



Evaluation of low density lipoprotein oxidation in a course of hypothyroidism

Magdalena Lampka¹, Roman Junik², Anna Nowicka², Hanna Kardymowicz³, Piotr Kaczorowski¹, Tomasz Tyrakowski¹

¹Department of Pathobiochemistry and Clinical Chemistry The Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University, Toruń

²Department of Endocrinology and Diabetology The Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University, Toruń

³Department of Laboratory Medicine, Center of Oncology, Bydgoszcz

Abstract

Introduction: The aim of this study was to evaluate the influence of hypothyroidism on oxidative modification of low density lipoprotein (LDL).

Material and methods: 24 patients with overt hypothyroidism and 10 patients with mild hypothyroidism were enrolled to the study. The control group consisted of 24 healthy subjects with normal serum TSH. Plasma level of oxidized LDL (oxLDL) and serum level of antibodies against oxidized LDL (anti-oxLDL) determined lipoprotein oxidation.

Results: Significantly increased plasma oxLDL levels were found in patients with overt hypothyroidism in comparison to patients with mild hypothyroidism and control group. Anti-oxLDL levels in patients with overt or mild hypothyroidism and in the control group showed no significant differences. OxLDL plasma levels in patients with hypothyroidism inversely correlated with FT₄ levels and positively correlated with TSH, total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides levels.

Conclusions: The presented study indicates increased lipoprotein oxidation in patients with hypothyroidism which depends on the degree of hypothyroidism and changes in lipid profile. Elevated cholesterol and triglycerides levels are the factors increasing lipoprotein oxidation. Plasma oxLDL levels may constitute a useful marker indicating the risk for atherosclerosis in hypothyroidism.

(*Pol J Endokrynol* 2006; 2 (57): 116–121)

Key words: hypothyroidism, lipoprotein oxidation, oxidized LDL, antibodies against oxidized LDL



Magdalena Lampka, M.D.
Department of Pathobiochemistry and Clinical Chemistry
The Ludwik Rydygier Collegium Medicum, Bydgoszcz
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel.: 052 585 36 00
e-mail: lampka@cm.umk.pl



Ocena oksydacji lipoprotein małej gęstości w przebiegu niedoczynności tarczycy

Magdalena Lampka¹, Roman Junik², Anna Nowicka², Hanna Kardymowicz³, Piotr Kaczorowski¹, Tomasz Tyrakowski¹

¹Katedra i Zakład Patobiochemii i Chemii Klinicznej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

²Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

³Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Centrum Onkologii, Bydgoszcz

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy była ocena wpływu niedoczynności tarczycy na oksydacyjną modyfikację lipoprotein małej gęstości (LDL, *low density lipoprotein*).

Materiał i metody: Badaniom poddano 24 pacjentów z jawną niedoczynnością tarczycy oraz 10 pacjentów z subkliniczną postacią niedoczynności tarczycy. Grupę kontrolną stanowiło 24 zdrowych ochotników, u których stwierdzano prawidłowe stężenie hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid stimulating hormone*) w surowicy. Oksydację lipoprotein oceniano na podstawie stężenia utlenionych LDL (oxLDL, *oxidized low density lipoprotein*) w osoczu oraz przeciwciał przeciwko utlenionym LDL (anty-oxLDL, *against oxidized low density lipoprotein*) w surowicy.

Wyniki: W grupie pacjentów z jawną hipotyreozą wykazano zwiększone stężenie utlenionych LDL w porównaniu z grupą osób z subkliniczną hipotyreozą i grupą kontrolną. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w stężeniu anty-oxLDL między grupą pacjentów z jawną lub subkliniczną niedoczynnością tarczycy a grupą kontrolną. Stężenie oxLDL w osoczu krwi badanych pacjentów korelowało ujemnie ze stężeniem tyroksyny (FT₄, *free thyroxine*), a dodatnio ze stężeniem TSH i składników lipidowych surowi-

cy (cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, triacylogliceroli).

