

Запорожский медицинский журнал



Том 22, № 1(118), январь – февраль 2020 г.

Редакционная коллегия

Главный редактор – проф. Ю.М. Колесник
Зам. гл. редактора – проф. В.А. Визир
Ответственный секретарь – проф. В.В. Сыволап

проф. А.В. Абрамов (Запорожье)
проф. М.Н. Алёхин (Москва, Россия)
академик НАМН Украины, проф. М.А. Андрейчин (Тернополь)
проф. И.Ф. Беленичев (Запорожье)
проф. И.Н. Бондаренко (Днипро)
проф. Маргус Виигимаа (Таллинн, Эстония)
проф. М.Л. Головаха (Запорожье)
проф. М.Н. Долженко (Киев)
проф. Н.Г. Завгородняя (Запорожье)
академик НАМН Украины, проф. В.Н. Запорожан (Одесса)
проф. Луциуш Запрукто (Познань, Польша)
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польша)
проф. А.Г. Каплаушенко (Запорожье)
проф. В.Н. Клименко (Запорожье)
академик НАМН Украины, проф. В.Н. Коваленко (Киев)
проф. С.И. Коваленко (Запорожье)
проф. С.Н. Коваль (Харьков)
проф. А.А. Козёлкин (Запорожье)
проф. Н.А. Корж (Харьков)
чл.-кор. НАН, академик НАМН Украины О.В. Коркушко (Киев)
проф. Г.А. Леженко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.Н. Лисовой (Харьков)
проф. И.А. Мазур (Запорожье)
проф. Кшиштоф Наркевич (Гданьск, Польша)
проф. С.Н. Недельская (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.З. Нетяженко (Киев)
академик НАМН, чл.-кор. НАН Украины, проф. А.С. Никоненко
проф. Петер Нильссон (Мальмё, Швеция)
проф. Дженнаро Пагано (Неаполь, Италия)
проф. А.И. Панасенко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. Т.А. Перцева (Днипро)
проф. Ю.М. Степанов (Днипро)
проф. В.Д. Сыволап (Запорожье)
проф. В.А. Туманский (Запорожье)
проф. Генриетта Фаркаш (Будапешт, Венгрия)
академик НАМН Украины, проф. Ю.И. Фещенко (Киев)
проф. Свапандип Сингх Чимни (Амритсар, Индия)
проф. Яцек Шепетовски (Вроцлав, Польша)

Editorial Board

Editor-in-Chief – Yu.M. Kolesnyk
Deputy Editor-in-Chief – V.A. Vizir
Executive secretary – V.V. Syvolap

A.V. Abramov (Zaporizhzhia, Ukraine)
M.N. Alekhin (Moscow, Russia)
M.A. Andreichyn (Ternopil, Ukraine)
I.F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I.M. Bondarenko (Dnipro, Ukraine)
Swapandeep Singh Chimni (Amritsar, India)
M.N. Dolzhenko (Kyiv, Ukraine)
Henriette Farkas (Budapest, Hungary)
Yu.I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine)
M.L. Holovakha (Zaporizhzhia, Ukraine)
A.H. Kaplaushenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
O.V. Korkushko (Kyiv, Ukraine)
N.A. Korzh (Kharkiv, Ukraine)
S.M. Koval (Kharkiv, Ukraine)
S.I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Kovalenko (Kyiv, Ukraine)
O.A. Kozolkin (Zaporizhzhia, Ukraine)
H.O. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Lisovyi (Kharkiv, Ukraine)
I.A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)
Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Poland)
S.M. Nedelska (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.Z. Netiazhenko (Kyiv, Ukraine)
Peter M. Nilsson (Malmö, Sweden)
O.S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Naple, Italy)
O.I. Panasenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
T.O. Pertseva (Dnipro, Ukraine)
Yu.M. Stepanov (Dnipro, Ukraine)
V.D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland)
V.O. Tumanskyi (Zaporizhzhia, Ukraine)
Margus Viigimaa (Tallinn, Estonia)
V.M. Zaporozhan (Odesa, Ukraine)
Lucjusz Zaprutko (Poznan, Poland)
N.H. Zavorodnia (Zaporizhzhia, Ukraine)
Marek Ziętek (Wroclaw, Poland)

Научно-практический журнал
Запорожского государственного
медицинского университета

Издаётся с сентября 1999 года.
Периодичность выхода –
1 раз в два месяца.
Свидетельство о регистрации
КВ №20603-10403ПР
от 27.02.2014 г.
Подписной индекс – 90253.

