

sistemul portal, de aceea ficatul are o incidență de afectare în 75,0-90,0% cazuri, urmat de pneumon, cu o incidență de aproximativ 15,0%-30,0%; restul cazurilor revin altor organe datorită circulației sistemice [2, 5-8].

Hidatidoza rămâne timp îndelungat asimptomatică, deseori fiind descoperită accidental. CH netratat la timp ne avertizează cu complicații, cum ar fi erupții cu șoc anafilactic sever, infecție, hemoragie etc. [5]. Examenle radiologice, ecografia, TC, rămân ca screening în algoritmul depistării CH [2, 5, 7]. Tratamentul principal este cel chirurgical [8]. Postoperatoriu sunt necesare cure cu albendazol pentru prevenirea recidivării.

Concluzii

EP este o maladie parazitara, caracteristică zonei endemice a Republicii Moldova. Afectarea poliorganica se observă în 54,5% cazuri, 60% din ele pot fi rezolvate simultan într-o singură ședință operatorie.

Bibliografie

1. Barabas E., Iacuboiu I., Ștefănoiu I. *Frecvența E/H umane în cazuistica clinicilor de chirurgie din Tg. Mureș*. În: Rev. Rom. de Parazitologie, 2004, vol. 14, nr. 1, p. 20-21.
2. Cotulbea Romeo-Milea, Ghelase Fane. *Chirurgie toracică*. București, 1999, 438 p.
3. Hotărârea MSSS al RM nr. 3 din 15 mai 2012 *Echinococoza (hidatidoza): etiologie, patogenie, tabloul clinic, diagnostic, tratament, epidemiologie și profilaxie: Indicații metodice*. Chișinău, 2012, p. 6.
4. Lungu Vera. *Optimizarea supravegherii epidemiologice a echinococozii în Republica Moldova*. Teză de doctor în medicină, Chișinău, 2013, p. 9-11.
5. Talib H. *Some surgical aspects of hydatid diseases in Iraq*. In: Brit. J. Surg., 1968, vol. 55, no. 8. p. 576-585.
6. *Third World Health Organisation report on neglected tropical diseases*, p. 95-99
7. Ursulescu Corina, Crumpei Felicia, Târcoveanu E. *Chistul hidatic hepatic operat: aspecte ecografice și radiologice*. În: Jurnalul de Chirurgie, Iași, 2006, vol. II, nr. 1. p. 54-60.
8. Zheng Xiaoyan, Zou Yang, Chenghong Yin. *Rare presentation of multi-organ abdominal echinococcosis: report of a case and review of literature*. In: International Journal Clinical and Experimental Pathology, 2015, p. 11814-11818.

<http://hinarilogin.research4life.org/uniquestatic.pubmed.gov/uniquestatic0/pmc/articles/PMC4637748>

Roza Hughes, doctorandă, anul II.
Catedra Chirurgie, FEC MF, SCR,
IP USMF Nicolae Testemițanu
Tel.: 022205521; mob.: 069080948
E-mail: roza.muntean@yahoo.com

DEREGLĂRILE METABOLISMULUI LIPIDIC ÎN HIPOTIROIDIA PRIMARĂ

Lorina VUDU,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu,

Catedra Endocrinologie

Summary

Disorders of lipid metabolism in primary hypothyroidism

The paper examines changes in lipid metabolism in patients with primary hypothyroidism. It has been found, increasing the levels of total cholesterol, LDL-C, triglycerides compared with healthy persons. These disturbances correspond with increased risk of developing cardiovascular diseases. After treatment with L-thyroxine during 3 months was observed positive dynamics of lipid metabolism indices – total cholesterol, LDL-cholesterol. Increasing of lipid indices can be considered an important indicator for increasing the dose of L-thyroxine.

Keywords: hypothyroidism, metabolism, disorders, lipid, cholesterol

Резюме

Нарушения жирового обмена при первичном гипотиреозе

В статье рассматриваются изменения липидного обмена у больных с первичным гипотиреозом. Выявлено повышение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов по сравнению со здоровыми лицами. Эти нарушения соответствуют повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний. На фоне лечения L-тироксином в течение 3-х месяцев наблюдается положительная динамика показателей липидного обмена – общего холестерин, холестерина низкой плотности.