Wnioski: W przeprowadzonych badaniach wykazano, że u pacjentów z niedoczynnością tarczycy występuje nasilona oksydacja lipoprotein, zależna od stopnia hipotyreozy i zmian w profilu lipidowym surowicy. Czynnikiem sprzyjającym oksydacji lipoprotein u chorych z niedoczynnością tarczycy było wysokie stężenie cholesterolu i triacylogliceroli w surowicy krwi. Oznaczenie stężenia oxLDL krążących w osoczu może być przydatnym testem diagnostycznym w ocenie zagrożenia aterosogenezą u pacjentów z niedoczynnością tarczycy.

(*Endokrynol Pol* 2006; 2 (57): 116–121)

Słowa kluczowe: niedoczynność tarczycy, oksydacja lipoprotein, utlenione LDL, przeciwciała przeciw utlenionym LDL



dr med. Magdalena Lampka
Katedra i Zakład Patobiochemii i Chemii Klinicznej,
Collegium Medicum im. L. Rydygiera, Bydgoszcz
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel.: 052 585 36 00
e-mail: lampka@cm.umk.pl

Wstęp

Niedoczynności tarczycy towarzyszą zmiany aterosenne, a za główne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w przebiegu tego schorzenia uważa się zaburzenia w gospodarce lipidowej organizmu [1–4].

Charakterystyczną cechą profilu lipidowego surowicy krwi pacjentów z niedoczynnością tarczycy jest hipercholesterolemia, obserwowana nawet w przypadkach postaci subklinicznej [3]. Uważa się, że wysokie stężenia cholesterolu w surowicy, które towarzyszą hipotyreozie, głównie są spowodowane zahamowaniem katabolizmu lipoprotein małej gęstości na skutek obniżenia ekspresji receptorów dla lipoprotein małej gęsto-

ści (LDL, *low density lipoprotein*) na hepatocytach [1, 2, 5]. Niedobór hormonów tarczycy powoduje również spadek aktywności enzymów odpowiedzialnych za metabolizm lipoprotein (lipazy lipoproteinowej i lipazy wątrobowej). Zmiany te sprzyjają akumulacji cząstek lipoproteinowych o charakterze aterosennym [3, 5, 6].

Istotne znaczenie w patogenezie miażdżycy ma oksydacyjna modyfikacja lipoprotein osocza. Zmodyfikowane lipoproteiny małej gęstości są wychwytywane przez „receptory wymiatające” makrofagów w sposób, który nie podlega regulacji zależnej od stężenia cholesterolu w tych komórkach. Prowadzi to do przeładowania makrofagów cholesterolem, powstawania komórek piankowatych i gromadzenia się lipidów w ścianie naczynia.

Utlenianie lipoprotein frakcji LDL obejmuje peroksydację składników lipidowych oraz oksydacyjną modyfikację apolipoproteiny B [7]. Nasileniu oksydacji lipoprotein małej gęstości mogą sprzyjać zmiany obserwowane w przebiegu hipotyreozy, takie jak: akumulacja LDL w krążeniu, zwiększona zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w cząstkach tych lipoprotein oraz obniżenie stężenia witamin i białek pełniących funkcje antyoksydantów [6, 8-10]. Niedobór hormonów tarczycy prawdopodobnie wzmacnia utlenianie lipoprotein, mimo że osłabienie procesów metabolicznych w hipotyreozie uważa się za czynnik chroniący tkanki przed szkodliwym działaniem wolnych rodników odpowiedzialnych za procesy peroksydacji lipidów [8].

Celem pracy jest ocena nasilenia oksydacyjnej modyfikacji LDL w przebiegu niedoczynności tarczycy przez pomiar stężenia utlenionych LDL w osoczu (ox LDL, *oxidized low density lipoprotein*) oraz przeciwciał przeciwko utlenionym LDL w surowicy krwi (anty-oxLDL, *against oxidized low density lipoprotein*).

