

А.Р. Волкова, О.Д. Дыгун, О.В. Галкина,  
Л.А. Белякова, Е.О. Богданова

## Роль субклинического гипотиреоза в формировании нарушений липидного метаболизма

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Субклинический гипотиреоз часто встречается в практике врача-интерниста. Клиническая значимость скрытых нарушений функции щитовидной железы до сих пор не определена. Исследовались параметры липидного метаболизма и оксидативного стресса у больных, страдающих субклиническим гипотиреозом в возрасте от 18 до 50 лет. Уровень тиреотропного гормона у них был  $\geq 4$  мМЕ/л, уровень свободного тироксина соответствовал норме. Группу контроля составили здоровые лица с уровнем тиреотропного гормона 0,4–2,4 мМЕ/л. Всем лицам определяли тиреоидный статус, антитела к тиреопероксидазе, показатели липидограммы, малондальдегид-модифицированные окисленные липопротеины низкой плотности, антитела к окисленным липопротеинам низкой плотности, гомоцистеин. При повторном определении тиреотропного гормона у 16,8% больных наблюдалось спонтанное восстановление уровня тиреотропного гормона крови, которое было ассоциировано с более низкими значениями последнего и отсутствием антител к тиреопероксидазе. В группе пациентов с уровнем тиреотропного гормона  $\geq 7$  мМЕ/л уровень общего холестерина был значимо ( $p=0,02$ ) выше, чем в группе контроля. У пациентов с повышенными значениями малондальдегид-модифицированных окисленных липопротеинов низкой плотности чаще выявлялся уровень тиреотропного гормона  $\geq 7$  мМЕ/л. Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем антител класса IgG к окисленным липопротеинам низкой плотности и концентрацией свободного тироксина. В группе контроля была выявлена корреляция между концентрацией антител класса IgG к окисленным липопротеинам низкой плотности и уровнем тиреотропного гормона. В группе субклинического гипотиреоза концентрация гомоцистеина была значимо ( $p=0,01$ ) больше у мужчин. У пациентов, страдающих субклиническим гипотиреозом, чаще выявляли гипергомоцистеинемию по сравнению с группой контроля. Полученные результаты позволяют предположить, что субклинический гипотиреоз ассоциирован с начальными изменениями метаболизма липидов и гомоцистеина.

**Ключевые слова:** тиреотропный гормон, показатели липидограммы, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, малондальдегид-модифицированные липопротеины низкой плотности, антитела класса IgG к окисленным липопротеинам низкой плотности, гомоцистеин.

**Введение.** Нарушение функции щитовидной железы является самым частым нарушением в работе эндокринной системы. Снижение функциональной активности щитовидной железы, так называемый гипотиреоз, выявляется наиболее часто. Субклинический гипотиреоз (СГ) является пограничным состоянием и выявляется у 15,1% взрослой популяции Соединенных Штатов Америки (США) [14]. Диагноз гипотиреоза основывается на выявлении повышенного уровня тиреотропного гормона (ТТГ). Повышение уровня ТТГ в йодобеспеченной популяции, как правило, ассоциировано с женским полом, старшим возрастом, наличием антител к тиреоидной пероксидазе и является исходом аутоиммунного тиреоидита. Известно, что антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) фиксируют комплемент, опосредуют цитолитические реакции и являются надежным предиктором формирования стойкого гипотиреоза в последующем [11]. Клиническая картина гипотиреоза неспецифична, поэтому для выявления гипотиреоза большинство специалистов рекомендуют скрининговое определение уровня ТТГ у всех больных, обратившихся за помощью [4]. Повышение уровня ТТГ может быть не

стойким, и у определенного числа больных возможно спонтанное восстановление его уровня ТТГ. Согласно данным M.W. Lee et al. [11], частота восстановления ТТГ составляет 21–40%. Предиктором формирования стойкого гипотиреоза, как правило, является более высокий исходный уровень ТТГ и наличие АТ к ТПО.

