

УДК 616.379-008.61-616.153.915-02:616.441-008.63

Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.В., Гринь Н.О.

РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита, Россия*

Резюме. Описана ассоциация между нарушениями функции щитовидной железы и дислипидемией, но при этом отсутствует четкое понимание данных взаимосвязей и детальная характеристика нарушений липидного обмена с учетом вклада различных факторов.

Цель работы: изучение развития дислипидемии у пациентов с дисфункциями щитовидной железы в зависимости от наличия инсулинорезистентности.

Материалы и методы. Было обследовано 86 лиц: 33 человека в состоянии гипотиреоза (группа 1), 38 обследуемых в состоянии тиреотоксикоза (группа 2), контрольная группа - 15 здоровых лиц. Группы были сопоставимы по демографическим и клиническим характеристикам. Определяли функцию щитовидной железы, показатели липидного спектра, гликированный гемоглобин, инсулин, проводили тест толерантности к глюкозе, рассчитывали индекс НОМА. Статистическая обработка проводилась методами Крускала–Уоллиса, Манна–Уитни, хи-квадрат, оценивали относительный риск и отношение шансов.

Результаты. В группе 1 по сравнению с контролем выявлены более высокие показатели ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ЛП (а), АпоА1, АпоВ, глюкозы плазмы натощак и через 2 часа в тесте толерантности к глюкозе, HbA1c, инсулина и индекса НОМА на 20,8%, 37,8%, 43,7%, 171,4%, 35,3%, 47,6%, 5,5%, 20,9%, 5,3%, 18,7% и 27,8% соответственно ($p < 0,05$).

В группе 2 по сравнению со здоровыми лицами зафиксировано превышение ХС, ЛП (а), глюкозы плазмы натощак и через 1 час в тесте толерантности к глюкозе, HbA1c и индекса НОМА на 11,6%, 286%, 11,1%, 37,5%, 8,9% и 22,2% соответственно. Дислипидемия, нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентность в обоих исследуемых группах встречались чаще в 1,5-3 раза, чем среди здоровых лиц ($p < 0,05$).

В группе 1 ОР развития дислипидемии увеличивался до 9,6 раз (ДИ 1,41-64,9), при нарастании ОШ 28,2 раз (ДИ 2,96-267,8) при наличии инсулинорезистентности. В группе 2 ОР формирования дислипидемии составил 3,02 (ДИ 1,06-8,6), а при сочетании инсулинорезистентности и тиреотоксикоза 3,6 (ДИ 1,7-7,7), ОШ обнаружения нарушений липидного спектра в данных подгруппах составило 6,1 (ДИ 1,5-25,4) и 50,4 (ДИ 5,3-481,9) соответственно.

Выводы:

1. Дисфункции щитовидной железы характеризуются более частым развитием дислипидемических нарушений.
2. У пациентов с синдромами гипотиреоза или тиреотоксикоза отмечается значимая распространенность гипергликемических отклонений и инсулинорезистентности.
3. Относительный риск развития дислипидемии и отношение шансов ее формирования возрастают у лиц с пониженной или повышенной функцией щитовидной железы при инсулинорезистентности.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, гипотиреоз, инсулинорезистентность, дислипидемия, гипергликемия.

Serkin D.M., Serkina M.V., Serebryakova O.V., Grin N.O.

ROLE OF INSULIN RESISTANCE IN THE FORMATION OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH THYROID DYSFUNCTION

Chita state medical academy

Abstract. We describe the association between thyroid dysfunction and dyslipidaemia, but there is no clear understanding of data relationships and detailed characterization of the lipid metabolism, taking into account the contribution of various factors.

The aim of work: the study of the development of dyslipidemia in patients with dysfunction of the thyroid gland, depending on the presence of insulin resistance.

Materials and methods. 86 persons were examined: 33 people in a state of hypothyroidism (Group 1), 38 subjects in a state of hyperthyroidism (Group 2), the control group - 15 healthy individuals. The groups were comparable for demographic and clinical characteristics. Determined thyroid function, lipid profile, glycosylated hemoglobin, insulin, conducted glucose tolerance test, HOMA index was calculated. Statistical processing was performed by methods Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, chi-square test, we evaluated the risk ratio and odds ratio.

Results. In Group 1 compared to controls revealed higher levels of cholesterol, LDL, VLDL, Lp (a), ApoA1, apoB, plasma glucose fasting and 2-hour glucose tolerance test, HbA1c, insulin, and index HOMA 20, 8%, 37.8%, 43.7%, 171.4%, 35.3%, 47.6%, 5.5%, 20.9%, 5.3%, 18.7% and 27.8%, respectively ($p < 0.05$).

In Group 2, as compared with healthy individuals recorded excess cholesterol, Lp (a), fasting plasma glucose and 1 hour after glucose tolerance test, HbA1c and HOMA index of 11.6%, 286%, 11.1%, 37, 5%, 8.9% and 22.2% respectively. Dyslipidemia, glucose metabolism and insulin resistance in both study groups were more common in 1.5-3 times higher than in healthy individuals ($p < 0.05$).

In Group 1 risk ratio of dyslipidemia increased to 9.6 times (CI 1,41-64,9), with an increase in odds ratio of 28.2 times (CI 2,96-267,8) in the presence of insulin resistance. In Group 2, the formation of dyslipidemia risk ratio was 3.02 (CI 1,06-8,6), and with a combination of insulin resistance and thyrotoxicosis 3.6 (CI 1,7-7,7), odds ratio detection of lipid disorders in these subgroups was 6.1 (CI 1,5-25,4) and 50.4 (CI 5,3-481,9) respectively.

