих ускладнень з боку серцево-судинної системи демонструє можливість розвитку у частини даних пацієнтів гіпотиреозу. Підставою для такого висновку стало виявлення тісного патогенетичного

зв'язку між рівнями гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи й основними складовими даного синдрому. Артеріальна гіпертензія часто є одним із перших клінічних проявів синдрому інсулінорезистентності та гіпотиреозу. В основі патогенезу артеріальної гіпертензії за синдромом інсулінорезистентності із гіпофункцією щитоподібної залози лежать інсулінорезистентність і викликана нею компенсаторна гіперінсулінемія у поєднанні з супутніми метаболічними порушеннями. До найбільш вивчених серцево-судинних ускладнень гіпотиреозу можна віднести дисліпідемію. У ході Роттердамського рандомізованого дослідження, де обстежувалися жінки віком $69 \pm 7,5$ року, у 10,8% випадків було виявлено субклінічний гіпотиреоз.

Одним з найчастіших і найнебезпечніших проявів гіпофункції щитоподібної залози є ожиріння, між ними виявлено тісний патогенетичний взаємозв'язок. Останніми роками доведено регулюючий вплив гормонів щитоподібної залози на метаболізм гормонів жирової тканини (лептину, адипонектину, резистину) [16]. Вплив порушеної функції щитоподібної залози на реалізацію інсулінової функції досліджувався у багатьох експериментальних роботах [4, 21]. Виявлене порушення чутливості тканин організму, жирової зокрема, до інсуліну за гіпотиреозу може свідчити про безпосередній вплив тиреоїдних гормонів на реалізацію інсулінової функції. Очевидно, причиною зниження чутливості жирової тканини до максимальних концентрацій інсуліну за гіпотиреозу є різке зменшення продукції низки клітинних ферментів внаслідок дефіциту тиреоїдних гормонів. Відомо, що під впливом тиреоїдних гормонів активується специфічний білковий синтез, а підтримка базального рівня неспецифічного синтезу білків контролюється інсуліноподібними чинниками росту (ІЧР1 і ІЧР2). ІЧР близькі з інсуліном за структурою та функцією, що визначає їх здатність перехресно зв'язуватися з рецепторами, чим, можливо, і пояснюється властива їм змішана біологічна активність. Можна припустити, що зниження рівня та сумарної активності ІЧР за гіпотиреозу, що супроводжується порушенням транспорту й окислювання глюкози, включенням глюкози до ліпідів, і є однією з причин розвитку інсулінорезистентності, а участь тиреоїдних гормонів у продукції ІЧР — механізмом, що впливає на реалізацію інсулінової функції [6, 9, 16].

Отже, незважаючи на розмаїття даних, механізми, за якими інсулінорезистентність призводить до розвитку артеріальної гіпертензії за метаболічного синдрому у хворих на гіпотиреоз, залишаються до кінця не відомими. Це визначає актуальність досліджень, присвячених діагностиці та лікуванню захворювань щитоподібної залози, надто пов'язаних з її гіпофункцією [9, 11, 18]. Найобґрунтованішим у лікуванні дисліпопротеїнемії (ДЛП) варто вважати застосування статинів (інгібіторів HMG-CoA (3-гідрокси-3-метилглютарил-коензиму А) редуктази), що забезпечують зниження СС смертності на 30-40%. Статини використовуються у клінічній практиці понад 15 років. Поява цієї групи препаратів кардинально змінила можливості фармакологічної корекції порушень ліпідного обміну. Наразі використовуються такі препарати: ловастатин, правастатин, флувастатин, симвастатин, аторвастатин, розувастатин.

В основі механізму дії статинів лежить часткова зворотна блокада ферменту HMG-CoA редуктази, відповідального за внутрішньоклітинний синтез ХС. Зниження внутрішньоклітинної концентрації ХС приводить до відновлення/підвищення функції клітинних рецепторів ЛПНЩ, забезпечує збільшення плазматичного кліренсу та зниження рівня ХС ЛПНЩ у середньому на 25-40%. На тлі терапії статинами спостерігається помірне підвищення ХС ЛПВЩ (на 5-15%) і зниження рівня ТГ (на 10-40%). Як показали результати досліджень (AECAP, TexCAPS, WOSCOPS, 4S, CARE, LIPID, MIRA, AVERT), застосування статинів приводить до зниження коронарної смертності (на 25-40%) та ризику розвитку ішемічних подій (на 26-30%). Причому призначення хворим на ІХС правастатину (CARE, 1996) і симвастатину (HPS, 2001) зменшує загальну та СС смертність як у пацієнтів із підвищеним, так і з нормальним або трохи зниженим рівнем ХС. Результати повторних коронарографій у дослідженнях із застосуванням різних гіполіпідемічних препаратів підтвердили їх здатність гальмувати прогресування коронарного атеросклерозу. Проте виражені клінічні ефекти від застосування ліпідознижуючих засобів, надто статинів, не відповідали мінімальним ангіографічним результатам. Як виявилось, крім гальмування прогресування атеросклерозу шляхом зменшення нагромадження ліпідів у місці атеросклеротичного ураження, статини також реалізують свою дію