Material i metody

Badaniami objęto 34 pacjentów z niedoczynnością tarczycy wywołaną chorobą Hashimoto ($n = 12$), zapaleniem tarczycy po amiodaronie ($n = 1$), leczeniem I^{131} choroby Gravesa-Basedowa ($n = 3$) lub występującą po leczeniu operacyjnym raka tarczycy ($n = 18$). W okresie poprzedzającym wykonanie badań pacjentów nie leczono żadnymi preparatami, w tym również tyroksyną. Do grupy badanych z jawną niedoczynnością tarczycy ($n = 24$) zaliczono osoby charakteryzujące się stężeniem TSH w surowicy powyżej 4,94 mIU/ml i stężeniem wolnej tyroksyny (FT_4 , *free thyroxine*) poniżej 0,70 ng/dl. Grupa pacjentów z subkliniczną niedoczynnością tarczycy ($n = 10$) charakteryzowała się stężeniem TSH powyżej 4,94 mIU/ml oraz prawidłowym stężeniem FT_4 (0,70–1,48 ng/dl) i wolnej trójiodotyroniny (FT_3 , *free triiodothyronine*) (1,71–3,71 pg/ml) w surowicy. Pacjenci z jawną niedoczynnością tarczycy (20 kobiet, 4 mężczyzn) byli w wieku 34–75 lat (średnia wieku 55 ± 11), a pacjenci z subkliniczną postacią niedoczynności (10 kobiet) w wieku 39–73 lat (średnia wieku 54 ± 11 lat). Grupę kontrolną stanowiło 24 zdrowych ochotników (20 kobiet i 4 mężczyzn) w wieku 30–75 lat (średnia wieku 49 ± 14 lat), u których stwierdzano prawidłowe stężenie TSH w surowicy. Badania przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetyki przy *Collegium Medicum* w Bydgoszczy.

Do badań laboratoryjnych użyto surowicy lub osocza krwi pobranej na wersenian, po odwirowaniu przy 3000 obr./min przez 10 minut. Osocze, w którym oznaczano stężenie oxLDL oraz surowicę użytą do oznaczania stężenia składników lipidowych i anty-oxLDL, przechowywano do momentu wykonania badań w temperaturze -70°C .

Stężenie oxLDL (zestaw odczynnikowy Oxidized LDL ELISA firmy Mercodia) oraz stężenie anty-oxLDL klasy IgG (zestaw odczynnikowy oLab firmy Biomedica) oznaczano metodą immunoenzymatyczną za pomocą czytnika mikroplitek MultiscanEx firmy Lab-Systems. Do oznaczania stężenia cholesterolu całkowitego i triacylogliceroli zastosowano metodę enzymatyczną, używając zestawu odczynnikowego firmy Human i spektrofotometru EPOLL 20. Stężenie cholesterolu frakcji HDL oznaczono metodą strąceniową przy użyciu zestawu odczynnikowego firmy Human, a stężenie cholesterolu frakcji LDL obliczono na podstawie wzoru Friedewalda.

Analizę statystyczną przeprowadzono, wykorzystując program STATISTICA PL. Do oceny istotności różnic między wynikami badanych grup pacjentów i grupy kontrolnej zastosowano test U Manna-Whitneya. Korelację między oznaczanymi parametrami określano, testując istotność współczynnika Spearmana. Wszystkie poziomy istotności dotyczyły prawdopodobieństwa p poniżej 0,05.

Wyniki

Charakterystykę badanych pacjentów z jawną niedoczynnością tarczycy i subkliniczną postacią niedoczynności tarczycy oraz charakterystykę osób stanowiących grupę kontrolną przedstawiono w tabeli I. Dla każdej z grup podano średnie stężenia parametrów charakteryzujących funkcję tarczycy oraz średnie stężenia parametrów lipidowych surowicy krwi.