Аттестован как научное
профессиональное издание
Украины категории «А»,
в котором публикуются результаты
диссертаций на соискание учёных
степеней доктора философии,
доктора и кандидата наук.
Область знаний –
охрана здоровья (22);
специальности: медицина – 222,
педиатрия – 228, стоматология –
221, фармация, промышленная
фармация – 226
(приказ МОН Украины
№ 1301 от 15.10.2019 г.)

Журнал включён в

WEB OF SCIENCE™

и другие международные
научометрические базы данных.
Статьи рецензируются
по процедуре Double-blind.

Лицензия Creative Commons



Рекомендован к печати

Учёным советом ЗГМУ,
протокол № 5 от 17.12.2019 г.
Подписан в печать
28.01.2020 г.

Редакция:

Начальник редакционно-
издательского отдела
В. Н. Миклашевский
Литературный редактор
О. С. Савеленко
Технический редактор
Ю. В. Полулан

Адрес редакции и издателя:

Украина, 69035, г. Запорожье,
пр. Маяковского, 26, ЗГМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://zmj.zsmu.edu.ua

Отпечатан

в типографии ООО «Х-ПРЕСС».
69068, г. Запорожье,
ул. Круговая, д. 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свидетельство о госрегистрации
АОО №198468 от 01.07.1999 г.
Формат 60x84/8.
☞ Бумага мелованная,
бескислотная. Усл. печат. л. 6.
Тираж 200 экз. Зак. № 1/20.

Zaporozhye Medical Journal

Volume 22 No. 1 January – February 2020

Scientific Medical Journal. Established in September 1999
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://zmj.zsmu.edu.ua

© Запорожский медицинский журнал, 2020

Оригинальные исследования

Руденко К. В., Невмержицька Л. О., Дудник О. Ю., Фанта С. М., Данченко П. А., Курпаяніді І. М., Лазоришинець В. В.

Результати алкогольної септальної абляції в пацієнтів із гіпертрофічною кардіоміопатією та артеріальною гіпертензією

Сиволап В. В., Новіков Є. В., Потапенко М. С.

Вплив статинотерапії на показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу, що поєднана з субклінічним гіпотиреозом

Немцова В. Д.

Вплив прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу на біологічний вік і темпи старіння при артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті 2 типу

Петелицька Л. Б., Яременко О. Б.

Клінічне значення визначення маркерів ураження судинної стінки при АНЦА-асоційованих васкулітах і вузликковому поліартеріїті

Кузьміна Г. П., Лазаренко О. М.

Взаємозв'язок між гіперферитинемією та клінічними проявами подагри

Недельська С. М., Кузнєцова О. Д.

Психологічна характеристика дітей, які хворі на бронхіальну астму, залежно від рівня контролю та обсягу терапії

Гордіна М. А., Орловський В. Ф., Жаркова А. В., Руденко Т. М., Левченко Д. В.

Забезпеченість вітаміном D і показники фізичної активності, м'язової сили та маси в осіб старше за 60 років із саркопенією

Земляніцина О. В., Сінайко В. М., Савенков В. І., Кравчун П. П., Кравчун Н. О., Гончарова О. А.

Неінвазивні маркери фіброзу та еластографія в діагностиці тяжкості фіброзу у хворих на цукровий діабет 2 типу та неалкогольну жирову хворобу печінки

Пилипенко Г. С., Сірко А. Г., Ботіков В. В.