через нормалізацію функції ендотелію та стабілізацію атеросклеротичної бляшки, яка стає щільнішою та стійкішою до механічних впливів. Відповідно знижується ймовірність розриву бляшки та розвитку тромбозу, що попереджує виникнення гострого коронарного синдрому.

Плейотропні ефекти статинів добре вивчено в експериментальних і клінічних дослідженнях. До них належать: поліпшення функції ендотелію, вивільнення оксиду азоту, зменшення процесів запалення у зоні атеросклеротичної бляшки, міграції та проліферації клітин гладеньких м'язів, агрегації тромбоцитів, підвищення фібринолітичної активності крові, неоангіогенез дрібних судин міокарда тощо. Найважливіші побічні реакції статинів — це вплив на функцію печінки та міопатії. За використання всіх наявних статинів спостерігалися випадки підвищення вмісту трансаміназ печінки.

Втім, гепатотоксичність препаратів, що проявлялася триразовим підвищенням рівня ферментів печінки, реєструвалася менше, ніж у 2% випадків. Оскільки порушення функції печінки найчастіше спостерігаються протягом перших 4-12 місяців лікування, за зміни дози ліків необхідний відповідний лабораторний контроль [2]. За вираженої гіперліпідемії слід уникати призначення неселективних бета-блокаторів і тiazидних діуретиків, оскільки ці засоби сприяють розвиткові гіперліпідемії. Кількісні характеристики лабораторних показників ліпідного обміну, що протягом останніх 50 років вважалися нормою, зазнали значних змін. Згідно з рекомендаціями ESC, EASD 2007 року, статини є препаратами першої лінії за підвищеного рівня ХС ЛПНЩ у хворих на ЦД. Підвищений рівень ХС ЛПНЩ і знижений рівень ХС ЛПВЩ є важливими чинниками ризику в осіб із ЦД. Терапію статинами рекомендовано призначати хворим на ЦД із супутньою ІХС незалежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ і проводити, орієнтуючись на цільовий рівень <1,8-2,0 ммоль/л. За відсутності ІХС у хворих на ЦД 2-го типу та рівня загального ХС >3,5 ммоль/л призначають статини для зниження вмісту ХС ЛПНЩ на 30-40%. За наявності додаткових чинників ризику (наприклад нефропатії, неефективного контролю глікемії, ретинопатії, АГ, гіперхолестеринемії, метаболічного синдрому, серцево-судинних захворювань в анамнезі) терапію статинами рекомендовано призначати всім пацієнтам із ЦД 2-го

типу віком старше 18 років. У хворих із гіпертригліцеридемією >2 ммоль/л після досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ за допомогою статинів терапію останніми слід інтенсифікувати, можлива комбінована терапія з фібратами, нікотиновою кислотою або езетимібом.

Мета даного дослідження — вивчити зміни стану ліпідного обміну та рівень індикаторних, секреторних і екскреторних ферментів сироватки крові, що є маркерами функції гепатоцита, у хворих на метаболічний синдром і гіпотиреоз під впливом препарату симвастатин.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 38 хворих із метаболічним синдромом, який визначали за критеріями ВООЗ (1999). Серед обстежених 10 чоловіків і 28 жінок віком від 40 до 67 років і тривалістю хвороби від 1 до 10 років. Контрольну групу складали 10 практично здорових осіб. Нами було виключено дію ліків, що мають здатність індукувати вторинний неалкогольний стеатогепатит. Клінічне обстеження включало ретельне збирання анамнезу кожного хворого, деталізацію скарг як загального характеру, так і специфічних для патології органів шлунково-кишкового тракту, аналіз клінічних проявів захворювання, проведення додаткових методів обстеження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини), визначення антропометричних показників (ІМТ, ОТ, ОТ/ОС). Усім хворим, окрім загальноклінічного, проводилось і ретельне лабораторне обстеження: глюкози крові натще та постпрандіальної глюкозооксидазним методом за допомогою апарату "Екзан", глікованого гемоглобіну (HbA1c) фотоколориметричним методом. Функцію печінки у хворих на МС визначали за активністю ферментів: аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) діагностичними наборами чеської фірми "Lachema", аргінази (АРГ) за методом Сніпачо в модифікації В.А. Храмова і Г.Г. Листопад (1973), сорбітолдегідрогенази (СДГ) за зміною екстинції (ΔE) NAD^+H при 340 або 366 нм за одиницю часу, лактатдегідрогенази (ЛДГ) діагностичними наборами чеської фірми "Lachema", а також за вмістом загального білірубину та його фракцій, визначених модифікованою методикою. У сироватці крові визначали концентрацію загального холестерину (ЗХ), ХЛПНЩ, ХЛПВЩ набором фірми "Lachema", ТГ набором реактивів за допомогою екстракційно-