Conclusions:

1. Thyroid dysfunction characterized by more frequent development of dyslipidemic disorders.
2. In patients with hypothyroidism or hyperthyroidism syndromes noted significant prevalence of insulin resistance and hyperglycemic deviations.
3. The risk ratio and odds ratio of dyslipidemia its formation increases in persons with low or high thyroid function at insulin resistance.

Keywords: hyperthyroidism, hypothyroidism, insulin resistance, dyslipidemia, hyperglycemia.

Введение. В последние годы наметилась явная тенденция к увеличению частоты заболеваний щитовидной железы, которые занимают одну из лидирующих позиций в клинической эндокринологии [23]. Считается, что до 5-14% общей популяции сталкиваются с проблемами дисфункции щитовидной железы в течение жизни: при этом на долю тиреотоксикоза приходится до 1-2 % популяции, а гипотиреоза – до 10-12% [23].

Другой распространенной проблемой общественного здоровья является высокая распространенность дислипидемии, считается, что до 9,4-12,2% населения имеют концентрацию общего холестерина сыворотки крови свыше 7,5 ммоль/л, а концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности превышает 4,9 ммоль/л в 10% наблюдений [13]. Проблема дислипидемии обусловлена высоким вкладом в преждевременную смертность населения России на уровне 23% [13]. Различные исследователи отмечают имеющиеся связи между нарушениями функции щитовидной железы и дислипидемией, но при этом отсутствует четкое понимание данных взаимосвязей и детальная характеристика нарушений липидного обмена с учетом вклада различных факторов [17,19,23].

В настоящее время отмечают увеличение распространенности среди населения частоты метаболического синдрома, в том числе и среди лиц с дисфункцией щитовидной железы [23]. Известно, что формирование метаболического синдрома с абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью приводит к дисфункции адипоцитов и, как следствие, повышению плазменных концентраций свободных жирных кислот [9-11,23]. Описана роль PPAR γ в развитии инсулинорезистентности, сахарного диабета, дислипидемии, аутоиммунной патологии щитовидной железы, ассоциированной с эндокринной офтальмопатией [9-12,14-16,21].

Основным патогенетическим звеном формирования метаболического синдрома является инсулинорезистентность, за счет которой и происходит формирование абдоминального ожирения, нарушений углеводного и липидного обмена [23]. Поэтому **целью нашей работы** явилось изучение развития дислипидемии у пациентов с дисфункциями щитовидной железы в зависимости от наличия инсулинорезистентности.

Материалы и методы. Был обследован 71 пациент с дисфункцией щитовидной железы, из них 33 человека в состоянии гипотиреоза (группа 1), 38 обследуемых в состоянии тиреотоксикоза (группа 2). Контрольная группа представлена 15 здоровыми лицами. Все

группы были сопоставимы между собой по возрасту, гендерной характеристике, значению индекса массы тела (ИМТ), клиническая характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых групп

	Группа 1	Группа 2	Контрольная группа	P
N	33	38	15	-
Возраст, Ме [25,75] лет	38 [33;44]	36 [31;43]	36 [31;44]	P>0,05
Доля мужчин %, (абс.)	24% (8)	26% (10)	27% (4)	P>0,05
ИМТ, Ме [25;75] кг/м ²	30,8 [25,8;33,6]	26,8 [22,2; 30,8]	27,5 [23,2;33,2]	P>0,05

Примечание: n – число наблюдений; p – статистическая значимость различия всеми между группами.

Критерии включения в исследование. Пациенты в возрасте 18 – 65 лет с дисфункцией щитовидной железы, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, протокол №74 от 06.11.2015 года. Критерием тиреотоксикоза явились снижение тиреотропного гормона (ТТГ) с возможным повышением свободного тироксина (Т4св). Критериями гипотиреоза являлись превышение ТТГ 10 мкМЕ/мл с возможным снижением концентрации Т4св, ТТГ 4-10 мкМЕ/мл в сочетании со снижением Т4св или ТТГ 4-10 мкМЕ/мл на протяжении не менее 3 мес при нормальной концентрации Т4св. Референсными значениями для ТТГ являлся диапазон 0,4-4,0 мкМЕ/мл, для Т4св 9-16 пмоль/л. Причина, приведшая к развитию синдромов гипотиреоза и тиреотоксикоза, не учитывалась. Лабораторная характеристика функции щитовидной железы в группах представлена в таблице 2.

Таблица 2

Показатели тиреоидного статуса в исследуемых группах, Ме [25;75]

	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=38)	Контрольная группа (n=15)	P
ТТГ, мкМЕ/мл	7,8 [5,9; 11,5] *, **	0,02 [0,01; 0,04] *	1,8 [0,9; 2,7]	p<0,05
Т4св, пмоль/л	11 [9;12] *, **	45 [37,5; 57] *	14 [13;15]	p<0,05

Примечание: n – число наблюдений; p – статистическая значимость различия всеми между группами; * – статистическая значимость различия p<0,05 по сравнению с контролем; ** – статистическая значимость различия p<0,05 по сравнению с группой 2.