Хірургічне лікування бойових вогнепальних поранень дуральних венозних синусів, що поєднані з пошкодженням головного мозку: аналіз серії спостережень

Полковникова К. Ю.

Возрастзависимые особенности параметров специализированных шкал при субарахноидальном кровоизлиянии нетравматического генеза

Онщенко Н. В., Рябоконт Ю. Ю., Абрамов А. В.

Роль інтерлейкіну-10 і вплив поліморфізму гена, що його кодує, на перебіг інфекцій, які викликані вірусом varicella-zoster

Мірчук Б. М., Максимов Я. В.

Біометричний аналіз зубних рядів і положення зубів у пацієнтів із частковими дефектами зубних рядів

Original research

4 Rudenko K. V., Nevmerzhitska L. O., Dudnyk O. Yu., Fanta S. M., Danchenko P. A., Kurpaianidi I. M., Lazoryshynets V. V.

The results of alcohol septal ablation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and arterial hypertension

11 Syvolap V. V., Novikov Ye. V., Potapenko M. S.
Influence of statin therapy on 24-hour blood pressure monitoring indices in patients with arterial hypertension combined with subclinical hypothyroidism

19 Nemtsova V. D.
Impact of prooxidant-antioxidant imbalance on the biological age and the rate of aging in arterial hypertension with type 2 diabetes mellitus

25 Petelytska L. B., Yaremenko O. B.
Clinical value of determining the markers of vascular wall damage in patients with ANCA-associated vasculitis and polyarteritis nodosa

31 Kuzmina H. P., Lazarenko O. M.
Relationship between hyperferritinemia and clinical manifestations of gout

35 Nedelska S. M., Kuznietsova O. D.
Psychological characteristics of children with bronchial asthma depending on the level of control and therapeutic strategy

42 Hordina M. A., Orlovskiy V. F., Zharkova A. V., Rudenko T. M., Levchenko D. V.
Vitamin D status and physical performance, muscular strength and mass in older adults with sarcopenia

48 Zemlianitsyna O. V., Sinaiko V. M., Savenkov V. I., Kravchun P. P., Kravchun N. O., Goncharova O. A.
Non-invasive fibrosis markers and elastography in diagnosis of fibrosis severity in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease

54 Pylypenko H. S., Sirko A. H., Botikov V. V.
Surgical management of battle gunshot injuries to the dural venous sinuses, combined with brain injury: an analysis of series of observations

60 Polkovnikova K. Yu.
Age-dependent characteristics of specialized scale parameters in subarachnoidal hemorrhage of non-traumatic etiology

66 Onishchenko N. V., Riabokon Yu. Yu., Abramov A. V.
The role of interleukin-10 and its encoding gene polymorphism influence on the course of infections caused by varicella-zoster virus

72 Mirchuk B. M., Maksymov Ya. V.
Biometric analysis of the dental arches and teeth position in partially edentulous patients

Оригинальные исследования

**Жабченко І. А., Корнієць Н. Г.,
Тертична-Телюк С. В.**

Гормонально-метаболическі особливості фетоплацентарного комплексу у вагітних-переміщених осіб

Хоміцький М. Є.

Характеристики соціально-комунікативної поведінки пацієнтів з ендогенними психозами у станах ремісії / інтермісії в контексті постманіфестних патоперсоналогічних трансформацій

Белов О. О., Пшук Н. Г.

Гендерні та вікові особливості клініко-психопатологічної феноменології депресивних розладів на сучасному етапі

**Шевяков О. В., Дорошенко Е. Ю., Михалюк Є. Л.,
Приходько В. В., Ляхова І. М., Ніканоров О. К.,
Малахова С. М., Гурєєва А. М.**

Особливості соціально-психологічної реабілітації спортсменів-паралімпійців, які спеціалізуються в пауерліфтингу

Чорний В. М.

Антибактеріальні властивості модифікованого магнієвого сплаву *in vitro* щодо клінічних штамів неферментуючих грамнегативних мікроорганізмів

Носівець Д. С., Мамчур В. Й., Опришко В. І.