го метода Флетчера, перед лікуванням і через 6 місяців лікування симвастатином 20 мг/добу. Всіх обстежених хворих розподілили по 2 групах: 1-а група — з наявністю метаболічного синдрому та цукрового діабету 2-го типу без супутнього гіпотиреозу, 2 група — з наявністю метаболічного синдрому та цукрового діабету 2-го типу з супутнім гіпотиреозом. Хворі отримували базову терапію цукрового діабету та гіпотиреозу, яка не змінювалась впродовж 6 місяців дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В обстежених хворих спостерігався андроїдний тип ожиріння. ІМТ складав $35,42 \pm 3,83$ кг/м² у хворих на МС із гіпотиреозом та $33,6 \pm 4,0$ кг/м² — без гіпотиреозу, водночас у практично здорових осіб ІМТ був $24,4 \pm 1,65$ кг/м², відношення окружність талії/окружність стегон у жінок $0,96 \pm 0,02$, у чоловіків — $1,06 \pm 0,03$, що співпадає з відповідними критеріями МС, запропонованими ВООЗ (табл. 1).

Вуглеводний обмін у 5 хворих перебував у компенсованому стані, у 33 — у стані субкомпенсації (за критеріями ВООЗ). Рівень HbA1c у хворих перед початком лікування складав $8,89 \pm 0,99\%$, після лікування — $6,69 \pm 0,06\%$.

Порушення ліпідного спектра крові виявлено у 97,6 хворих із МС, у групі пацієнтів із гіпотиреозом дисліпідемія була більш вираженою. Так, у хворих на МС із гіпотиреозом вміст ХС ЛПНЩ складав $5,23 \pm 1,29$ ммоль/л, у групі хворих без гіпотиреозу — $3,88 \pm 1,15$ ммоль/л, ТГ — $4,54 \pm 2,19$ ммоль/л і $3,48 \pm 1,34$ ммоль/л відповідно. Симвастатин у дозі 20 мг/добу вірогідно знижував ЗХ, ХС ЛПНЩ у хворих обох груп ($p < 0,05$). Спостерігалася тенденція до зниження рівня ТГ і підвищення вмісту ХС ЛПВЩ ($p < 0,2$, $p < 0,1$). Симвастатин у дозі 20 мг/добу впродовж 6 місяців терапії знижував рівень ХС ЛПНЩ, ЗХ, ТГ

і підвищував рівень ХС ЛПВЩ за наявності або відсутності контрольованої гіпертензії, незалежно від віку та статі, ступеня ожиріння, рівня компенсації ЦД, хоча цільових рівнів ліпідів вдалося досягти лише у 42% випадків (табл. 2)