Na podstawie analizy profilu lipidowego surowicy krwi tylko u pacjentów z jawną niedoczynnością tarczycy wykazano istotnie wyższe stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i triacylogliceroli niż w grupie kontrolnej ($p < 0,001$). W grupie z jawną hipotyreozą wartości parametrów lipidowych były także istotnie wyższe niż u pacjentów z subkliniczną niedoczynnością tarczycy ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

Średnie stężenie utlenionych LDL (oxLDL) w osoczu oraz stężenie przeciwciał przeciwko utlenionym LDL (anty-oxLDL) w surowicy krwi przedstawiono w tabeli II. Tylko u pacjentów z jawną niedoczynnością tarczycy stwierdzono istotnie wyższe stężenie zmodyfikowanych oksydacyjnie LDL w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,001$). Wartości oxLDL w tej grupie badanych były również istotnie wyższe niż u pacjentów z subkliniczną postacią niedoczynności tarczycy ($p < 0,01$). Autorzy artykułu w swoich badaniach nie ujawnili istotnych zmian w stężeniu anty-oxLDL między żadną z badanych grup pacjentów a grupą kontrolną.

W ocenie korelacji między stężeniem wykładników oksydacyjnej modyfikacji LDL a stężeniem wskaźników funkcji tarczycy i parametrów lipidowych surowicy

Tabela I

Stężenia parametrów charakteryzujących funkcję tarczycy oraz składników lipidowych surowicy w grupie pacjentów z jawną niedoczynnością tarczycy ($n = 24$), subkliniczną niedoczynnością tarczycy ($n = 10$) oraz w grupie kontrolnej ($n = 24$)

Table I

The concentration of thyroid function indices and serum lipid parameters in the study patients with overt hypothyroidism ($n = 24$), mild hypothyroidism ($n = 10$) and control subjects ($n = 24$)

Parametr laboratoryjny	Jawna niedoczynność tarczycy $\bar{x} \pm SD$	Subkliniczna niedoczynność tarczycy $\bar{x} \pm SD$	Grupa kontrolna $\bar{x} \pm SD$
TSH [μ U/ml]	***64,24 \pm 34,04 ^{†††}	**18,92 \pm 31,03	1,90 \pm 1,27
FT ₄ [ng/dl]	***0,51 \pm 0,14 ^{†††}	0,84 \pm 0,12	0,98 \pm 0,05
Cholesterol całkowity [mg/dl]	***318 \pm 92 [†]	223 \pm 60	210 \pm 24
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	***219 \pm 79 [†]	137 \pm 48	128 \pm 24
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	66 \pm 18	63 \pm 18	64 \pm 14
Triacyloglicerole [mg/dl]	***194 \pm 108 ^{††}	111 \pm 38	90 \pm 38

p < 0,01; *p < 0,001 — istotna różnica w stosunku do grupy kontrolnej; †p < 0,05; ††p < 0,01; †††p < 0,001 — istotna różnica między jawną i subkliniczną niedoczynnością tarczycy; TSH (*thyroid stimulating hormone*) — stężenie hormonu tyreotropowego; FT₄ (*free thyroxine*) — stężenie tyroksyny

Tabela II

Stężenie utlenionych LDL (oxLDL) w osoczu oraz przeciwciał przeciwko utlenionym LDL (anty-oxLDL) w surowicy pacjentów z jawną niedoczynnością tarczycy ($n = 24$), subkliniczną niedoczynnością tarczycy ($n = 10$) oraz w grupie kontrolnej ($n = 24$)

Table II

The concentration of plasma oxidized LDL and serum antibodies against oxidized LDL in the study patients with overt hypothyroidism ($n = 24$), mild hypothyroidism ($n = 10$) and control subjects ($n = 24$)

Parametr laboratoryjny	Jawna niedoczynność tarczycy $\bar{x} \pm SD$	Subkliniczna niedoczynność tarczycy $\bar{x} \pm SD$	Grupa kontrolna $\bar{x} \pm SD$
Ox-LDL [U/l]	***115 \pm 46 ^{††}	74 \pm 20	68 \pm 13
Anty-oxLDL [U/l]	484 \pm 333	473 \pm 568	500 \pm 438

