

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Taq1B ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА БЕЛКА-ПЕРЕНОСЧИКА ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРИНА У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ С ИСХОДОМ В ГИПОТИРЕОЗ

О.Д. Рымар, В.Н. Максимов, Ю.А. Малышенко, Н.П. Татарникова, Е.В. Шахтшнейдер

ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

Цель исследования: изучить полиморфизм Taq1B (rs708272) гена белка-переносчика эфиров холестерина (CETP) у женщин с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) с исходом в гипотиреоз. Материал и методы: обследовано 98 женщин с АИТ, средний возраст $55,2 \pm 7,8$ года, длительность заболевания $8,0 \pm 6,4$ года, длительность менопаузы $6,4 \pm 3,5$ года. Средняя доза L-тироксина $84,3 \pm 28,5$. Контрольная группа состояла из 135 женщин, сопоставимых по возрасту, без патологии щитовидной железы. Генотипирование полиморфизма Taq1B (rs708272) гена CETP выполнено методом ПЦР-ПДРФ по опубликованной методике. Результаты: в группе контроля преобладает гетерозиготный генотип В1В2 – 54,8 %. Частота генотипа В1В1 у здоровых лиц 28,9 %, В2В2 – 16,3 %, в основной группе – соответственно 37,8 и 21,4 %. В группе больных АИТ с гипотиреозом женщин частота гетерозиготного генотипа В1В2 – 40,8 %. Доля гетерозигот В1В2 в группе больных гипотиреозом по сравнению с контрольной группой достоверно меньше: 40,8 и 54,8 %, $p = 0,035$. Аллель В1 в контроле встречался в 56 % случаев, в основной группе – в 58 % случаев. Средние уровни общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов значительно не отличались у носителей разных генотипов полиморфизма Taq1B (rs708272) гена CETP в сравниваемых группах.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, ген белка-переносчика эфиров холестерина (CETP), полиморфизм Taq1B, липиды.

Нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) тесно связаны с нарушениями липидного обмена, поскольку гормоны ЩЖ – трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) играют одну из ключевых ролей в липидном и липопротеидном метаболизме. Выраженность нарушений липидного обмена обратно пропорциональна уровню тиреотропного гормона (ТТГ), при этом протатрогенные изменения липидного спектра прояв-

ляются уже при субклиническом гипотиреозе (СГ). Как правило, манифестный и субклинический гипотиреоз сопровождается гиперхолестеринемией за счет холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), в то время как концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) остается неизменной или повышенной [1, 2]. Одним из ключевых факторов метаболизма ЛПВП является белок-пере-

Рымар Оксана Дмитриевна – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, e-mail: ogyumar23@gmail.com

Максимов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, e-mail: medik11@mail.ru

Малышенко Юлия Александровна – аспирант лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, e-mail: doctor-yula@mail.ru

Татарникова Нина Павловна – младший научный сотрудник, лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, e-mail: 211182n@mail.ru

Шахтшнейдер Елена Владимировна – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, e-mail: 2117409@mail.ru