Критерии исключения из исследования:

- хроническая алкогольная интоксикация;
- печеночная недостаточность;
- заболевания печени в анамнезе;
- операции на печени, желчевыводящих путях, бариатрические операции в анамнезе;
- сахарный диабет 1 или 2 типа в анамнезе;
- заболевания надпочечников или гипофиза;
- заболевания сердца (инфаркт миокарда, реваскуляризация коронарных артерий);
- сосудистые заболевания головного мозга (геморрагический инсульт, ишемический инсульт);
- артериальная гипертензия с недостижимым целевым уровнем артериального давления;
- хроническая сердечная недостаточность 3-4 ф.к. по НУНА;
- хроническая обструктивная болезнь легких с тяжелой дыхательной недостаточностью;
- злокачественные новообразования, болезни крови, анемии средней и тяжелой степени;
- хроническая болезнь почек 3б-5 стадии;
- воспалительные заболевания (острые и хронические в стадии обострения);
- беременность и лактация.

Определение ТТГ, Т4св, инсулина осуществлялось методом ИФА, показатели липидного спектра, глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c) определялись стандартными методами. Тест толерантности к глюкозе выполнялся по стандартной методике с дополнительным контролем гликемии через 1 час, в данную временную точку патологическим считалось значение глюкоза 11,1 ммоль/л и выше [4].

Все отклонения показателей липидного спектра за референсные значения трактовались как дислипидемия: общий холестерин (ХС) (норма 3,0-5,0 ммоль/л), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (норма 1,18-1,8 ммоль/л), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) (1,8-4,6 ммоль/л), холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) (норма 0,13-0,9), триглицериды (ТГ) (норма 0,45-1,6 ммоль/л), аполипопротеин А1 (АпоА1) (норма 115-190 мг/дл), аполипопротеин В (АпоВ) (норма 60-138 мг/дл), липопротеина а (ЛП(а)) (норма до 30 мг/дл).

Для оценки наличия инсулинорезистентности производили расчет индекса НОМА по формуле $\text{НОМА} = \text{инсулин} \times \text{глюкоза} / 22,5$, в качестве нормы принято значение менее 3,4 [4].

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 6,1. Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность. В связи с ненормальным распределением данные представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me[25;75]). При сравнении нескольких групп применяли метод Крускала–Уоллиса, попарное сравнение групп осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение качественных признаков осуществляли с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). Вычислялось отношения шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ) для ОШ, относительный риск (ОР) развития дислипидемии и 95% ДИ для ОР при дисфункциях щитовидной железы в т.ч. в сочетании с инсулинорезистентностью. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе характеристик липидного обмена у пациентов с гипотиреозом зафиксированы более высокие по сравнению с контролем показатели ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ЛП (а), АпоА1, АпоВ на 20,8%, 37,8%, 43,7%, 171,4%, 35,3% и 47,6% соответственно ($p < 0,05$). При синдроме тиреотоксикоза превысили контрольные значения показатели ХС и ЛП (а) на 11,6% и 286% соответственно ($p < 0,05$). Концентрации ХС, ХС ЛПНП, АпоА1 у больных из первой группы, превышали аналогичные значения при сравнении с группой 2 на 20,8%, 28,9% и 56,3%, а уровень ЛП(а) был ниже на 29,6% ($p < 0,05$) (Таблица 3).

Таблица 3

Характеристика показателей липидного спектра у пациентов с дисфункциями щитовидной железы, Me [25;75].

	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=38)	Контрольная группа (n=15)	P
ХС, ммоль/л	5,8 [4,4; 6,1] *,**	4,8 [3,35; 5,85] *	4,3 [3,2; 4,8]	$p < 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,21 [2,74; 3,9] *,**	2,49 [1,84; 3,01]	2,33 [1,81; 2,92]	$p < 0,05$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,34 [1,22; 1,75]	1,33 [1,01; 1,38]	1,23 [1,14; 1,64]	н/д
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,69 [0,49; 0,76] *	0,57 [0,43; 0,58]	0,48 [0,31; 0,55]	$p < 0,05$
ТГ, ммоль/л	1,54 [1,14; 1,71]	1,48 [0,96; 1,8]	1,22 [1,06; 1,56]	н/д
ЛП(а), мг/дл	57 [41; 84] *,**	81 [69; 93] *	21 [13; 27]	$p < 0,05$
АпоА1, г/л	2,22 [1,84; 3,01] *,**	1,42 [1,23; 1,47]	1,64 [1,25; 1,98]	$p < 0,05$
АпоВ, е/л	0,93 [0,84; 1,15]	0,6 [0,54; 0,64]	0,63 [0,56; 1,1]	н/д

Примечание: n – число наблюдений; p – статистическая значимость различия всеми между группами; * – статистическая значимость различия $p < 0,05$ по сравнению с контролем; ** – статистическая значимость различия $p < 0,05$ по сравнению с группой 2.

Исследование показателей углеводного обмена у лиц с гипотиреозом позволило обнаружить более высокие значения глюкозы плазмы натощак и через 2 часа в тесте толерантности к глюкозе, HbA1c, инсулина и индекса НОМА на 5,5%, 20,9%, 5,3%, 18,7% и 27,8% соответственно от показателей здоровых лиц ($p<0,05$). Пациенты в состоянии тиреотоксикоза так же характеризовались более высокими значениями глюкозы плазмы натощак и через 1 час в тесте толерантности к глюкозе, HbA1c и индекса НОМА на 11,1%, 37,5%, 8,9% и 22,2% по сравнению с контролем соответственно ($p<0,05$). При сравнении показателей углеводного обмена в 1 и 2 группах, обнаружено единственное отличие: у пациентов с гипотиреозом значение глюкоза в тесте толерантности к глюкозе через 2 часа было на 17,8% выше ($p<0,05$) (Таблица 4).