***p < 0,001 istotna różnica w stosunku do grupy kontrolnej; ††p < 0,01 istotna różnica między jawną i subkliniczną niedoczynnością tarczycy

uwzględniono wyniki wszystkich badanych pacjentów, zarówno z jawną, jak i subkliniczną niedoczynnością tarczycy (tab. III). W badanej grupie pacjentów z niedoczynnością tarczycy stężenie oxLDL w osoczu wykazywało statystycznie istotną korelację dodatnią ze stężeniem TSH ($p < 0,001$) oraz korelację ujemną ze stężeniem FT₄ ($p < 0,001$). Stężenie oxLDL korelowało także dodatnio ze stężeniem cholesterolu całkowitego ($p < 0,001$), cholesterolu frakcji LDL ($p < 0,001$) i triacylogliceroli ($p < 0,01$). W analizie statystycznej wykazano także istotne zależności między stężeniem TSH i FT₄ a stężeniem parametrów lipidowych surowicy krwi. Stężenie TSH korelowało dodatnio ze stężeniem cholesterolu całkowitego ($p < 0,001$), cholesterolu frakcji LDL ($p < 0,001$) i triacylogliceroli ($p < 0,05$), a stężenie FT₄ ujemnie — ze stężeniem cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL ($p < 0,05$).

Dyskusja

W przedstawionych badaniach potwierdzono wzmożoną oksydację lipoprotein w przebiegu niedoczynności tarczycy. W grupie pacjentów z jawną hipotyreozą wykazano zwiększone stężenie utlenionych LDL krążących w osoczu krwi. Wyniki badań autorów niniejszego artykułu są zgodne z badaniami Duntas i wsp. [6], którzy oceniali również nasilenie oksydacji LDL w hipotyreozie, identyfikując lipoproteiny ze zmodyfikowaną oksydacyjnie apolipoproteiną B. Inni autorzy u pacjentów z niedoczynnością tarczycy zaobserwowali zwiększone stężenia produktów peroksydacji lipidów w wyizolowanych z osocza lipoproteinach frakcji LDL lub przyspieszone ich tworzenie w warunkach oksydacji LDL przeprowadzonej *in vitro* [2, 4, 5, 8, 11].

Tabela III

Statystycznie istotne korelacje między oznaczanymi parametrami w grupie pacjentów z niedoczynnością tarczycy ($n = 34$)

Table III

Statistically significant correlations between measured parameters in the study patients with hypothyroidism ($n = 34$)

Parametry laboratoryjne	Współczynnik korelacji (r)		
	Ox LDL	TSH	FT ₄
Ox LDL		$r = 0,6053$ $p < 0,001$	$r = -0,7389$ $p < 0,001$
Cholesterol całkowity	$r = 0,9073$ $p < 0,001$	$r = 0,5511$ $p < 0,001$	$r = -0,5139$ $p < 0,05$
Cholesterol frakcji LDL	$r = 0,9192$ $p < 0,001$	$r = 0,5594$ $p < 0,001$	$r = -0,5412$ $p < 0,05$
Triacyloglicerole	$r = 0,5415$ $p < 0,01$	$r = 0,3993$ $p < 0,05$	

TSH (*thyroid stimulating hormone*) — stężenie hormonu tyreotropowego; FT₄ (*free thyroxine*) — stężenie tyroksyny

W prezentowanych badaniach stężenie zmodyfikowanych oksydacyjnie LDL w osoczu krwi pacjentów z niedoczynnością tarczycy zależało od stopnia nasilenia hipotyreozy. Autorzy artykułu w badaniach własnych stwierdzili, że wzmożone utlenianie LDL występuje tylko u pacjentów z jawną hipotyreozą. Duntas i wsp. [6] zaobserwowali zwiększone stężenie oxLDL zarówno w jawnej, jak i subklinicznej postaci niedoczynności tarczycy, ale nasilenie tych zmian w badaniach cytowanych autorów było także istotnie wyższe u pacjentów z jawną hipotyreozą. W badaniach autorów artykułu potwierdzeniem zależności między nasileniem oksydacji LDL a stopniem niedoczynności tarczycy są korelacje, jakie stwierdzono u badanych pacjentów między stężeniem oxLDL a stężeniem FT₄ (korelacja ujemna) i TSH (korelacja dodatnia).