Вплив диклофенаку натрію на спонтанну поведінкову активність щурів в умовах остеоартрозу при супутньому гіпотиреозі

**Шевчук О. О., Тодор І. М., Родіонова Н. К., Посохова К. А.,
Ніколаєв В. Г.**

Дослідження мієлопротекторної активності препаратів гранулоцитарного колонієстимулювального фактора та ентеросорбції в щурів із перещепленою карциномою Герена

Обзоры

**Пупін Т. І., Немеш О. М., Гонта З. М., Шилівський І. В.,
Мороз К. А., Бумбар О. І.**

Сучасні аспекти лікування генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією

**Чорномидз А. В., Боярчук О. Р., Олещук О. М.,
Чорномидз І. Б.**

Використання бактерійних препаратів у лікуванні алергічних захворювань: аргументи «за» та «проти»

Клинический случай

**Разнатовська О. М., Норейко С. Б., Федорець А. В.,
Потапенко М. С., Грекова Т. А.**

Коморбідність у фтизіатричній практиці: мультирезистентний туберкульоз і рак гортані (2 клінічні випадки)

Original research

**79 Zhabchenko I. A., Korniets N. H.,
Tertychna-Teliuk S. V.**

Hormonal and metabolic features of the placental complex in pregnant women-displaced persons

86 Khomitskyi M. Ye.

Characteristics of the social-communicative behavior of patients with endogenous psychoses with an episodic course in the context of post-manifestation pathopersonological transformations

91 Belov O. O., Pshuk N. H.

Gender and age features of clinical and psychopathological phenomenology of depressive disorders in modern times

**96 Sheviakov O. V., Doroshenko E. Yu., Mykhaliuk Ye. L.,
Prykhodko V. V., Liakhova I. M., Nikanorov O. K.,
Malakhova S. M., Hurieieva A. M.**

Features of social-psychological rehabilitation of sportsmen-paralympians specialized in powerlifting

103 Chorny V. M.

Antibacterial properties of a modified magnesium alloy *in vitro* with clinical strains of non-fermentative gram-negative microorganisms

107 Nosivets D. S., Mamchur V. Yo., Opryshko V. I.

Diclofenac sodium effects on spontaneous behavioral activity of rats with osteoarthritis and concomitant hypothyroidism

**112 Shevchuk O. O., Todor I. M., Rodionova N. K., Posokhova K. A.,
Nikolaev V. H.**

Myeloprotective activity of granulocyte-colony stimulating factor drugs and enterosorption in rats grafted with Guerin carcinoma

Review

**122 Pupin T. I., Nemesh O. M., Honta Z. M., Shylivskyi I. V.,
Moroz K. A., Bumbar O. I.**

Modern aspects of generalized periodontitis treatment in patients with a somatic pathology

**129 Chornomydz A. V., Boyarchuk O. R., Oleshchuk O. M.,
Chornomydz I. B.**

Use of bacterial drugs for allergic diseases treatment: pros and cons

Case report

**138 Raznatovska O. M., Noreiko S. B., Fedorets A. V.,
Potapenko M. S., Hrekova T. A.**

Comorbidity in phthisiatric practice: multidrug-resistant tuberculosis and laryngeal cancer (2 case reports)

Вплив статинотерапії на показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу, що поєднана з субклінічним гіпотиреозом

В. В. Сиволап^{*A,C,F}, Є. В. Новіков^{B,D,E}, М. С. Потапенко^{A,C}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) і велика питома вага прошарку хворих із неадекватним контролем артеріального тиску (АТ) зумовлюють необхідність вивчення причин недостатньої ефективності антигіпертензивної терапії. Є дані щодо впливу субклінічного гіпотиреозу на системну гемодинаміку, зокрема на артеріальний тиск. Але бракує відомостей щодо впливу супутнього субклінічного гіпотиреозу на системну гемодинаміку та ефективність антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ. Також залишається нез'ясованим питання впливу статинів на параметри добового моніторингу артеріального тиску при лікуванні антигіпертензивними препаратами першої лінії хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з субклінічним гіпотиреозом.