носчик эфиров холестерина – СЕТР (cholesterol ester transfer protein). При помощи СЕТР происходит транспорт эстерифицированного холестерина (ХС) от ЛПВП к липопротеинам очень низкой и промежуточной плотности с превращением последних в ЛПНП. При этом ЛПВП обменивают эфиры ХС на триглицериды (ТГ). Таким образом, СЕТР принимает самое непосредственное участие в обратном транспорте ХС [3]. К.С. Тап с соавт. обнаружили повышение активности СЕТР в плазме крови при тиреотоксикозе по сравнению с группой контроля, снижение – при гипотиреозе. Авторами была получена сильная положительная корреляция между свободным Т4 и плазменной активностью СЕТР ($r = 0,51$; $p < 0,001$). Сделан вывод, что как гипер-, так и гипотиреоз связаны со значительными изменениями в плазме активности СЕТР [4]. М. Dedecjus с соавт. проанализировали влияние краткосрочного гипотиреоза на активность СЕТР, а также на структуру и состав липопротеинов. Обследовано 66 пациентов, которым была проведена тиреоидэктомия и в течение 5 недель не проводилось лечение L-тироксина (L-T4). Впоследствии L-T4 терапия была восстановлена в течение 2 месяцев, после чего проводили сопоставление обследованных с 61 подобранными здоровыми лицами без липидных нарушений. Определяли концентрацию СЕТР сыворотки, липиды сыворотки, аполипопротеины и размеры липопротеинов в трех изучаемых группах. Получено, что у лиц с гипотиреозом концентрация СЕТР сыворотки снижена по сравнению с контрольной группой, состоящей из здоровых людей, $3,22 \pm 0,98$ и $3,79 \pm 1,2$ мг/л соответственно ($p < 0,001$), однако при лечении препаратами левотироксина отмечалась нормализация СЕТР сыворотки. В группе контроля получена отрицательная связь значений СЕТР с отношением ЛПВП2/ЛПВП3 ($r = -0,588$; $p < 0,0001$) и положительная корреляция показателей СЕТР с ХС ЛПНП ($r = 0,264$; $p < 0,05$). В группе гипотиреоза вне зависимости от степени компенсации гипотиреоза подобных связей не выявлено [5]. В ряде исследовательских работ получены результаты, из которых следует, что лица с генетически обусловленными более низкими уровнями СЕТР имеют существенно более низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что активность СЕТР зависит от полиморфизма гена этого белка. Так, описан и активно изучается Таq1В рестрикционный полиморфизм гена *СЕТР*, который ассоциирован с высоким риском ишемической болезни сердца (ИБС) и прогрессирования коронарного атеросклероза и является предиктором ответа

на терапию статинами [6–8]. М.Е. Brousseau с соавт. также пришли к выводу, что у носителей В2 аллеля гена *СЕТР* уровни ХС ЛПВП выше, чем у носителей генотипа В1В1. При этом у носителей аллеля В2 активность и концентрация СЕТР ниже, чем у носителей генотипа В1В2, что приводит к более высокой концентрации ХС ЛПВП у носителей аллеля В2 [9]. При анализе публикаций мы не встретили работ, посвященных исследованию полиморфизма Таq1В (rs708272) гена белка-переносчика эфиров холестерина (*СЕТР*) у женщин с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) с исходом в гипотиреоз.

Цель исследования – изучить полиморфизм Таq1В (rs708272) гена белка-переносчика эфиров холестерина (*СЕТР*) у женщин с АИТ с исходом в гипотиреоз.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 98 женщин с АИТ с исходом в гипотиреоз. Средний возраст составил $55,2 \pm 7,8$ года, длительность заболевания $8,0 \pm 6,4$ года, длительность менопаузы $6,4 \pm 3,5$ года. Диагноз АИТ с исходом в гипотиреоз установлен на основании характерных жалоб, данных анамнеза, повышения уровня ТТГ и снижения уровня св./общ. Т4, в случае сочетания классической ультразвуковой картины АИТ (снижение экзогенности или изменение структуры за счет гипогоногенных очагов различной формы и размеров на фоне нормальной экзогенности) с повышенным уровнем АТ-ТПО. На фоне проводимой заместительной терапии тиреоидными гормонами был достигнут эутиреоз. Средняя доза L-тироксина (Эутирокса) $84,3 \pm 28,5$ мкг. Для сравнительной характеристики полиморфизма гена *СЕТР* была сформирована контрольная группа из банка ДНК популяции Новосибирска, который был создан ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН в ходе выполнения международного проекта НАРИЕЕ (руководители проекта в Новосибирске проф. Ю.П. Никитин, С.К. Малютина). В контрольную группу вошли 135 женщин, средний возраст $54,2 \pm 6,9$ года. ДНК из крови выделяли методом фенол-хлороформной экстракции [10]. Таq1В полиморфизм гена белка, переносящего эфиры холестерина, определяли по методике, предложенной J.M. Ordovas и соавт. [11]. Известно, что замена одного нуклеотида в 277-й позиции первого интрона гена белка, переносящего эфиры холестерина, приводит к появлению двух аллельных вариантов этого гена. Для ПЦР анализируемого участка гена *СЕТР* выбраны 2 праймера: F -5'-CAC TAG CCC AGA GAG AGG AGT GCC -3' и R -5'- CTG AGC CCA GCC GCA CAC TAA C-3'. Проводилось 30 цик-