У більшості пацієнтів (68%) клінічні симптоми, характерні для захворювань печінки, були відсутні. Найчастіше спостерігалися невизначений дискомфорт, відчуття важкості, ниючий біль у верхньому правому квадранті живота (іноді біль посилювався під час рухів), прояви астеничного, диспепсичного синдрому. Під час огляду у 75% хворих виявлено гепатомегалію, край печінки рівний, заокруглений. Збільшення селезінки, жовтяниці, "печінкових знаків" не було. Гіпербілірубінемія (у межах 25-32 ммоль/л) спостерігалась у 8% випадків, значно частіше вміст білірубину зберігався у межах норми. Найчастіше виявлялося незначне підвищення активності АЛТ — $1,17 \pm 0,06$ ммоль/год х л у групі хворих із гіпотиреозом і $0,94 \pm 0,2$ ммоль/год х л — без гіпотиреозу. Показник АСТ суттєво не відрізнявся від такого у контрольній групі. Ми визначали активність ферментів сироватки крові (СДГ, АРГ, ЛДГ), що є маркерами функції гепатоцита та дають можливість характеризувати стан його мембран, білоксинтезуючу, сечовиноутворюючу, енергозабезпечуючу та видільну функції. Було встановлено порушення всіх вказаних функцій гепатоцита. Рівень ЛДГ вірогідно зростав і становив $1,69 \pm 0,05$ мккат/л у групі з гіпотиреозом та $1,52 \pm 0,03$ мккат/л — у хворих без гіпотиреозу, що на 31% вище за показник $1,18 \pm 0,07$ мккат/л у здорових осіб ($p < 0,05$). Спостерігалось значне підвищення рівня СДГ: порівняно зі здоровими особами ($0,457 \pm 0,03$ од/мл) він був удвічі вищим — $0,95 \pm 0,06$ од/мл у хворих із гіпотиреозом і складав $0,65 \pm 0,05$ од/мл у пацієнтів без гіпотиреозу ($p < 0,05$). Вміст АРГ був на 31% нижчий від показника у здорових людей ($0,38 \pm$

Таблиця 1

Динаміка антропометричних показників

Показники	МС із наявністю гіпотиреозу (n=19)		МС без гіпотиреозу (n=29)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІМТ, кг/м ²	$35,42 \pm 3,83$	$33,89 \pm 3,46$	$33,60 \pm 4,0$	$32,67 \pm 3,51$
ОТ, см	$112,40 \pm 10,07$	$111,6 \pm 8,2$	$104,91 \pm 9,91$	$102,6 \pm 6,3$
ОТ/ОС	$0,96 \pm 0,02$	$0,96 \pm 0,01$	$0,95 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,02$

Таблиця 2

Динаміка показників ліпідного профілю

Показники	МС із наявністю гіпотиреозу (n=19)		МС без гіпотиреозу (n=29)	
	перед лікуванням	після лікування	перед лікуванням	після лікування
ХС, ммоль/л	6,40±1,32	5,73±1,01 p<0,05	6,06±1,08	5,56±0,86 p<0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	5,23±1,29	5,19±0,63 p<0,05	3,88±1,15	3,47±1,21 p<0,05
ТГ, ммоль/л	4,54±2,19	3,39±0,75 p<0,2	3,48±1,34	2,68±0,71 p<0,2
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,08±0,28	1,14±0,30 p<0,05	1,11±0,28	1,25±0,33 p<0,1

±0,03 мкмоль/мл) і складав 0,28±0,02 мкмоль/мл і 0,29±0,03 мкмоль/мл (p<0,05). Отже, за ЦД 2-го типу з метаболічним синдромом відзначалося вірогідне підвищення у сироватці крові рівнів СДГ і ЛДГ та зменшення вмісту АРГ, що свідчить про зниження дезінтоксикаційної та синтетичної функцій печінки, наявність цитолізу та порушення процесів глікогенізації. Ознаки печінкової дисфункції було більше виражено у хворих на ЦД із МС в поєднанні з гіпотиреозом. Компенсація ЦД і гіпотиреозу під впливом базової терапії та препарату симвастатин у дозі 20 мг/добу не погіршила печінкову дисфункцію

у жодного пацієнта. Навпаки, впродовж 6 місяців лікування спостерігалася тенденція до зменшення загального білірубину (з 18,41±±3,53 ммоль/л до 16,56±3,15 ммоль/л, p<0,1 у групі хворих із гіпотиреозом і з 15,24±5,27 ммоль/л до 13,33±4,55 ммоль/л, p<0,2 у групі без гіпотиреозу). Вірогідно зменшився показник АЛТ в обох групах: з 1,17±0,06 ммоль/год х л до 1,01±0,08 ммоль/год х л (p<0,05) і з 0,94±±0,2 ммоль/год х л до 0,82±0,03 ммоль/год х л (p<0,05) відповідно. Спостерігалася вірогідне зменшення СДГ, ЛДГ і підвищення АРГ в обох групах пацієнтів (p<0,05, p<0,01, табл. 3.)