Мета роботи – вивчити вплив статинів на параметри добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу, що поєднана з субклінічним гіпотиреозом.

Матеріали та методи. Після підписання інформованої згоди в дослідження залучили 74 особи, які хворі на ГХ 1–3 ступенів, II стадії, високого та дуже високого додаткового кардіоваскулярного ризику, із них – 43 пацієнти без і 31 особа із супутнім субклінічним гіпотиреозом. Залежно від застосованої терапії хворих поділили на 3 групи. У першу включили 22 особи, які хворі на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу, їм призначили тільки антигіпертензивні препарати без додавання статинів. У другу групу ввійшов 21 хворий на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, яким призначили антигіпертензивні препарати із додаванням статинів, до третьої – 31 пацієнт із ГХ і супутнім субклінічним гіпотиреозом, яким призначили антигіпертензивні препарати зі статинами.

Групи зіставні за віком, статтю, основними антропометричними показниками хворих. До початку лікування та через рік спостереження всім пацієнтам виконали ДМАТ на біфункціональному пристрої «Кардіотехніка-04» («Инкарт», СПб., РФ) з одночасною реєстрацією АТ та ЕКГ.

Статистичне опрацювання матеріалу виконали за допомогою пакета програм Statistica 13.0 (StatSoft, США), номер ліцензії JPZ8041382130ARCN10-J. Нормальність розподілу кількісних ознак аналізували за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Параметри, що мали нормальний розподіл, наведені як середнє арифметичне та стандартне відхилення ($M \pm SD$). Для показників, які мали розподіл, що відрізнявся від нормального, дані описової статистики наведені як медіана та нижній і верхній квартилі – Me (Q_{25} ; Q_{75}). Кількісні показники у групах порівнювали, застосовуючи критерії Стьюдента та Манна-Уїтні залежно від характеру розподілу. Якісні показники порівнювали за допомогою χ^2 Пірсона. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$. Усі тести були двобічними.

Результати. У 82 % (18/22) хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу під впливом тривалої антигіпертензивної терапії без додавання статинів встановлено досягнення цільового рівня артеріального тиску, вірогідне зниження на 5,3 % ($p = 0,013$) середнього САТ у денні години спостереження та на 7 % ($p = 0,009$) середнього САТ у нічні години. Не відбулися вірогідні зміни добових профілів САТ і ДАТ, індексів гіпертензії та гіпотензії, варіабельності САТ і ДАТ удень і вночі.

У хворих на ГХ без супутнього СГ на тлі тривалої (впродовж року) антигіпертензивної терапії з включенням статинів спостерігали вірогідне зниження середнього САТ за день на 6,6 % ($p = 0,025$), середнього САТ за ніч на 11,8 % ($p = 0,002$), середнього ДАТ за ніч на 7,7 % ($p = 0,037$), індексу гіпертензії САТ за день на 23 % ($p = 0,010$), показника «% перевищення ДАТ за день» на 34 % ($p = 0,035$), індексу часу САТ за день на 21 % ($p = 0,035$) за відсутності змін показників ПАТ, варіабельності САТ і ДАТ у денні години та нічний період спостереження, а також добових профілів САТ і ДАТ. Під впливом антигіпертензивної терапії із включенням статинів цільового рівня артеріального тиску становили 86 % (18/21) хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу.

У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом на тлі тривалої (протягом року) антигіпертензивної терапії з включенням статинів спостерігали вірогідне зниження середнього САТ за день на 4,4 % ($p = 0,044$), середнього ДАТ за день на 9,8 % ($p = 0,034$), «% перевищення САТ за день» на 31 % ($p = 0,029$), «% перевищення ДАТ за день» на 27 % ($p = 0,031$), індексу часу САТ за день на 33 % ($p = 0,031$) за відсутності змін циркадних ритмів тиску, показників варіабельності САТ і ДАТ як у денні години, так і в нічний період спостереження. Під впливом терапії цільового рівня систолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 74 % (23/31) хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, за нічний період спостереження – 65 % (20/31) хворих; цільового рівня діастолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 87 % (27/31) хворих, за нічний період спостереження – 71 % (22/31).