лов амплификации в конечном объеме 25 мкл реакционной смеси, которая содержала 1 мкг геномной ДНК, 1 пкмоль каждого праймера, 10 mM Tris-HCl pH 8,4, 1,2 mM MgCl₂, 50 mM KCl, 0,2 mM каждого dNTP и одну единицу Taq полимеразы. Один цикл ПЦР включал в себя денатурацию при температуре 95 °C в течение 30 с, отжиг при температуре 60 °C в течение 30 с и синтез при температуре 72 °C продолжительностью 30 с. Полученный размер ампликона составил 535 последовательностей нуклеотидов (п.н.). После завершения ПЦР к реакционной смеси добавляли 5 ед. эндонуклеазы рестрикции TaqI («Сибэнзим») и инкубировали при температуре 37 °C в течение 6 ч, после чего полученные фрагменты анализировали методом электрофореза в 4%-м полиакриламидном геле. Полученные при электрофорезе результаты в дальнейшем оценивали в ультрафиолетовом свете. Генотип V1V1 определяется по двум фрагментам (361 и 174 п.н.), генотип V2V2 – по одному фрагменту (535 п.н.), генотип V1V2 – по трем фрагментам (174, 361 и 535 п.н.).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного продукта SPSS v.11.5. Достоверность полученных результатов вычисляли методами вариационной статистики с использованием параметрических (t критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий Манна–Уитни) критериев. Для всех статистических расчетов уровень p -value < 0,05 считался статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении с помощью таблиц сопряженности распределения частоты генотипов в группе с АИТ и в контроле выявлено, что в группе контроля преобладает гетерозиготный генотип V1V2 – 54,8 %. Частота генотипа V1V1 у здоровых лиц составила 28,9 %, V2V2 – 16,3 %, в основной группе – соответственно 37,8 и 21,4 %. В группе больных женщин АИТ с гипотиреозом частота гетерозиготного генотипа V1V2 – 40,8 %. Доля гетерозигот V1V2 в группе больных гипотиреозом по сравнению с контрольной группой

достоверно меньше: 40,8 и 54,8, $p = 0,035$. Аллель V1 в контроле встречался в 56 % случаев, в основной группе – в 58 % случаев. Частота аллеля V2 в группе здоровых лиц составила 44 %, в группе женщин с АИТ – 42 %. Достоверных различий в распространенности данных аллелей гена *CETP* согласно критерию Манна–Уитни обнаружено не было (таблица). Для сравнения, в украинской популяции согласно критерию Манна–Уитни достоверных различий в распространенности генотипов V1V1, V1V2, V2V2 и аллелей V1 и V2 при сравнении группы здоровых лиц с группой больных ИБС с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) выявлено не было ($p = 0,99$). Анализ распределения генотипов и аллелей полиморфного локуса Taq1B гена *CETP* среди здоровых лиц, как и в нашей работе, показал преобладание гетерозиготного генотипа V1V2 – 54,9 %. Частота генотипа V1V1 у здоровых лиц достигала 29,4 %, V2V2 – 15,7 %, в основной группе – соответственно 28,2 и 19,1 % [12]. Сопоставимые данные получены в Китае. В общей популяции Пекина в 1999 г., Taq1B полиморфизм и концентрация в плазме *CETP* были определены у 719 человек в возрасте 45–64 лет. Частота генотипов V1V1, V1V2 и V2V2 составила 35,6, 47,8 и 16,6 % соответственно. Частота аллеля V2 была 40,5 %. Распределение генотипов и аллелей однородно у обоих полов. Концентрация в плазме *CETP* у женщин была на 20,3 % выше, чем у мужчин ($p < 0,001$). Концентрации в плазме *CETP* у носителей генотипов V1V1 и V1V2 были выше на 19,6 и 13,4 %, чем у V2V2 гомозигот [13].