Таблиця 3

Динаміка показників печінкових маркерів

Показники	МС із наявністю гіпотиреозу (n=19)		МС без гіпотиреозу (n=29)	
	перед лікуванням	після лікування	перед лікуванням	після лікування
Білірубін загальний, ммоль/л	18,41±3,58	16,56±3,15 p<0,1	15,24±5,27	13,33±4,55 p<0,2
АЛТ, ммоль/і одхл	1,17±0,06	1,01±0,08 p<0,05	0,94±0,2	0,82±0,03 p<0,05
АСТ, ммоль/годхл	0,70±0,02	0,66±0,26 p<0,1	0,65±0,29	0,60±0,25 p<0,5
СДГ, од/мл	0,95±0,06	0,53±0,05 p<0,05	0,65±0,05	0,43±0,05 p<0,02
ЛДГ, мккат/л	1,69±0,05	1,38±0,07 p<0,05	1,52±0,03	1,30±0,05 p<0,1
АРГ, мкмоль/мл	0,28±0,02	0,39±0,03 p<0,01	0,29±0,03	0,30±0,03 p<0,02

ВИСНОВКИ

1. На тлі приймання препарату симвастатин у дозі 20 мг/добу впродовж 6 місяців суттєво покращав ліпідний спектр крові (зниження рівня ХС ЛПНЩ, ЗХ, ТГ і підвищення вмісту ХС ЛПВЩ) у хворих на МС із ЦД 2-го типу та гіпотиреоз, за наявності або відсутності контрольованої гіпертензії, незалежно від віку та статі, ступеня ожиріння, рівня компенсації ЦД. Цільових рівнів ліпідів вдалося досягти лише у 42% хворих.
2. На тлі базової терапії ЦД і гіпотиреозу з використанням симвастатину відзначається поліпшення функціонального стану печінки.
3. На тлі застосування симвастатину не відзначалося збільшення ваги або змін співвідношення ОТ/ОС, що є позитивним результатом у лікуванні хворих на ЦД і гіпотиреоз із надмірною масою тіла. Протягом усього періоду дослідження відзначено добру стерпність препарату симвастатин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Инсулиносекретия и инсулинорезистентность: две стороны одной медали // Проблемы эндокринологии. — 2002. — Т.48, №3. — С. 31-37.
2. Богомолов П.О., Павлова Т.В. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению // Фарматека. — 2003. — №10. — С. 31-39.
3. Боднар П.М. Сучасні тенденції в терапії ЦД типу 2 // Здоров'я України. — 2005. — №19. — С. 10-11.
4. Косовский М.И., Каткова С.П., Мирахмедов М.М.. Инсулинорезистентность при экспериментальном гипо- и гипертиреозе. Проблемы эндокринологии. — 1989. — №3. — С. 48-51.
5. Маньковський Б.Н. Инсулино-резистентность: механизмы формирования и возможные пути коррекции // Рациональная фармакотерапия. — 2007. — №1(02). — С.35-38.
6. Матасар М., Голубчиков М., Водоп'янов В. та ін. Частота захворювань щитовидної залози серед населення України. — Ліки України, 2002. — №10. — С. 48-53.
7. Митченко Е.И. Новый взгляд на патологию, произрастающую на общей почве: диабет и сердечно-сосудистые заболевания // Украинский медицинский часопис. — 2007. — №2(58). — С. 4-13.
8. Нетяженко В., Барна О., Скибчик В., Солюменчук Т. Атеросклероз при цукровому діабеті 2 типу: стратегія лікування дисліпідемії // Ліки України. — 2003. — №10. — С. 4-10.
9. Романов В.Ю. Синдром інсулінорезистентності при гіпотиреозі: особливості формування і лікування // Нова медицина. — 2004. — №3(14). — С. 44-47.
10. Томашевська О.Я. Клініко-лабораторні показники в пацієнтів із метаболічним синдромом залежно від рівня загального холестеролу в крові // Український медичний часопис. — 2007. — №2 (58). — С. 66-71.
11. Тронько Н.Д. Щитовидная железа и радиация (фундаментальные и прикладные аспекты: 20 лет после аварии на Чернобыльской АЭС) // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2006. — №2 (4). — С. 15-22.
12. Bo S., Gentile L., Ciccone G., Baldi C, Benini L., Dusio F., Lucia C, Forastiere G., Nuti C, Cas-sader M., Franco Pagano G, The metabolic syndrome and high C-reactive protein: prevalence and differences by sex in a southern-European population-based cohort. Diabetes Metab. Res. Rev., 21(6): 515-524.
13. Christ M., Klima T., Grimm W., Mueller H.H., Maisch B. Prognostic significance of serum cholesterol levels in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Eur. Heart J., 27(6): 691-699.
14. Eberly L.E., Prineas R., Cohen J.D., Vazquez G., Zhi X., Neaton J.D., Kuller L.H. (2006) Metabolic syndrome: risk factor distribution and 18-year mortality in the multiple risk factor intervention trial. Diabetes Care, 29(1): 123-130.
15. Fujiwara T., Saitoh S., Takagi S., Takeuchi H., Isobe T., Chiba Y., Miura T., Shimamoto K. (2005) Development and progression of atherosclerotic disease in relation to insulin resistance and hyperinsulinemia. Hypertens. Res., 28(8): 665- 670.
16. Iglesias P., Alvares Fidalgo P., Codoceo R. Serum concentrations of adipocytokines in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism before and after control of thyroid function. Clin Endocrinol (Oxf). 2003 Nov; 59(5): 621-9.
17. International Diabetes Federation (2005) The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: http://www.idf.org/web-data/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf— Accessed October 4, 2005.

18. Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J. Subclinical hypothyroidism in an pendent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarctio elderly women: the Rotterdam Study. // Ann Intern Med. — 2000. — Vol.132,N 4. — P. 270-278.
19. Miyaki K., Hara A., Naito M., Naito T., Nakayama T. (2006) Two new criteria of the metabolic syndrome: prevalence and the association with brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese male workers. J. Occup. Health, 48(2): 134-140.
20. Ryden L., Standi E., Bartnik M., Van den Berghe G., Betteridge J., de Boer M.J., Cosentino F., Jonsson B., Laakso M., Malmberg K., Priori S., Ostergren J., Tuomilehto J., Thrainsdottir I., Vanhorebeek I., Stramba-Badiale M., Lindgren P., Qiao Q., Priori S.G., Blanc J. J., Budaj A., Camm J., Dean V., Deckers J., Dickstein K., Lekakis J., McGregor K., Metra M., Morais J., Osterspey A., Tamargo J., Zamorano J.L., Deckers J.W., Bertrand M., Charbonnel B., Erdmann E., Ferrannini E., Flyvbjerg A., Gohlke H., Juanatey J.R., Graham I., Monteiro P.F., Parhofer K., Pyorala K., Raz I., Schernthaner G., Volpe M., Wood D.; Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2007) Guidelines on diabetes, pre—diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart J., 28(1): 88-136.
21. Spooner P.H., Morkin E., Goldman S. Thyroid hormone and thyroid hormone analogues in the treatment of heart failure. Coron Artery Dis 1999 Sep; 10(6):395-9.
22. Uzunlulu M., Oguz A., Tinazli M., Takir M., Eker P. (2005) Relationship between low levels of high-density lipoprotein cholesterol and metabolic syndrome in Turkish patients. Acta Cardiol, 60(5): 532-536.
23. Wagner A.M., Perez A., Sanchez-Quesada J.L., Ordonez-Llanos J. (2005) Triglyceride-to-HDL cholesterol ratio in the dyslipidemic classification of type 2 diabetes. Diabetes Care, 28(7): 1798-1800.

РЕЗЮМЕ

Клинико-патогенетическое обоснование коррекции нарушений липидного спектра крови у больных метаболическим синдромом и гипотиреозом симвастатином

Н.В. Скрипник

В статье приведены основные принципы лечения больных с дислипидемией на фоне сахарного диабета 2-го типа с сопутствующим гипотиреозом. Результаты исследования показали, что на фоне приема симвастатина существенно улучшился липидный спектр крови у больных метаболическим синдромом в сочетании с гипотиреозом без ухудшения функции печени. Симвастатин можно рекомендовать для комплексного применения в лечении больных сахарным диабетом 2-го типа с сопутствующим гипотиреозом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, гипотиреоз, метаболический синдром, дислипидемия, статины.

SUMMARY

Clinical and pathogenetic basis of blood lipid spectrum disturbances correction in patients with a metabolic syndrome and hypothyrosis by simvastatin

N. Skrypnyk

In the article there are the results of the basic treatment principles for the patients with dislipidemia on the 2 type diabetes mellitus background with a concomitant hypothyrosis. Research results have showed that on a vazostat (simvastatin) application background the blood lipid spectrum become better substantially in patients with the metabolic syndrome in combination with hypothyrosis without worsening of liver function. Vazostat can be recommended for application in complex treatment for patients with 2 type diabetes mellitus with a concomitant hypothyrois.

Key words: 2 type diabetes mellitus, hypothyrois, metabolic syndrome, dislipidemia, statyns.

Дата надходження до редакції 20.03.2008 р.