Клиническая значимость скрытых нарушений функции щитовидной железы до сих пор оспаривается, и лечебная тактика не определена. Однако в крупных популяционных исследованиях была показана взаимосвязь между субклиническим гипотиреозом и сердечно-сосудистым риском [7, 8, 14]. Наиболее часто какие-либо значимые изменения лабораторных и инструментальных показателей выявляют при повышении уровня ТТГ  $\geq 7$  мМЕ/л. Промежуточные уровни ТТГ (4–6,9 мМЕ/л), возможно, не ассоциированы с сердечно-сосудистым риском [7].

Известно, что тиреоидные гормоны регулируют липидный метаболизм, антиоксидантную защиту, гемодинамические параметры, катаболизм гомоцистеина. Поэтому некоторое снижение функциональной активности щитовидной железы предполагает формирование атерогенной дислипидемии, снижение анти-

оксидантной защиты, гипергомоцистеинемии, что способствует инициации и акселерации процессов атерогенеза [2, 3]. Также известно, что тиреоидные гормоны активируют ген рецептора липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), опосредуют катаболизм атерогенных фракций липидов и предотвращают гиперхолестеринемии. Таким образом, тиреоидные гормоны воздействуют как на синтез липидов, так и в значительно большей мере на их деградацию. Как правило, у больных гипотиреозом выявляются повышенные уровни общего холестерина (ОХ), ЛПНП, триглицеридов (ТГ). В ряде исследований [10] было показано, что тиреоидные гормоны препятствуют образованию окисленных ЛПНП. Окисленные ЛПНП являются важным маркером атеросклеротического процесса, так как они стимулируют миграцию липидов в субэндотелиальное пространство, захват их макрофагами и образование пенных клеток. Повышение уровней окисленных ЛПНП (окЛПНП) в плазме выявляют у больных, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно в старших возрастных группах, у женщин в менопаузе [10]. Повышение окЛПНП в плазме у больных гипотиреозом изучено недостаточно, и данные клинических исследований противоречивы [5, 6].

АТ класса G к модифицированным окЛПНП (АТ-окЛПНП IgG) изучаются у больных с различными проявлениями атеросклероза. Известно, что АТ-окЛПНП IgG образуют комплексы с окисленными ЛПНП, захватываются макрофагами, мигрируют в субэндотелиальное пространство и потенцируют развитие атеросклероза. АТ-окЛПНП IgM блокируют взаимодействие окЛПНП частиц с макрофагами и, вероятно, обладают протективными свойствами. В ряде исследований [9, 12, 13] показано, что содержание АТ-окЛПНП IgM ассоциировано с молодым возрастом. В настоящее время в научных исследованиях используются определение АТ-окЛПНП IgG как параметр, наиболее точно отражающий самые ранние этапы формирования атерогенных дислипидемий. У больных с нарушением функции щитовидной железы АТ-окЛПНП IgM изучены мало.

Исследование параметров липидного метаболизма и оксидативного стресса у больных, страдающих СГ, представляется актуальным для уточнения вклада минимальной тиреоидной дисфункции в формирование атеросклероза и сосудистого риска.

Известным фактором сосудистого риска является гипергомоцистеинемия, которая в половине случаев выявляется у больных ИБС, в то время как в общей популяции число лиц с повышенным уровнем гомоцистеина плазмы составляет не более 5%. Известно, что гомоцистеин образует токсичное соединение гомоцистеинтиолактон, которое образует агрегаты с ЛПНП, захватывается макрофагами, мигрирует в субэндотелиальное пространство и участвует в образовании атеросклеротической бляшки. Катаболизм гомоцистеина опосредуется фолиевой кислотой, которая переводится в организме в активную форму

– тетрагидрофолиевую кислоту (фермент метилентетрагидрофолатредуктаза – МТГФД). Кофакторами деградации гомоцистеина является витамин В<sub>12</sub>. Известно, что тиреоидные гормоны опосредуют всасывание фолата, витамина В<sub>12</sub> и МТГФД. Таким образом, при гипотиреозе нарушена деградация гомоцистеина, что также потенцирует сосудистый риск.