Ключевые слова: гипотиреоз, метаболизм, нарушения, жировой, холестерин

Introducere

Hipotiroidia primară reprezintă una dintre cele mai răspândite patologii ale sistemului endocrin. Conform datelor diferitor autori, prevalența hipotiroidiei constituie 2-3% și este de 2-8 ori mai frecventă la femei decât la bărbați [4]. Conform statisticilor americane, prevalența hipotiroidismului este de 3,7%. La adulți, prevalența hipotiroidiei manifeste este de 2% la femei și de 0,2% la bărbați. Incidența anuală a hipotiroidiei manifeste este de 4:1000 la femei și de 0,6:1000 la bărbați [16].

Tiroidita autoimună este cauza principală a hipotiroidiei primare: în 50% cazuri boala este de etiologie autoimună. Tiroidita autoimună afectează aproximativ 10-12% din populație, predominanța

feminină fiind netă (raportul femei/bărbați este de 9/1); tiroidita autoimună evoluează cu hipotiroidie în 3%–20% cazuri [19]. Hipotiroidismul subclinic este chiar mai frecvent, fiind întâlnit la 4–10% din eșantioanele multinaționale, sporește odată cu vârsta, astfel că în decada a noua de vârstă ajunge la 15–20%. Anual, 5% din cazurile cu hipotiroidie subclinică evoluează cu dezvoltarea hipotiroidiei manifeste [13].

Hormonii glandei tiroide au efecte multiple asupra tuturor organelor și sistemelor organismului, precum și asupra diferitor metabolisme și a proceselor funcțiilor vitale. Dereglările metabolismului lipidic în hipotiroidie prezintă un interes deosebit din cauza creșterii conținutului particulelor aterogene și scăderii concentrației lipoproteinelor neaterogene. Dereglările metabolismului lipidic în hipotiroidie sunt factori de risc în apariția și evoluția patologiilor cardiovasculare (ateroscleroza coronariană, cardiopatia ischemică, tulburările de ritm și conducere, hipertensiunea arterială, tulburările de coagulare-fibrinoliză, insuficiență cardiacă congestivă).

Dislipidemia în hipotiroidie poate fi determinată de inhibarea activității proteinei colesterol eter transportoare, ceea ce dereglează transportul invers al colesterolului [14]. Se dereglează expresia T_3 -dependentă a genelor receptorilor lipoproteidelor de densitate joasă. Scade numărul receptorilor lipoproteinelor de densitate joasă în ficat, în consecință se reduce excreția hepatică a colesterolului și crește nivelul lipoproteinelor de densitate joasă și a celor de densitate foarte joasă [17]. Scade activitatea lipazei hepatice, ceea ce duce la dereglarea conversiei colesterolului de densitate joasă în lipoproteinele de densitate intermediară, iar a lipoproteinelor de densitate intermediară în lipoproteinele de densitate înaltă [18]. Se reduce viteza filtrației glomerulare, ceea ce determină scăderea clirensului lipoproteinelor de densitate joasă [2, 11]. Creșterea LDL-C are loc și prin intermediul inducerii expresiei Cyp7a1 și stimulării conversiei și excreției colesterolului în acizi biliari [3, 7, 9].

În hipotiroidie are loc majorarea HDL-2, dar nu și a HDL-3-colesterolului [5, 8, 10], ceea ce este determinat de scăderea activității proteinei de transfer a colesterolului [34, 35] și lipazei hepatice, care participă la conversia HDL-2 în HDL-3. Modificările plasmatice ale HDL-C, LDL-C sunt determinate de nivelul tiroxinei libere. Nivelul trigliceridelor în insuficiența tiroidiană poate fi moderat crescut și este determinat de reducerea activității lipoprotein lipazei în țesutul adipos și scăderea clearance-ului trigliceridelor de către țesutul adipos [1]. Alți autori consideră că hipertrigliceridemia este determinată de creșterea sintezei de trigliceride.