Частота аллелей и генотипов гена *CETP* в европеоидной популяции Западной Сибири (возраст 45–69 лет, мужчин 50 %) статистически значимо не отличается от других популяций Европы. Частота генотипов V1V1, V1V2, V2V2 полиморфизма Taq1B гена *CETP* составила 27,5, 54,8, 17,7 % соответственно, частота аллеля V2 – 45,1 %. В европеоидной популяции Западной Сибири более благоприятный липидный профиль наблюдается при генотипе V2V2 полиморфизма гена *Taq1B* , не достигая уровня статистической значимости. Для данного генотипа

Распространенность аллелей и генотипов полиморфного локуса Taq1B гена *CETP* в контроле и группе больных АИТ с гипотиреозом (основная)

Группа	Генотип, %			Аллель, %	
	V1V1	V1V2	V2V2	V1	V2
Основная	37,8	40,8*	21,4	58	42
Контрольная	28,9	54,8	16,3	56	44

* $p = 0,035$, между генотипами V1V2 в основной и контрольной группах.

характерно снижение средних уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, индекса атерогенности (ИА) и повышение средних значений ХС ЛПВП. Выявлена ассоциация полиморфизма ТаqI В гена *СЕТР* с уровнем ХС ЛПВП в группах, контрастных по среднему уровню ОХС ($p = 0,01$). Генотип В2В2 полиморфизма ТаqIВ гена *СЕТР* ассоциирован с высоким уровнем ХС ЛПВП и более благоприятным липидным профилем [14].

По результатам наших исследований средние уровни ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов значимо не отличались у носителей разных генотипов полиморфизма ТаqIВ (rs708272) гена *СЕТР* ни в группе контроля, ни в группе больных АИТ с исходом в гипотиреоз. По данным ряда авторов, генотип ТаqIВ гена *СЕТР* напрямую связан с уровнем ХС ЛПВП и риском ИБС. Лица с генотипом В2В2 имели более высокие уровни ХС ЛПВП в плазме и на 20 % ниже риск ИБС, чем лица с генотипом В1В1. Предполагают, что ассоциация между генотипом ТаqIВ и риском сердечно-сосудистых заболеваний в значительной степени опосредована уровнем ХС ЛПВП плазмы [15]. Согласно данным исследования Offspring Framingham, женщины (средний возраст $56,2 \pm 5,9$ года) с генотипом В1В1 гена *СЕТР* имели более низкие показатели ХС ЛПВП по сравнению с генотипом В1В2. Интересно заметить, что у мужчин аллель В2 был связан с увеличенным размером частиц как для ХС ЛПВП, так и для ХС ЛПНП, у женщин аналогичный эффект был продемонстрирован только для частиц ХС ЛПВП. Эти данные показывают, что полиморфизм гена *СЕТР* является существенным фактором, определяющим уровень ХС ЛПВП [16]. Интересные данные получены при обследовании случайной выборки 527 здоровых людей, живущих сельской общиной в Японии (256 мужчин и 271 женщина в возрасте 40–69 лет) [17]. По данным J. Chen с соавт., частота аллеля В2 у мужчин составила 0,39, у женщин – 0,41. Его наличие в значительной степени связано с повышением уровня ХС ЛПВП у мужчин ($p = 0,003$ для линейного тренда). Подобная тенденция у женщин наблюдалась, но значения p для тренда не достигли статистической значимости. Авторами не получено различий в показателях липидов и липопротеинов у носителей разных генотипов полиморфизма ТаqIВ гена *СЕТР*. Множественный линейный регрессионный анализ показал, что носительство генотипов В1В2 и В2В2 объясняет 1,7 и 2,2, 0,6 и 1,0 % изменений ХС ЛПВП у мужчин и у женщин соответственно. Авторы пришли к выводу, что полиморфизм ТаqIВ имеет количественное влияние на уровень ХС