Для изучения вклада СГ в формирование сердечно-сосудистого риска, как правило, изучаются лабораторные и инструментальные параметры в группе условно здоровых лиц без каких-либо сердечно-сосудистых заболеваний.

**Цель исследования.** Изучить параметры липидного метаболизма и оксидативного стресса у больных, страдающих субклиническим гипотиреозом, для уточнения его вклада в сердечно-сосудистый риск.

**Материалы и методы.** В исследование включен 101 больной, страдающий СГ, из них 86 (85,1%) женщин и 15 (14,9%) мужчин, и 22 здоровых человека (контрольная группа – КГ) сопоставимых по полу и возрасту. Группа условно здоровых лиц, страдающих СГ, была отобрана на основании скринингового определения уровня ТТГ за 2017 г., проведенного в лаборатории гормональных исследований Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. Все больные были приглашены к участию в исследовании по изучению влияния СГ на показатели липидного метаболизма. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие. Критерии включения: мужчины и женщины от 18 до 50 лет; женщины до периода менопаузы; индекс массы тела от 18 до 35 кг/м<sup>2</sup>; повышение уровня ТТГ ≥ 4 мМЕ/л при условии нормальной концентрации свободного тироксина (Т4 св.). Критерии невключения: пациенты, когда-либо получавшие терапию левотироксином, амиодароном, тиреостатическими препаратами, глюкокортикостероидами; оперативное лечение по поводу заболеваний щитовидной железы; облучение области шеи; больные, страдающие артериальной гипертензией, ИБС и какими-либо кардиоваскулярными осложнениями в анамнезе; сахарный диабет; курение; беременность, период лактации; ревматологические заболевания; тяжелые соматические заболевания. КГ составили здоровые лица обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет со значениями ТТГ от 0,4 до 2,4 мМЕ/л.

Исходно всем участникам исследования определяли уровень ТТГ, Т4 св., АТ к ТПО, ОХ, ЛПНП, липопротеины высокой плотности, липопротеины очень низкой плотности (ЛПВП), триглицериды, малондиальдегид-модифицированные окисленные липопротеины низкой плотности (МДА-окЛПНП), АТ-окЛПНП IgG, гомоцистеин. Уровень ТТГ, Т4 св., АТ к ТПО, МДА-окЛПНП, АТ-окЛПНП IgG и гомоцистеина определялся при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе фирмы Beckman Coulter 4300 (США) с использованием тест-систем: «Access HYPERSensitive hTSH Reagent Pack» (референтный диапазон ТТГ 0,4–4

мМЕ/л); «Access Free T4 Reagent Pack» (референтный диапазон Т4 св. 7,8–14,3 пмоль/л); «ORGENTEC TPO ELISA» (референтный диапазон АТ к ТПО 0–75 МЕ/мл); «Biomedica MDA – oxLDL» (референтный интервал МДА-окЛПНП 0–10 мкг/мл); «Biomedica oLAB» (медиана АТ-окЛПНП IgG 263 мЕд/мл, диапазон стандартов: 37–1200 мЕд/мл); «Axis Homocysteine EIA» (референтный диапазон гомоцистеина 0–15 мкмоль/л). Показатели липидограммы определены при помощи колориметрической фотометрической методики.

Через 3 месяца у всех больных было выполнено повторное определение уровня ТТГ.

Статистическая обработка полученных данных производилась в Statistical Analysis System Enterprise Guide версии 6.1. Данные, соответствующие критериям нормального распределения, представлены в виде среднего ± среднееквадратическое отклонение. Непараметрические данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [Q1; Q3]). Корреляционный анализ производился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения групп использовались t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна – Уитни. Значимым считался уровень  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Через 3 месяца наблюдения у 17 (16,8%) больных СГ (1-я группа) уровень ТТГ спонтанно восстановился до нормальных значений. У 84 (83,2%) больных СГ этого не произошло (2-я группа) – это группа так называемого стойкого гипотиреоза. Кроме того, у них повышенный уровень АТ к ТПО выявлялся у 52,4% больных, у больных со спонтанным восстановлением ТТГ – в 17,6% случаев (табл. 1).