Modificările metabolismului lipidic în hipotiroidie au un profil aterogen. Efectele cardiovasculare ale insuficienței tiroidiene încep, printre altele, cu tulburări importante în metabolismul lipidelor prin creșterea disponibilității în serul circulator a excesului de colesterol, LDL-colesterol și alte fracțiuni lipidice care stau la baza fiziopatologiei aterosclerozei, cu interesarea sistemului arterial coronarian și celui periferic.

Material și metode

În studiu au fost incluși 100 de pacienți cu hipotiroidie primară pe fundal de tiroidită autoimună, examinați și tratați în Clinica de endocrinologie a IMSP Spitalul Clinic Republican. Vârsta bolnavilor a variat între 23 și 66 de ani. Profilul lipidic a fost determinat în sângele preluat din vena cubitală după un post alimentar de 12 ore.

Pentru determinarea valorilor serice ale colesterolului total, colesterolului-HDL, triglicetidelor din plasma sangvină la persoane sănătoase și la cele cu hipotiroidie primară, a fost aplicată metoda spectrofotometrică (enzimatică calorimetrică). Concentrația colesterolului-LDL a fost calculată după formula Friedewald: $\text{colesterolul-LDL} = \text{colesterolul total} - \text{colesterolul-HDL} - (\text{trigliceridele}/5)$.

Rezultate și discuții

Analiza indicilor metabolismului lipidic am realizat-o în baza recomandărilor Asociațiilor Medicale din SUA și Europa, a indicilor recomandați de European Diabetes Policy Group (EDPG), care permit evidențierea riscului de apariție a maladiilor cardiovasculare. După cum se vede în *tabelul 1*, nivelul colesterolului total și cel al LDL-C corespund cu riscul sporit de apariție a maladiilor cardiovasculare, iar nivelul HDL-C și al trigliceridelor corespund cu riscul minimal. La pacienții studiați erau prezenți cel puțin doi factori de risc al maladiilor cardiovasculare (stresul cronic, hipertensiunea, fumatul, masa corporală etc.), ceea ce clasifică acești pacienți în grupa cu risc major, conform indicilor lipidici, recomandată de Asociația Europeană de Ateroscleroză.

Tabelul 1

Nivelele colesterolului total și LDL-C și riscul apariției maladiilor cardiovasculare

Pacient	Colesterol total (mmol/l)	LDL-C (mmol/l)
Lipsa factorilor de risc cardiovascular	5-6	4-4,5
Prezența unui factor de risc	5	3,5-4
Prezența a doi factori de risc	4,5-5	3-3,5

La pacienții cu hipotiroidie primară, valorile plasmatice ale indicilor metabolismului lipidic sunt

semnificativ majorate, comparativ cu persoanele sănătoase (tabelul 2).

Tabelul 2

Indicii metabolismului lipidic la persoane sănătoase și la pacienții cu hipotiroidie primară fără comorbidități, în comparație cu riscul maladiilor cardiovasculare, conform EDPG

Indicii	Sănătoși (n=30)	Hipotiroidie primară (n=100)	Risc de maladii cardiovasculare [EDPG]
Colesterol total, mmol/L	4,81±1,21	6,50±0,60	Risc sporit (>6,0)
LDL-C, mmol/L	3,12±0,58	4,28±0,44	Risc sporit (>4,0)
HDL-C, mmol/L	1,29±0,16	1,75±0,13	Risc minimal (<1,2)
Trigliceride, mmol/L	1,78±0,42	1,99±0,39	Risc minimal (>1,7)

Conform datelor obținute, prezența a doi factori de risc cardiovascular clasează pacienții investigați în grupa pacienților cu dislipidemie patologică importantă. Conform Programului Național Educațional de Colesterol (NCEP) din SUA, valorile recomandate de colesterol total sunt și mai reduse; în prezența unui factor de risc – 4,1 mmol/l, iar în prezența a doi sau a mai multor factori de risc – 3,4 mmol/l [20].