ЛПВП, но, возможно, сильнее у мужчин (в том числе после поправки на важные факторы образа жизни, такие как курение, употребление алкоголя, ежедневная физическая активность).

ВЫВОДЫ

1. Различий в распространенности гомозиготных генотипов В1В1, В2В2 и аллелей В1 и В2 при сравнении группы здоровых лиц с группой больных АИТ с гипотиреозом женщин выявлено не было.
2. Доля гетерозигот В1В2 в группе больных гипотиреозом по сравнению с контрольной группой достоверно меньше: 40,8 и 54,8 %, $p = 0,035$.
3. Средние уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП, триглицеридов значимо не отличались у носителей разных генотипов полиморфизма rs708272 гена *СЕТР* в группе больных АИТ с исходом в гипотиреоз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мустафина С.В., Рымар О.Д., Симонова Г.И., Рагино Ю.И., Кузнецов А.А., Щербакова Л.В., Малютин С.К. Функциональное состояние щитовидной железы и липидный профиль // Атеросклероз. 2010. Т. 6, № 2. С. 15–19.
2. Мустафина С.В., Симонова Г.И., Малютин С.К., Рагино Ю.И., Щербакова Л.В., Никитин Ю.П. Диагностическая ценность определения липидов крови при высоконормальных и субклинических уровнях тиреотропного гормона для профилактики и лечения нарушений липидного обмена // Клиническая и экспериментальная тиреология. 2010. Т. 6, № 4. С. 34–39.
3. Masson D., Jiang X.C., Lagrost L., Tall A.R. The role of plasma lipid transfer proteins in lipoprotein metabolism and atherogenesis // J. Lipid. Res. 2009 Apr; 50 Suppl:S201-6. doi: 10.1194/jlr.R800061-JLR200. Epub 2008 Nov 20.
4. Tan K.C., Shiu S.W., Kung A.W. Plasma cholesterol ester transfer protein activity in hyper- and hypothyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998. Vol. 83. P. 109–112.
5. Dedecjus M., Masson D., Gautier T., de Barros J.P., Gambert P., Lewinski A., Adamczewski Z., Moulin P., Lagrost L. Low cholesteryl ester transfer protein (CETP) concentration but normal CETP activity in serum from patients with short-term hypothyroidism. Lack of relationship to lipoprotein abnormalities // Clin. Endocrinol. (Oxf). 2003. N 58 (5). P. 581–588.
6. Dullaart R.P., Sluiter W.J. Common variation in the *CETP* gene and the implications for cardiovascular disease and its treatment: an updated analysis // Pharmacogenomics. 2008. N 9 (6). P. 747–763.
7. Boekholdt S.M., Sacks F.M., Jukema J.W. et al. Cholesteryl Ester Transfer Protein TaqIВ Variant, High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels, Cardiovascular Risk, and Efficacy of Pravastatin Treatment