Niedobór hormonów tarczycy może wpływać na nasilenie oksydacyjnej modyfikacji LDL w sposób bezpośredni oraz pośredni zależny głównie od zaburzeń gospodarki lipidowej organizmu. Czynnikiem bezpośrednio sprzyjającym nasileniu procesów oksydacyjnych w przebiegu niedoczynności tarczycy jest niedobór tyroksyny, której przypisuje się właściwości antyoksydacyjne. W zahamowaniu utleniania LDL *in vivo* istotne znaczenie może mieć zdolność wiązania tyroksyny przez apolipoproteinę B [2, 4, 5, 12]. Innym czynnikiem sprzyjającym oksydacyjnej modyfikacji LDL w przebiegu hipotyreozy są zmiany w gospodarce lipidowej organizmu. Może o tym świadczyć dodatnia korelacja, jaką w badaniach własnych stwierdzono między stężeniem oxLDL a stężeniem składników lipidowych surowicy. Badana grupa pacjentów z niedoczynnością tarczycy charakteryzuje się wysokim stężeniem cholesterolu i triacylogliceroli w surowicy. Zaburzenia te stanowią typowy objaw towarzyszący niedoczynności tarczycy i mogą mieć charakter aterogenny [3]. Nasilenie zmian w profilu lipidowym surowicy badanych

pacjentów zależy od stopnia hipotyreozy, na co wskazuje dodatnia korelacja między stężeniem TSH a stężeniem parametrów lipidowych.

Innym parametrem, który został użyty w badaniach autorów niniejszego artykułu jako potencjalny wskaźnik oksydacji lipoprotein małej gęstości w przebiegu hipotyreozy, było stężenie przeciwciał przeciwko utlenionym LDL. Parametr ten stosowano jako wskaźnik długoterminowej oksydacji LDL u pacjentów z różnymi postaciami zmian aterogennych. Wykazano zwiększone stężenie anty-oxLDL w surowicy krwi pacjentów z chorobą wieńcową, miażdżycą tętnicy szyjnej [13], chorobami naczyń obwodowych [14], a także u chorych na cukrzycę typu 2 [15]. Sugerowano, że przeciwciała przeciwko oxLDL mogą mieć istotne znaczenie w powstawaniu zmian aterogennych w ścianie naczyń [13], ale nie wszystkie badania potwierdzają tę hipotezę [16, 17]. Uważa się, że wskaźnikiem nasilonych zmian aterogennych jest zwiększone stężenie anty-oxLDL, głównie klasy IgG [18]. Zwiększone stężenie przeciwciał przeciwko oxLDL w surowicy pacjentów z jawną hipotyreozą wykazali Resch i wsp. [10].

W badaniach autorów artykułu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniu anty-oxLDL klasy IgG między żadną z badanych grup pacjentów z hipotyreozą a grupą kontrolną. Mógł o tym decydować krótki okres trwania hipotyreozy u pacjentów po leczeniu operacyjnym raka tarczycy, którzy stanowili znaczny odsetek grupy osób badanych z jawną niedoczynnością tarczycy. Inne ograniczenia związane z wykorzystaniem anty-oxLDL jako wskaźników oksydacyjnej modyfikacji lipoprotein małej gęstości u pacjentów z hipotyreozą wynikają z faktu, że wzmożona synteza tych przeciwciał może towarzyszyć nie tylko zaburzeniom gospodarki lipidowej, ale także chorobom autoimmunologicznym, w tym chorobie Hashimoto [18]. Stężenie przeciwciał przeciwko utlenionym LDL nie może więc być wiary-

godnym wskaźnikiem nasilenia oksydacji LDL w przebiegu niedoczynności tarczycy.