În literatură se discută problema interrelațiilor complexe hormoni tiroidieni – spectrul lipidic: în 2-8% cazuri de pacienți cu dislipidemii se atestă sporirea nivelului de TSH și diminuarea nivelului de T4 [15]. Aceste date reflectă o interacțiune complexă a metabolismului lipidic cu hormonii tiroidieni, care necesită un studiu special atât în aspect diagnostic, cât și în aspect terapeutic.

Pe fundal de tratament timp de 3 luni cu L-tiroxină, indicii hormonal s-au ameliorat semnificativ, normalizându-se nivelul de T4 liber. Dinamica pozitivă a indicilor hormonal corelează cu o îmbunătățire considerabilă a tabloului clinic (tabelul 3).

Tabelul 3

Indicii hormonal la pacienții cu hipotiroidie primară sub influența tratamentului cu L-tiroxină

Indicii	Pretratament (n=15)	Tratament 3 luni (n=15)	Persoane sănătoase (n=30)
TSH, μ UI/ml	68,15±8,42***	7,0±1,52*****	1,26±0,54
T4 liber, pmol/l	7,93±1,53***	16,22±1,83 ⁺⁺	15,8±1,32

Notă: veridicitatea deosebirilor versus pretratament (⁺⁺ – p<0,01; ⁺⁺⁺ – p<0,001); versus persoane sănătoase (^{***} – p<0,001).

În corelație cu indicii hormonal, am studiat indicii metabolismului lipidic (tabelul 4). Ținând cont de faptul că în studiul nostru au fost incluși pacienți fără comorbidități, dereglările metabolismului

lipidic erau exprimate moderat, iar sub influența tratamentului administrat (L-tiroxină pe parcursul a 3 luni) aveau o dinamică pozitivă, cu tendințe spre normalizare.

Tabelul 4

Dinamica indicilor metabolismului lipidic la pacienții cu hipotiroidie primară sub influența tratamentului cu L-tiroxină

Indicii	Pretratament (n=15)	Tratament 3 luni (n=15)	Persoane sănătoase (n=30)
Colesterol total, mmol/l	6,80±0,58	6,10±0,57	4,81±1,21
LDL-C, mmol/l	5,00±0,36*	4,21±0,52	3,12±0,58
HDL-C, mmol/l	1,81±0,15*	1,54±0,16	1,29±0,16
Trigliceride, mmol/l	2,02±0,36	1,83±0,40	1,78±0,42

Notă: veridicitatea deosebirilor versus pretratament (p>0,05); versus persoane sănătoase (* – p<0,05).

Conform datelor din literatură, tratamentul de substituție cu L-tiroxină timp de 4-6 săptămâni conduce la o ameliorare considerabilă a profilului lipidic [12]. Rezultatele tratamentului de substituție asupra profilului lipidic la pacienții cu hipotiroidie sunt diferite: unii autori au depistat modificări pozitive, alții au constatat schimbări neesențiale [6, 12]. Sub influența terapiei de substituție la femei cu hipotiroidie subclinică, nivelul de lipide s-a redus în 23,5% cazuri [6].

Creșterea hiperlipidemiei poate fi considerată un indice important pentru mărirea dozei de L-tiroxină.

Concluzii

1. Pentru modificările metabolismului lipidic în hipotiroidia primară este caracteristică creșterea concentrației colesterolului total, LDL-colesterolului, trigliceridelor.

2. Dereglările metabolismului lipidic în hipotiroidie corespund unui risc cardiovascular major.

3. Pe fundal de tratament de substituție cu L-tiroxină are loc ameliorarea indicilor aterogeni ai metabolismului lipidic.