Таблица 4

Показатели углеводного обмена у пациентов с дисфункциями щитовидной железы, Me [25;75].

	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=38)	Контрольная группа (n=15)	P
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,7 [5,4; 6,3] *	6,0 [5,8; 6,4] *	5,4 [4,9; 5,6]	$p<0,05$
Глюкоза через 1 час в ПТТГ, ммоль/л	7,1 [6,3; 10,2]	9,9 [7,9; 10,5] *	7,2 [5,9; 8,2]	$p<0,05$
Глюкоза через 2 часа в ПТТГ, ммоль/л	8,95 [7,5; 9,2] *,**	7,6 [6,8; 8,6]	7,4 [7,1; 7,7]	$p<0,05$
HbA1c, %	5,9 [5,3; 6,3] *	6,1 [5,9; 6,3] *	5,6 [5,4; 5,7]	$p<0,05$
Инсулин, пмоль/л	8,9 [7,9; 9,8] *	8,26 [6,8; 9,9]	7,5 [5,5; 8,5]	$p<0,05$
НОМА	2,3 [1,9; 2,7]*	2,2 [1,7; 2,8]*	1,8 [1,2; 2,1]	$p<0,05$

Примечание: n – число наблюдений; p – статистическая значимость различия всеми между группами; * – статистическая значимость различия $p<0,05$ по сравнению с контролем; ** – статистическая значимость различия $p<0,05$ по сравнению с группой 2.

Дислипидемия, нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентность в 1 группе встречались в 2,1, 2,4 и 1,7 раз, а в группе 2 в 3, 2,6 и 1,5 раз чаще соответственно, чем среди здоровых лиц ($p<0,05$). Между группами 1 и 2 отличия в распространенности нарушений липидного и углеводного обменов, инсулинорезистентности обнаружено не было.

При анализе ОР формирования дислипидемии в 1 группе обнаружена тенденция к его повышению до 2,1 раз (ДИ 0,7-6,3) по сравнению со здоровыми лицами, а при сочетании инсулинорезистентности и гипотиреоза ОР возрастал до 9,6 раз (ДИ 1,41-64,9), по сравнению с пациентами 1 группы без инсулинорезистентности. ОШ развития дислипидемии возрастало в 28,2 раз (ДИ 2,96-267,8) в группе 1 при наличии инсулинорезистентности (Рисунок 1, 2).

У пациентов с синдромом тиреотоксикоза ОР формирования дислипидемии составил 3,02 (ДИ 1,06-8,6), а при сочетании инсулинорезистентности и тиреотоксикоза 3,6 (ДИ 1,7-7,7), ОШ обнаружения нарушений липидного спектра в данных подгруппах составило 6,1 (ДИ 1,5-25,4) и 50,4 (ДИ 5,3-481,9) соответственно (Рисунок 1, 2).

У пациентов в контрольной группе при наличии инсулинорезистентности значимого изменения ОР и ОШ развития дислипидемии обнаружено не было, вероятно из-за недостаточного числа наблюдений (Рисунок 1, 2).

Наращение концентрации ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, АпоВ и ЛП(а) у пациентов с гипотиреозом различной степени выраженности, в т.ч. с коморбидностью с ишемической болезнью сердца часто описывается различными авторами [1-3,7,21,22]. У пациентов в состоянии эутиреоза при высококонормальных значениях ТГГ, по сравнению с низконормальным ТГГ отмечают большие концентрации ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ТГ [8]. Встречающееся в литературе указание на более высокие концентрации ТГ у лиц со сниженной функцией щитовидной железы в нашей работе зафиксировано не было, что вероятно обусловлено индивидуальными особенностями выборки. При гипотиреозе отмечают низкую активностью липопротеиновой липазы, уменьшение количества и активности рецепторов-ЛПНП, сниже-