Известно, что наличие АТ к ТПО у больных СГ является надежным предиктором развития стойкого гипотиреоза в последующем. Следовательно, у больных со спонтанным восстановлением ТТГ исходный уровень ТТГ был меньше, и АТ к ТПО выявлялись реже. Вероятно, определение АТ к ТПО целесообразно при скрининговом определении уровня ТТГ.

Таким образом, в дальнейшее исследование были включены 84 условно здоровых лиц, страдающих СГ. Так как среди женщин и мужчин значимых различий по возрасту ( $p=0,87$ ), уровням ТТГ ( $p=0,36$ ), Т4 св. ( $p=0,86$ ), АТ к ТПО ( $p=0,24$ ) выявлено не было, то для дальнейшего анализа они были объединены в одну группу.

C. Floriani et al. [7] при изучении СГ показали, что какие-либо значимые различия лабораторных показателей чаще выявлялись при уровне ТТГ больше 7 мМЕ/л. Поэтому сформированная общая группа больных, страдающих СГ, была разделена на пациентов с промежуточным уровнем ТТГ (4-6,9 мМЕ/л) – 1-я подгруппа и пациентов с повышением уровня ТТГ  $\geq 7$  мМЕ/л – 2-я подгруппа (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что у больных 2-й подгруппы содержание ОХ плазмы значимо ( $p=0,02$ ) больше, чем у лиц КГ с нормальным уровнем ТТГ. По остальным показателям липидограммы каких-либо значимых различий не выявлено.

Известно, что атерогенные фракции липидов легко подвергаются перекисному окислению, что, в свою очередь, способствует формированию окЛПНП. Медиана МДА-окЛПНП в группе СГ составила 0,94 [0,29; 3,19] мкг/мл. При этом у 7 (11,48%) пациентов из 61 было выявлено повышение уровня МДА-окЛПНП выше

Таблица 1

**Клинико-лабораторные показатели спонтанного восстановления ТТГ (1-я группа) и стойкого гипотиреоза (2-я группа)**

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Возраст, лет	36,12±9,77	36,72±10	=0,80
Исходный уровень ТТГ, мМЕ/л	4,37 [4,25; 4,95]	5,52 [4,56; 7,46]	=0,002
ТТГ через 3 мес., мМЕ/л	2,92 [2,55; 3,45]	5,53 [4,94; 7,4]	<0,0001
Исходный уровень Т4 св., пмоль/л	10,9 [10,2; 12,1]	11,1 [9,5; 12]	=0,68
Исходный уровень АТ к ТПО, МЕ/мл	1,87 [0,1; 29]	107,13 [1,97; 342,16]	=0,03
Больные с повышением АТ к ТПО, абс. (%)	3 (17,6)	44 (52,4)	=0,01

Таблица 2

**Показатели липидограммы у пациентов, страдающих СГ, с различным уровнем ТТГ по сравнению с КГ**

Показатель	КГ	1-я подгруппа, n=60	2-я подгруппа, n=24
ТТГ, мМЕ/л	1,48 [1,24; 2,09]	5,13 [4,65; 5,75]	8,15 [7,52; 10,24]
ОХ, ммоль/л	4,59±0,57	4,99±1,11	5,16±0,82*
ЛПНП, ммоль/л	2,27±0,63	2,85±0,90	2,40±0,33
ЛПВП, ммоль/л	1,48±0,31	1,51±0,29	1,65±0,44
ЛПОНП, ммоль/л	0,73±0,57	0,71±0,37	0,90±0,81
ТГ, ммоль/л	1,74±1,32	1,68±0,84	1,87±1,71

Примечание: \* -различия с КГ,  $p=0,02$ .