Na podstawie badań autorów artykułu u pacjentów z niedoczynnością tarczycy stwierdzono nasiloną oksydację lipoprotein małej gęstości, zależną od stopnia hipotyreozy i zmian w profilu lipidowym surowicy. Oznaczanie stężenia utlenionych LDL w osoczu może być dobrym testem diagnostycznym w ocenie zagrożenia aterosogenezą w przebiegu niedoczynności tarczycy.

Wnioski

1. W niedoczynności tarczycy występuje nasilenie oksydatywnej modyfikacji LDL.
2. Stężenie utlenionych LDL w surowicy krwi wzrasta wraz z nasileniem stopnia niedoczynności tarczycy.
3. Czynnikiem sprzyjającym oksydacji LDL u chorych z niedoczynnością tarczycy jest wysokie stężenie cholesterolu i triacylogliceroli w surowicy krwi.
4. Stężenie przeciwciał przeciwko utlenionym LDL w surowicy nie odzwierciedla zmian w oksydacji lipoprotein frakcji LDL w przebiegu niedoczynności tarczycy.

Piśmiennictwo

1. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2438–2444.
2. Diekmann T, Demacker PN, Kastelein JJ i wsp. Increased oxidizability of low-density lipoproteins in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1752–1755.
3. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. *Thyroid* 2002; 12: 287–293.
4. Oge A, Sozmen E, Karaoglu AO. Effect of thyroid function on LDL oxidation in hypothyroidism and hyperthyroidism. *Endocr Res* 2004; 30: 481–489.
5. Sundaram V, Hanna AN, Koneru L i wsp. Both hypothyroidism and hyperthyroidism enhance low density lipoprotein oxidation. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3421–3424.
6. Duntas LH, Mantzou E, Koutras DA. Circulating levels of oxidized low-density lipoprotein in overt and mild hypothyroidism. *Thyroid* 2002; 12: 1003–1007.
7. Laurman W. Modified low density lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis. *Int J Occup Med Environ Health* 1994; 7: 65–76.
8. Constantini F, Pierdomenico SD, de Cesare D i wsp. Effect of thyroid function on LDL oxidation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 732–737.
9. Dumitriu L, Bartoc R, Ursu H i wsp. Significance of high levels of serum malonaldehyde (MDA) and ceruloplasmin (CP) in hyper- and hypothyroidism. *Rev Roum Med Endocrinol* 1988; 26: 35–38.
10. Resch U, Hessel G, Tatzber F, Sinzinger H. Antioxidant status in thyroid dysfunction. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1132–1134.
11. Konukoglu D, Ercan M, Hatemi H. Plasma viscosity in female patients with hypothyroidism: Effects of oxidative stress and cholesterol. *Clin Hemorheol Microcirc* 2002; 27: 107–113.
12. Hanna AN, Titterington LC, Lantry LE i wsp. Thyronines and Probucol inhibition of human capillary endothelial cell-induced low density lipoprotein oxidation. *Biochem Pharmacol* 1995; 50: 1627–1633.
13. Salonen JT, Ylä-Herttuala S, Yamamoto R i wsp. Autoantibody against oxidised LDL and progression of carotid atherosclerosis. *Lancet* 1992; 339: 883–887.
14. Bergmark C, Wu R, de Faire U i wsp. Patients with early — onset peripheral vascular disease have increased levels of autoantibodies against oxidized LDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 441–445.
15. Bellomo G, Maggi E, Poli M i wsp. Autoantibodies against oxidatively modified low-density lipoproteins in NIDDM. *Diabetes* 1995; 44: 60–66.
16. Fukumoto M, Shoji T, Emoto M i wsp. Antibodies against oxidized LDL and carotid artery intima — media thickness in a healthy population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 703–707.
17. van de Vijver LP, Steyger R, van Poppel G i wsp. Antibodies against MDA-LDL in subjects with severe and minor atherosclerosis and healthy population controls. *Atherosclerosis* 1996; 122: 245–253.
18. Steinerová A, Racek J, Stožický F i wsp. Antibodies against oxidized LDL — Theory and Clinical Use. *Physiol Res* 2001; 50: 131–141.