- Individual Patient Meta-Analysis of 13 677 Subjects // *Circulation*. 2005. P. 278–287.
8. **Thompson A., Angelantonio E.Di, Sarwar N., Erqou S., Saleheen D., Dullaart R.P., Keavney B., Ye Z., Danesh J.** Association of cholesteryl ester transfer protein genotypes with CETP mass and activity, lipid levels, and coronary risk // *JAMA*. 2008. Vol. 299. P. 2777–2788.
 9. **Brousseau M.E., O'Connor J.J., Jr., Ordovas J.M. et al.** Cholesteryl ester transfer protein TaqI B2B2 genotype is associated with higher HDL cholesterol levels and lower risk of coronary heart disease end points in men with HDL deficiency: Veterans Affairs HDL Cholesterol Intervention Trial // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002. Vol. 22. P. 1148–1154.
 10. **Смит К., Калко С., Кантор Ч.** Пульс-электрофорез и методы работы с большими молекулами ДНК // *Анализ генома / под ред. К. Дейвиса; пер. с англ. М.: Мир, 1990. С. 58–94.*
 11. **Ordovas J.M.** Genetic polymorphisms and activity of cholesterol ester transfer protein (CETP): should we be measuring them? // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2000. Vol. 38, N 10. P. 945–949.
 12. **Абдалла Хайсам.** Распределение генотипов и встречаемость аллелей генов *CETP* и *ENOS* у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // *Оригинальные достижения*. 2011. № 2. С. 56–60.
 13. **Liu J., Zhao D., Liu S. et al.** Study on the distribution and association of cholesteryl ester transfer protein-TaqIB polymorphism and plasma concentration in general population // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2003. Vol. 24, N 4. P. 300–303.
 14. **Шахтшнейдер Е.В., Куликов И.В., Максимов В.Н., Рагино Ю.И., Иванова М.В., Воевода М.И.** Полиморфизм гена *CETP* в европеоидной популяции Западной Сибири и группах, контрастных по уровню общего холестерина сыворотки // *Бюл. эксперимент. биологии и медицины*. 2014. № 3. С. 343–347.
 15. **Ridker P.M.** Polymorphism in the *CETP* gene region, HDL cholesterol, and risk of future myocardial infarction: Genomewide analysis among 18 245 initially healthy women from the Women's Genome Health Study // *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2009. N 2. P. 26–33.
 16. **Ordovas J.M., Cupples L.A. et al.** Association of cholesteryl ester transfer protein-TaqIB polymorphism with variations in lipoprotein subclasses and coronary heart disease risk: the Framingham study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000. N 20. P. 1323–1329.
 17. **Chen J., Yokoyama T., Saito K., Yoshiike N., Date C., Tanaka H.** Association of human cholesteryl ester transfer protein-TaqI polymorphisms with serum HDL cholesterol levels in a normolipemic Japanese rural population // *J. Epidemiol.* 2002. N 12. P. 77–84.

POLYMORPHISM TaqIB (RS708272) GENE PROTEIN CHOLESTEROL ESTER TRANSFER (*CETP*) IN WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH THE RESULT OF HYPOTHYROIDISM

O.D. Rymar, V.N. Maksimov, Yu.A. Malysenko, N.P. Tatarnikova, E.V. Shakhtshneider

*Institution of Internal and Preventive Medicine of SB RAMS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1*

Objective: To study the polymorphism TaqIB (rs708272) gene protein cholesterol ester transfer (*CETP*) in women with autoimmune thyroiditis. **Materials and Methods:** We examined 98 women with autoimmune thyroiditis, mean age 55.2 ± 7.8 years, disease duration 8.0 ± 6.4 years, menopause duration 6.4 ± 3.5 years. The average dose of L-thyroxine 84.3 ± 28.5 . Control group consisted of 135 women of similar age without thyroid pathology. Polymorphism of TaqIB (rs708272) *CETP* gene formed by PCR RFLP on published by technique. As a result, it was found that in the group of women with AIT B1B1 and B2B2 genotypes determined in 37.8 % and 21.4 %. Win B1B2 heterozygotes in patients with hypothyroidism compared with the control group was significantly lower: 40.8 % and 54.8 %, $p = 0.035$. Average levels of total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides were not significantly different in carriers of different genotypes of TaqIB polymorphism (rs708272) *CETP* gene in the two groups.

Keywords: autoimmune thyroiditis, polymorphism TaqIB (rs708272), gene of protein cholesterol ester transfer (*CETP*), HDL cholesterol.

Статья поступила 13 марта 2014 г.