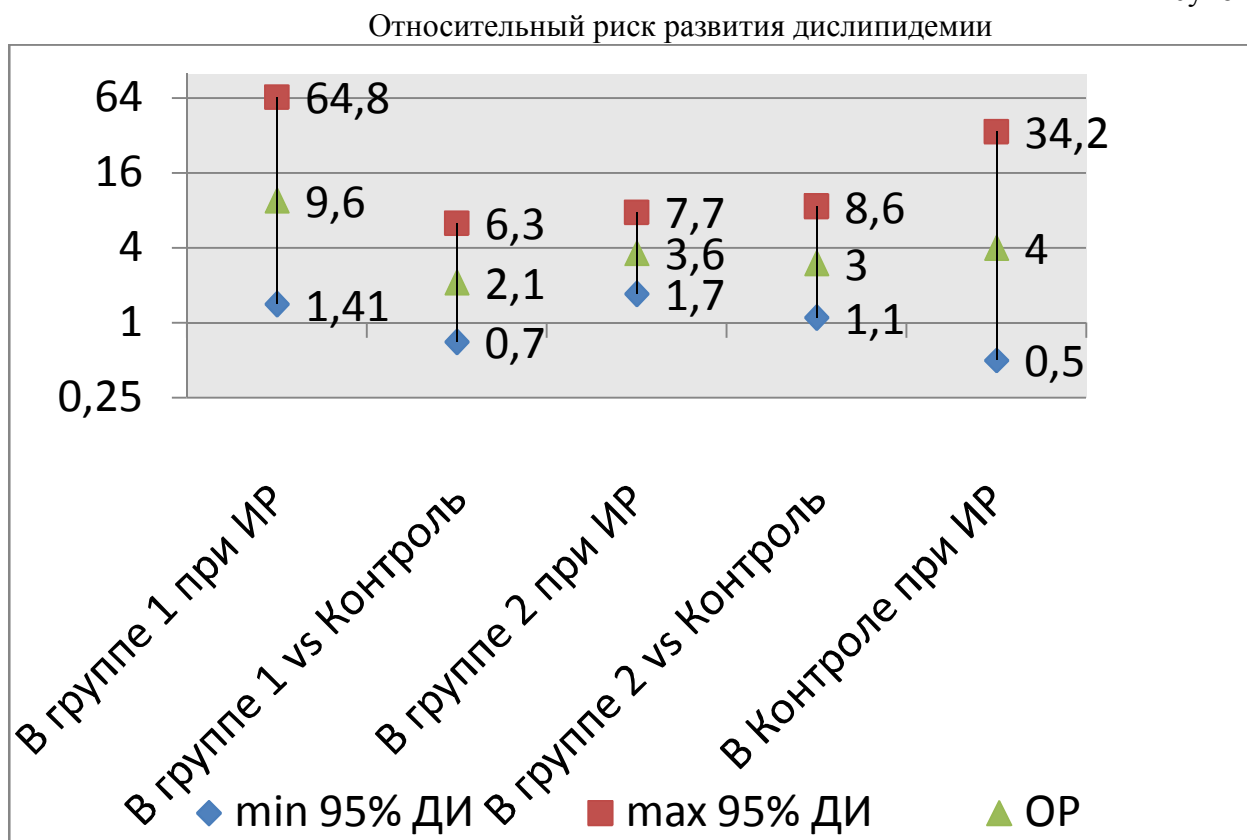
ние фракционного клиренса ЛПНП, что вероятно обуславливает описанные нами отклонения показателей липидного спектра.

Выявленные изменения показателей липидного спектра при тиреотоксикозе мы объясняем усилением липогенеза и липолиза, с преобладанием одного из механизмов, в результате чего в плазме увеличивается концентрация ХС и ЛП(а). Описываемое в литературе нарастание у пациентов с тиреотоксикозом ТГ, нами зафиксировано не было, возможно из-за недостаточного числа наблюдений [5].

Описано усиление процессов атерогенеза и формирования дислипидемии при коморбидности сахарного диабета 2 типа и гипотиреоза [20,24], что вполне логично сочетается с полученными нами данными, о нарастании ОР и ОШ в формировании дислипидемии при сочетании гипотиреоза и инсулинорезистентности [18].

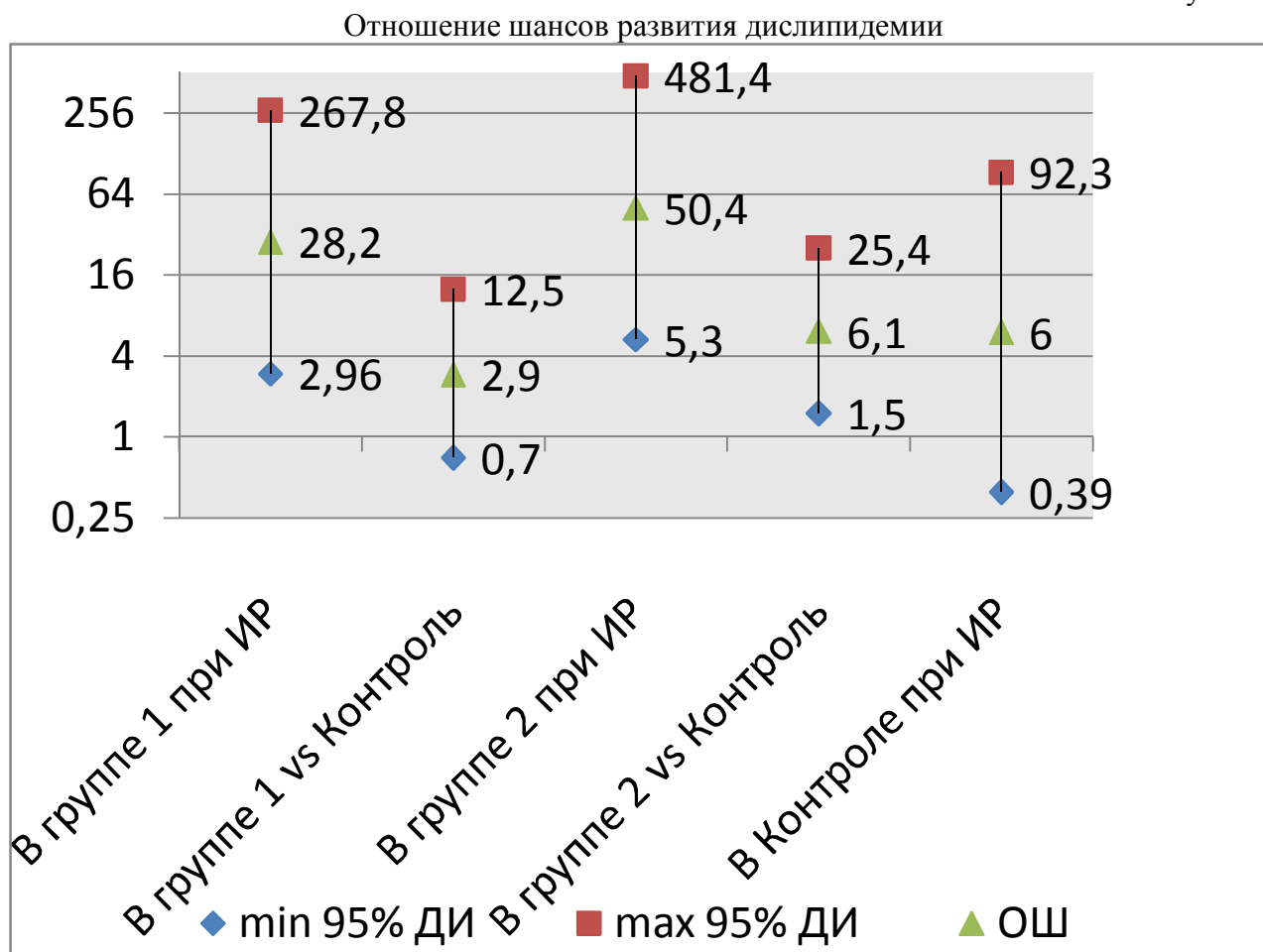
Традиционно в классификации сахарного диабета в качестве причины в рубрике эндокринопатии фигурирует указание на тиреотоксикоз [4], описано ухудшение гликемического контроля вследствие контринсулярного действия тиреоидных гормонов при сочетании сахарного диабета и тиреотоксикоза [6]. Усиление гипергликемии и формирование инсулинорезистентности закономерно и неспецифически повышают ОР и ОШ формирования дислипидемии при тиреотоксикозе. На основе полученных результатов можно предположить важный вклад снижения чувствительности тканей к инсулину в формировании дислипидемии при дисфункциях щитовидной железы.