референтного диапазона. В то же время в КГ только у 1 пациента было выявлено повышение МДА-окЛПНП (4,5%). В группе больных СГ с повышенными МДА-окЛПНП у 4 (57,1%) человек было повышение уровня ТТГ  $\geq 7$  мМЕ/л, а в группе больных СГ с нормальными значениями МДА-окЛПНП у 13 (24%) больных из 54 было повышение уровня ТТГ  $\geq 7$  мМЕ/л. Таким образом, повышение МДА-окЛПНП чаще выявляли у больных СГ, при этом повышение МДА-окЛПНП было ассоциировано с ТТГ  $\geq 7$  мМЕ/л.

К настоящему времени МДА-окЛПНП у больных СГ изучены недостаточно. Н. Baser et al. [6] указывают на то, что повышение МДА-окЛПНП у больных СГ является не всегда. Чаще выявляют повышение МДА-окЛПНП у больных ИБС, и повышение МДА-окЛПНП в определенной степени отражает дестабилизацию атеросклеротической бляшки [1].

У 18 (30%) из 60 больных СГ выявлено повышение уровня АТ-окЛПНП IgG выше диапазона стандартов, в то время как у одного (4,8%) пациента КГ выявлялось повышенное содержание АТ-окЛПНП IgG. Согласно инструкции лабораторного теста для определения АТ-окЛПНП IgG, в диапазоне нормальных значений предполагается медиана АТ-окЛПНП IgG = 263 МЕД/мл. Для дальнейшего анализа группа больных СГ по медиане = 263 МЕД/мл была разделена на две подгруппы. Пациенты, у которых значения АТ-окЛПНП IgG были ниже 263 МЕД/мл, составили 1-ю подгруппу, а пациенты со значениями выше 263 МЕД/мл – 2-ю подгруппу (табл. 3).

Из таблицы 3 видно, что в подгруппе больных СГ с высокими значениями АТ-окЛПНП IgG уровень свободного Т4 был значительно ниже ( $p=0,02$ ), чем в подгруппе больных с низкими значениями анти-окЛПНП IgG. Также была выявлена обратная зависимость между уровнем АТ-окЛПНП IgG и концентрацией Т4 св. ( $r=-0,40$ ;  $p=0,006$ ). У больных с высокими значениями АТ-окЛПНП IgG уровень ТТГ  $\geq 7$  мМЕ/л выявлен в 30,2% случаев ( $n=13$ ), а в подгруппе больных с низкими значениями АТ-окЛПНП IgG уровень ТТГ  $\geq 7$  мМЕ/л был у 4 (23,5%) пациентов. У больных КГ также выявлялись анти-окЛПНП IgG и была выявлена прямая корреляционная связь с повышением уровня ТТГ в рамках нормальных значений ( $r=0,70$ ;  $p=0,02$ ). Таким образом, минимальное снижение функциональной активности щитовидной железы было ассоциировано с увеличением АТ-окЛПНП IgG, что, возможно, отражает самые начальные этапы атеросклеротического процесса.

Медиана уровня гомоцистеина в группе СГ составила 6,64 [5,51; 8,49] мкмоль/л. Медиана концентрации гомоцистеина значимо не отличалась от медианы концентрации гомоцистеина в КГ. При дальнейшем анализе было выявлено, что концентрация гомоцистеина в группе СГ была значимо больше у мужчин, чем у женщин (8 [7,14; 9,96] и 6,12 [5,15; 8,41] мкмоль/л соответственно;  $p=0,01$ ). В КГ половых различий в концентрации гомоцистеина не выявлено.

В группе больных СГ гомоцистеин был повышен у 8 (9,5%) пациентов, а в КГ – у 1 (4,6%) больного. Таким образом, у больных СГ повышение уровня гомоцистеина выявлялось чаще. Значимых различий по уровню ТТГ между больными с высоким ( $n=8$ ) и нормальным уровнем гомоцистеина плазмы ( $n=76$ ) также не выявлено.