Bibliografie

- Abrams J.J., Grundy S.M. *Cholesterol metabolism in hypothyroidism and hyperthyroidism in man*. In: J. Lipid. Res., 1981, nr. 22, p. 323-338.
- Ashizawa K., Imaizumi M., Usa T. et al. *Metabolic cardiovascular risk factors and their clustering in subclinical hypothyroidism*. In: Clin. Endocrinol., 2010, nr. 72(5), p. 695-698.
- Bicikova M., Tallova J., Hill M. et al. *Effect of treatment of hypothyroidism on the plasma concentrations of neuroactive steroids and homocysteine*. In: Clin. Chem. Lab. Med., 2001; nr. 39, p. 753-757.
- Cooper D.S. *Subclinical hypothyroidism*. In: N. Engl. J. Med., 2001; nr. 345, p. 260-265.

5. Dernellis J., Panaretou M. *Effects of thyroid replacement therapy on arterial blood pressure in patients with hypertension and hypothyroidism*. In: Am. Heart J., 2002; nr. 143, p. 718-724.
6. Ganotakis E.S., Mandalaki K., Tampakaki M. et al. *Subclinical hypothyroidism and lipid abnormalities in older women attending a vascular disease prevention clinic: effect of thyroid replacement therapy*. In: Angiology, 2003; nr. 54(5), p. 569-576.
7. Liberopoulos E., Miltiados G., Elisaf M. *Impressive lipid changes following hypolipidaemic drug administration can unveil subclinical hyperthyroidism*. In: Diabet Obes. Metab., 2001; nr. 3, p. 97-98.
8. Miettinen T. *Mechanism of serum cholesterol reduction by thyroid hormones in hypothyroidism*. In: J. Lab. Clin. Med., 1968; nr. 7, p. 537-547.
9. Morris M.S., Bostom A.G., Jacques P.F. et al. *Hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia associated with hypothyroidism in the third US National Health and Nutrition Examination Survey*. Atherosclerosis, 2001; nr. 155, p. 195-200.
10. Muller B., Tsakiris D.A., Roth C.B. et al. *Haemostatic profile in hypothyroidism as potential risk factor for vascular or thrombotic disease*. In: Eur. J. Clin. Invest., 2001; nr. 31, p. 131-137.
11. Nikolaeva A.V., Pimenov L.T. *Lipid metabolism and functional status of the kidney in hypothyroid patients depending on the phase of disease*. In: Ter. Arkh., 2009; nr. 74, p. 20-23.
12. Rizos C.V., Elisaf M.S., Liberopoulos E.N. *Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile*. In: Open Cardiovasc. Med. J., 2011; nr. 5, p. 76-84.
13. Surks M.I., Ortiz E., Daniels G.H. *Subclinical thyroid disease. Scientific Review and Guidelines for Diagnoses and Management*. In: JAMA, 2004; nr. 291(2), p. 228-238.
14. Tan K.C., Shiu S.W., Kung A.W. *Plasma cholesteryl ester transfer protein activity in hyper- and hypothyroidism*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998; nr. 83, p. 140-143.
15. Tsimihodimos V., Bairaktari E., Tzallas C. et al. *The incidence of thyroid function abnormalities in patients attending an outpatient lipid clinic*. In: Thyroid, 1999; nr. 9(4), p. 365-368.
16. Vunderpump M., Tunbridge W. French J. *The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey*. In: Clin. Endocrinol., 1995; nr. 43, p. 55-68.
17. Walton K.W., Scott P.J. et al. *The significance of alterations in serum lipids in thyroid dysfunction. II. Alterations of the metabolism and turnover of 131I-low-density lipoproteins in hypothyroidism and thyrotoxicosis*. In: Clin. Sci., 1965; nr. 29, p. 217-224.
18. Zambon A., Bertocco S., Vitturi N. et al. *Relevance of hepatic lipase to the metabolism of triacylglycerol rich lipoproteins*. In: Biochem. Soc. Trans. 2003; nr. 31, p. 1070-1074.
19. Zbranca E. *Ghid de diagnostic și tratament în bolile endocrine*. Polirom, 2007.
20. Окорочков А.Н. *Диагностика болезней сердца и сосудов*. Том 7, 2003.

Lorina Vudu, dr. med., conf. univ.,
 șef Catedră Endocrinologie,
 USMF Nicolae Testemițanu
 Mob.: 079314035
 E-mail: lorina_vudu@yahoo.com