Рисунок 1



Примечание: ОР – относительный риск; min 95% ДИ – нижняя граница 95% доверительного интервала; max 95% ДИ – верхняя граница 95% доверительного интервала; ИР – инсулинорезистентность; в 1, 3 и 5 столбце оценка осуществлялась внутри 1, 2 или контрольной группы при наличии инсулинорезистентности по сравнению с ее отсутствием.

Рисунок 2.



Примечание: ОШ – отношение шансов; min 95% ДИ – нижняя граница 95% доверительного интервала; max 95% ДИ – верхняя граница 95% доверительного интервала; ИР – инсулинорезистентность; в 1, 3 и 5 столбце оценка осуществлялась внутри 1, 2 или контрольной группы при наличии инсулинорезистентности по сравнению с ее отсутствием.

Выводы.

1. Дисфункции щитовидной железы характеризуются более частым развитием дислипидемических нарушений, проявляющиеся нарастанием общего и холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, аполипопротеин А1, аполипопротеин В, липопротеина а при гипотиреозе, а при тиротоксикозе общего холестерина и липопротеина а.
2. У пациентов с синдромами гипотиреоза или тиреотоксикоза отмечается значимая распространенность гипергликемических отклонений и инсулинорезистентности.
3. Относительный риск развития дислипидемии и отношение шансов ее формирования возрастают у лиц с пониженной или повышенной функцией щитовидной железы при инсулинорезистентности.

Литература:

1. Бакирова Н.М., Поздняк А.О. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и состояние липидного обмена у пожилых больных артериальной гипертензией при различных интервалах уровня тиреотропного гормона гипофиза // Практическая медицина. 2010. № 4, (43). С. 112-117.
2. Волкова А.Р., Красильникова Е.И., Дора С.В., Беляева О.Д., Иванов В.И., Есипович И.Д., Козулин В.Ю., Зверев Д.А., Гринева Е.Н., Шляхто Е.В. Показатели липидного спектра