В целом у условно здоровых лиц, страдающих СГ, выявлены минимальные изменения липидного метаболизма, которые, вероятно, отражают самые начальные этапы формирования атерогенных дислипидемий. У больных СГ с повышением уровня ТТГ  $\geq 7$  мМЕ/л чаще выявляли нарушения исследуемых показателей. Промежуточное повышение уровня ТТГ (4–6,9 мМЕ/л), вероятно, менее ассоциировано с формированием атерогенной дислипидемии, МДА-окЛПНП, АТ-окЛПНП IgG и гомоцистеином плазмы. Полученные результаты являются крайне важными для уточнения роли СГ в инициации нарушений липидного обмена и формировании сосудистого риска. В дальнейшем это позволит оптимизировать лечебную тактику у больных СГ.

### Выводы

1. Через 3–4 месяца наблюдения у 16,7% больных с повышенным уровнем ТТГ наблюдалось спонтанное восстановление уровня ТТГ. Формирование стойкого гипотиреоза ассоциировано с повышением АТ к ТПО и более высокими исходными значениями ТТГ.
2. У больных СГ и значением ТТГ  $\geq 7$  мМЕ/л уровень ОХ плазмы значимо выше по сравнению с концентрацией ОХ здоровых людей.
3. Повышение АТ-окЛПНП IgG ассоциировано со снижением функциональной активности щитовидной железы. У больных СГ АТ-окЛПНП IgG выявляются значимо чаще.
4. Содержание гомоцистеина у больных СГ значимо выше у мужчин.

Таблица 3

### Клинико-лабораторные показатели с нормальными (1-я подгруппа) и повышенными (2-я подгруппа) значениями АТ-окЛПНП IgG

Показатель	1-я подгруппа, n=17	2-я подгруппа, n=43	p<
Возраст, лет	39,82±9,42	36,84±10,86	0,46
Уровень ТТГ, мМЕ/л	6,09 [4,40; 6,66]	5,43 [4,69; 7,46]	0,32
Уровень Т4 св., пмоль/л	11,80 [11,40; 13,20]	10,65 [9,40; 11,95]	0,02
МДА-окЛПНП, мкг/мл	1,03 [0,44; 1,94]	0,89 [0,29; 4,30]	0,39
АТ к ТПО, МЕ/мл	45,38 [3,08; 219,84]	151,23 [24,90; 358,80]	0,28

Литература

1. Белик, И.В. Содержание антител к модифицированным липопротеинам низкой плотности и их комплексов в крови пациентов с различными проявлениями атеросклероза / И.В. Белик [и др.] // Биомед. химия. – 2016. – № 4 (62). – С. 471–475.
2. Волкова, А.Р. Субклинический гипотиреоз – новый фактор сердечно-сосудистого риска / А.Р. Волкова [и др.] // Терапия. – 2016. – № 6. – С. 23–28.
3. Сабанов, В.И. Активность перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и состояния миокарда при экспериментальном гипер- и гипотиреозе / В.И. Сабанов, И.Г. Джиоев, А.Т. Лолаева // Междунар. журн. прикл. и фунд. исслед. – 2017. – № 6. – С. 241–244.
4. Фадеев, В.В. По материалам клинических рекомендаций Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению гипотиреоза у взрослых / В.В. Фадеев // Клин. и экспер. тиреоидология. – 2012. – № 3 (8). – С. 9–16.
5. Bansal, S.K. A Study of the Extended Lipid Profile including Oxidized LDL, Small Dense LDL, Lipoprotein (a) and Apolipoproteins in the Assessment of Cardiovascular Risk in Hypothyroid Patients / S.K. Bansal, R. Yadav // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2016. – № 6 (10). – С. 6–10.
6. Baser, H. Assessment of oxidative status and its association with thyroid autoantibodies in patients with euthyroid autoimmune thyroiditis / H. Baser [et al.] // Endocrine. – 2015. – № 3 (48). – С. 916–923.
7. Floriani, C. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update / C. Floriani [et al.] // European heart journal. – 2018. – № 39 (7). – С. 503–507.
8. Hak, A.E. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / A.E. Hak [et al.] // Annals of internal medicine. – 2000. – № 4 (132). – С. 270–278.
9. Iseme, R.A. A role for autoantibodies in atherogenesis / R.A. Iseme [et al.] // Cardiovascular research. – 2017. – № 10 (113). – С. 1102–1112.
10. Ittermann, T. Are serum TSH levels associated with oxidized low-density lipoprotein? Results from the Study of Health in Pomerania / T. Ittermann [et al.] // Clinical endocrinology. – 2012. – № 4 (76). – С. 526–532.
11. Lee, M.W. The biochemical prognostic factors of subclinical hypothyroidism / M.W. Lee [et al.] // Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea). – 2014. – № 2 (29). – С. 154–162.
12. Pawlak, K. Oxidized LDL to autoantibodies against oxLDL ratio - the new biomarker associated with carotid atherosclerosis and cardiovascular complications in dialyzed patients / K. Pawlak, M. Mysliwiec, D. Pawlak // Atherosclerosis. – 2012. – № 1 (224). – С. 252–257.
13. Suciuc, C.F. Oxidized low-density lipoproteins: The bridge between atherosclerosis and autoimmunity. Possible implications in accelerated atherosclerosis and for immune intervention in autoimmune rheumatic disorders / C.F. Suciuc [et al.] // Autoimmunity reviews. – 2018. – № 4 (17). – С. 366–375.
14. Surks, M.I. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the U.S. population: Implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism / M.I. Surks, J.G. Hollowell // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2007. – № 12 (92). – С. 4575–4582.