- крови и функциональное состояние щитовидной железы у больных ишемической болезнью сердца // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2009. № 3,(27). С. 88-91.
3. Волкова А.Р., Красильникова Е.И., Дора С.В., Беркович О.А., Дыгун О.Д. Тиреоидный статус и выраженность коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014. № 2,(46). С. 32-35.
 4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., Григорян О.Р., Есаян Р.М., Калашников В.Ю., Кураева Т.Л., Липатов Д.В., Майоров А.Ю., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Р. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2015. Т.18. №1S. С. 1-112.
 5. Кроненберг Г.М., Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. Ожирение и нарушения липидного обмена. М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. 264 с.
 6. Кулешов Е.В. Актуальные вопросы терапии сочетанной эндокринной патологии – сахарный диабет и тиреотоксикоз // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2015. № 1. С. 87-91.
 7. Петров А.В., Луговая Л.А., Стронгин Л.Г., Некрасова Т.А. Недиагностированный гипотиреоз - фактор риска возникновения рабдомиолиза при терапии статинами // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2014. Т.10,№4. С.26-33.
 8. Подзолков А.В., Фадеев В.В. Оценка динамики показателей липидного спектра и ранних предикторов эндотелиальной дисфункции при первичном гипотиреозе в зависимости от уровня ТТГ в пределах референсного диапазона // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010. Т.6,№ 3. С. 54-59.
 9. Пэрадайн Н.А. Шувалова Н.В. PPAR рецепторы - мишени для лекарственных препаратов // Здравоохранение Чувашии. 2012. № 2. С. 65-69.
 10. Расин М.С. γ -рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом, и артериальная гипертензия (уроки истории исследований) // Терапевтический архив. 2013. .85, № 9. С. 118-123.
 11. Расин М.С. Липиды, воспаление и патология человека: роль рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (обзор литературы) // Международный эндокринологический журнал. 2013. № 5, (53). С. 86-91.
 12. Расин М.С. Роль рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом, в патологии печени // Современная гастроэнтерология. 2013. 3,(71). С. 122-127.
 13. Сафарова М.С., Сергиенко И.В., Ежов М.В., Семенова А.Е., Качковский М.А., Шапошник И.И., Гуревич В.С., Воевода М.И., Никитин Ю.П., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А. Российская научно-исследовательская программа по своевременной диагностике и лечению больных семейной гиперхолестеринемией: обоснование и дизайн российского регистра семейной гиперхолестеринемии (РОСГХС) // Атеросклероз и дислипидемии. 2014. № 3(16). С. 7-15.
 14. Серкин Д.М. Роль белков теплового шока и антител к ним, полиморфизма PPAR γ рецептора в патогенезе эндокринной офтальмопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чита: Читинская государственная медицинская академия, 2013. 22 с.
 15. Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Серкин М.А., Харинцева С.В., Страмбовская Н.Н., Дагбаева С.Д. Роль полиморфизмов Pro12Ala и C1431T PPAR γ в развитии эндокринной офтальмопатии // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013. Т.9, № 3. С.51-55.
 16. Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Харинцева С.В., Страмбовская Н.Н., Дагбаева С.Д., Харинцев В.В., Курбатова Н.С. Значение сочетаний полиморфизмов PRO12ALA и C1431T PPAR γ в формировании эндокринной офтальмопатии // Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 2. С. 38-43.
 17. Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.В., Гринь Н.О., Курбатова Н.С. Вклад инсулинорезистентности в развитие дислипидемии при гипотиреозе// Сборник тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологов «Достижения персонализированной медици-

ны сегодня – результат практического здравоохранения завтра», 2-5 марта 2016. М.: УП-Принт; 2016. С.292.

18. Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.В., Гринь Н.О., Курбатова Н.С., Серкин М.А., Просяник В.И. Нарушение углеводного обмена у пациентов с гипотиреозом // Материалы IV съезда терапевтов Забайкальского края. Чита: РИЦ ЧГМА, 2016. С.103-104.
19. Серкина М.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Гринь Н.О., Курбатова Н.С., Серкин М.А., Просяник В.И. Дислипидемия у пациентов с гипотиреозом // Материалы IV съезда терапевтов Забайкальского края. Чита: РИЦ ЧГМА, 2016. С.102-103.
20. Терещенко И.В., Суслина А.А., Каменских Я.А. Сочетание сахарного диабета 2-го типа с гипотиреозом и/или с желчнокаменной болезнью и сердечно-сосудистые нарушения // Сборник тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологов «Достижения персонализированной медицины сегодня – результат практического здравоохранения завтра», 2-5 марта 2016. М.: УППринт; 2016. – С. 214.
21. Феськова А.А. Особенности нарушения обмена липидов при субклинической гипопункции щитовидной железы // Евразийский союз ученых 2015. № 4-7 (13). С. 97-100.
22. Шарма Э.К., Арья Р., Мехта Р., Шарма Р., Шарма А.К. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания: факторы, механизмы и дальнейшие перспективы // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2014. № 3,(8). С. 63-73.
23. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 1098 с.
24. Yuzvenko T.Yu. Features of type 2 diabetes mellitus in combination with hypothyroidism // Международный эндокринологический журнал. 2015. № 8,(72). С. 73-77.

References

1. *Bakirova N.M., Pozdnyak A.O.* Risk factors for cardiovascular complications and the state of lipid metabolism in elderly hypertensive patients at various intervals of the level of thyrotropic hormone of hypophysis. *Prakticheskaya meditsina*. 2010. No. 4, (43). P. 112-117 (in Russian).
2. *Volkova A.R., Krasilnikova E.I., Dora S.V., Ivanov O.D. Belaeva. V.I., Esipovich I.D., Kozulin V.U., Zverev D.A., Grineva E.N., Shlyakhto E.V.* Results of lipid profile and thyroid function in patients with heart ischemic disease. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2009. No. 3,(27). P. 88-91 (in Russian).
3. *Volkova A.R., Krasilnikova E.I., Dora S.V., Berkovich O.A., Dygun O.D.* Thyroid status and severity of coronary atherosclerosis in patients with coronary heart disease. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2014. No. 2,(46). P. 32-35 (in Russian).
4. *Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R., Grigoryan O.R., Esayan R.M., Kalashnikov V.Y., Kuraeva T.L., Lipatov D.N., Mayorov A.Y., Peterkova V.A., Smirnova O.M., Starostina E.G., Surkova E.V., Sukhareva O.Y., Tokmakova A.Y., Shamkhalova M.S., Jarek-Martynova I.R.* Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V. (7th edition). *Diabetes Mellitus*. 2015. V.18. No.1S. P. 1-112 (in Russian).
5. *Kronenberg G.M., Melmed Sh., Polonski K.S., Larsen P.R.* Obesity and lipid metabolism disorders. MOSCOW: ООО «Rid Elsiver», 2010. 264 p (in Russian).
6. *Kuleshov E.V.* Actual questions of therapy of an associated endocrine pathology diabetes mellitus and thyrotoxicosis. *Mediko-sotsial'nye problemy invalidnosti*. 2015. No. 1. P. 87-91 (in Russian).
7. *Petrov A.V., Lugovaya L.A., Strongin L.G., Nekrasova T.A.* Undiagnosed hypothyroidism as risk factor of statin-induced rhabdomyolysis. *Clinical and experimental thyroidology*. 2014. V.10, No.4. P.26-33 (in Russian).
8. *Podzolkov A.V., Fadeyev V.V.* Lipid profile and early predictors of endothelium dysfunction in hypothyroidism against the TSH level within reference range. *Clinical and experimental thyroidology*. 2010. V.6, No. 3. P. 54-59 (in Russian).
9. *Perodayn N.A., Shuvalova N.V.* PPAR receptors are the targets for drugs. *Zdravookhranenie Chuvashii*. 2012. No. 2. P. 65-69 (in Russian).