A.R. Volkova, O.D. Dygun, O.V. Galkina, L.A. Belyakova, E.O. Bogdanova

**The role of subclinical hypothyroidism in lipid metabolism disorders**

**Abstract.** *Subclinical hypothyroidism is common in general practice. The clinical significance of latent thyroid dysfunction has not yet been determined. The parameters of lipid metabolism and oxidative stress were studied in patients suffering from subclinical hypothyroidism between the ages of 18 and 50 years. They had a level of thyroid stimulating hormone  $\geq 4$  mIU/l, the level of free thyroxine was normal. The control group consisted of healthy individuals with thyroid-stimulating hormone level of 0,4–2,4 mIU/l. Thyroid status, thyroid peroxidase antibodies, lipid profile, malondialdehyde-modified low-density oxidized lipoproteins, antibodies to low-density oxidized lipoproteins, homocysteine were determined for all individuals. With the repeated determination of thyroid-stimulating hormone in 16,8% patients spontaneous recovery of thyroid-stimulating blood hormone level was observed, which was associated with lower values of thyroid-stimulating hormone and the absence of thyroid peroxidase antibodies. In the group of patients with thyroid stimulating hormone levels  $\geq 7$  mIU/l, the total cholesterol level was significantly ( $p=0,02$ ) higher than in the control group. In patients with elevated values of malondialdehyde-modified oxidized low-density lipoprotein, thyroid stimulating hormone level of  $\geq 7$  mIU/l was more frequently detected. A negative correlation was found between the level of IgG antibodies to low-density oxidized lipoproteins and the concentration of free thyroxine. In the control group, the correlation was found between the concentration of IgG antibodies to low-density oxidized lipoproteins and the level of thyroid-stimulating hormone. In the group of subclinical hypothyroidism, the concentration of homocysteine was significantly ( $p=0,01$ ) higher in men. In patients with subclinical hypothyroidism, more often hyperhomocysteinemia was detected compared with the control group. The results suggest that subclinical hypothyroidism is associated with initial changes in the metabolism of lipids and homocysteine.*

**Key words:** *thyroid-stimulating hormone, lipid spectrum, total cholesterol, low-density lipoproteins, malondialdehyde-modified low-density lipoproteins, oxidized low-density lipoproteins IgG antibodies, homocysteine.*

Контактный телефон: +7-921-334-29-63; e-mail: volkovaa@mail.ru