10. *Rasin M.S.* Peroxisome proliferator-activated receptors- γ and hypertension: Lessons of the history of researches. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013. V.85, No. 9. P. 118-123 (in Russian).
11. *Rasin M.S.* Lipids, Inflammation and Pathology of the Human: Role of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (Literature Review). *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal*. 2013. No. 5, (53). P. 86-91 (in Russian).
12. *Rasin .S.* The role of peroxysome proliferator-activated receptors in liver pathology. *Sovremennaya gastroenterologiya*. 2013. No. 3,(71). P. 122-127 (in Russian).
13. *Safarova M.S., Sergienko I.V., Ezhov M.V., Semenova A.E., Kachkovskiy M.A., Shaposhnik I.I., Gurevich V.S., Voevoda M.I., Nikitin Y.P., Kuharchuk V.V., Karpov Yu. A.* Russian research program for early diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia: Rationale and Design of the Russian FH Registry (RuFH). *Journal of Atherosclerosis and Dyslipidaemias (JAD)*. 2014. No. 3(16). P. 7-15 (in Russian).
14. *Serkin D.M.* The role of heat shock proteins and antibodies to them, the PPAR γ receptor polymorphism in the pathogenesis of endocrine ophthalmopathy: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Chita: Chitinskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya. 2013. 22 p (in Russian).
15. *Serkin D.M., Serebryakova O.V., Serkin M.A., Charinzeva S.V., Strambovskaya N.N., Dagbaeva S.D.* Polymorphism of Pro12Ala and C1431T PPAR γ in the pathogenesis of Graves' orbitopathy. *Clinical and experimental thyroidology*. 2013. V.9, No. 3. P.51-55 (in Russian).
16. *Serkin D.M., Serebryakova O.V., Kharintseva S.V., Strambovskaya N.N., Dagbaeva S.D., Kharintsev V.V., Kurbatova N.S.* The value of the combinations of polymorphisms PRO12ALA and C1431T PPAR γ in the formation of endocrine ophthalmopathy. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2014. No. 2. P. 38-43 (in Russian).
17. *Serkin D.M., Serkina M.V., Serebryakova O.V., Grin' N.O., Kurbatova N.S.* The contribution of insulin resistance to the development of dyslipidemia in hypothyroidism. *Sbornik tezisov VII Vserossiyskogo kongressa endokrinologov «Dostizheniya personalizirovannoy meditsiny segodnya – rezul'tat prakticheskogo zdravookhraneniya zavtra», 2-5 marta 2016*. Moscow: UP-Print, 2016. P.292 (in Russian).
18. *Serkin D.M., Serkina M.V., Serebryakova O.V., Grin' N.O., Kurbatova N.S., Serkin M.A., Prosyanyk V.I.* Violation of carbohydrate metabolism in patients with hypothyroidism. *Materialy IV s"ezda terapevtov Zabaykal'skogo kraya*. Chita: RITs ChGMA. 2016. P.103-104 (in Russian).
19. *Serkina M.V., Serkin D.M., Serebryakova O.V., Grin' N.O., Kurbatova N.S., Serkin M.A., Prosyanyk V.I.* Dyslipidemia in patients with hypothyroidism. *Materialy IV s"ezda terapevtov Zabaykal'skogo kraya*. Chita: RITs ChGMA. 2016. – P.102-103 (in Russian).
20. *Tereshchenko I.V., Suslina A.A., Kamenskikh Ya.A.* The combination of type 2 diabetes with hypothyroidism and / or cholelithiasis and cardiovascular disorders. *Sbornik tezisov VII Vserossiyskogo kongressa endokrinologov «Dostizheniya personalizirovannoy meditsiny segodnya – rezul'tat prakticheskogo zdravookhraneniya zavtra», 2-5 marta 2016*. MOSCOW: UP-Print; 2016. – P. 214 (in Russian).
21. *Fes'kova A.A.* Features of lipid metabolism disorders in subclinical hypothyroidism of the thyroid gland. *Evraziyskiy soyuz uchenykh*. 2015. No. 4-7 (13). P. 97-100 (in Russian).
22. *Sharma A.K., Arya R., Mehta R., Sharma R.* Hypothyroidism and cardiovascular disease: factors, mechanism and future perspectives. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2014. No. 3,(8). P. 63-73 (in Russian).
23. *Endocrinology: national leadership*. Pod red. Dedova I.I., Mel'nichenko G.A. MOSCOW: GEOTAR-Media, 2012. 1098 p (in Russian).
24. *Yuzvenko T.Yu.* Features of type 2 diabetes mellitus in combination with hypothyroidism. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal*. 2015. No. 8,(72). P. 73-77.