Висновки. Субклінічний гіпотиреоз – фактор додаткового кардіоваскулярного ризику, що знижує ефективність антигіпертензивної терапії, а включення статинів до схем антигіпертензивного лікування сприяє покращенню його результатів.

Ключові слова:

гіпертонічна хвороба, субклінічний гіпотиреоз, добуве моніторингу артеріального тиску, статинотерапія.

Запорізький медичний журнал. 2020. Т. 22, № 1(118). С. 11–18

DOI: 10.14739/2310-1210.2020.1.194470

*E-mail: s1966vv@gmail.com

Key words:

hypertension,
subclinical
hypothyroidism,
24-hour
blood pressure
monitoring,
statin therapy.

Zaporozhye
medical journal
2020; 22 (1), 11–18

Influence of statin therapy on 24-hour blood pressure monitoring indices in patients with arterial hypertension combined with subclinical hypothyroidism

V. V. Syvolap, Ye. V. Novikov, M. S. Potapenko

The high prevalence of arterial hypertension (AH) and the proportion of patient category with inadequate blood pressure control, mainly leading to cardiovascular complications of hypertension, necessitate a further study of reasons for antihypertensive therapy ineffectiveness. There are data on subclinical hypothyroidism (SH) influence on systemic hemodynamics, in particular, on arterial blood pressure. However, there is a lack of information regarding the effect of concomitant SH on systemic hemodynamics and antihypertensive therapy effectiveness in AH patients. There is also an outstanding issue related to the influence of statins on 24-hour blood pressure monitoring parameters in the first-line antihypertensive drugs treatment for patients with AH and concomitant SH.

The aim of this work: to study the effect of statins on the parameters of 24-hour blood pressure monitoring in patients with AH combined with SH.

Materials and methods. After an informed consent was signed, 74 patients with stage II AH, grade 1–3, high and very high additional cardio-vascular risk were included in the study, of whom 43 were patients without and 31 patients with concomitant SH. Depending on the therapy assigned, the patients were divided into three groups. The first group included 22 patients with AH without concomitant SH who were prescribed only antihypertensive drugs without statin add-on therapy. The second group consisted of 21 patients with AH and without concomitant SH who were prescribed antihypertensive drugs with statin add-on therapy. The third group was composed of 31 patients with AH and concomitant SH who were prescribed antihypertensive drugs with statin add-on therapy. The groups were matched for age, gender and main anthropometric indices. Prior to treatment and after an one-year follow-up, all patients underwent 24-h blood pressure monitoring on a bifunctional device “Kardiotechnica-04” (“INCART”, St. P., the RF) with simultaneous registration of blood pressure and ECG. Statistical processing of the material was performed using the software package Statistica 13.0 (Statsoft, USA), license number JPZ8041382130ARCN10-J). The normality of quantitative signs distribution was analyzed by the Shapiro–Wilk test. Parameters with a normal distribution were presented as an arithmetic mean and standard deviation ($M \pm SD$). For indices that had a different from normal distribution, descriptive statistics data were provided as medians and lower and upper quartiles, Me (Q25; Q75). Comparison of quantitative indices in groups was performed using Student’s and Mann–Whitney criteria, depending on the distribution character. Qualitative indices were compared using Pearson’s χ^2 . A difference of $P < 0.05$ was considered statistically significant. All tests were two-sided.

Results. In 82 % (18/22) patients with AH without concomitant SH on long-term antihypertensive treatment without statin add-on therapy, the target blood pressure level as well as a significant 5.3 % ($P = 0.013$) decrease in the mean daytime SBP and a 7 % ($P = 0.009$) decrease in the mean nighttime SBP was achieved. There were no significant changes in the daily profiles of SBP and DBP, indices of hypertension and hypotension, SBP and DBP variability during the day and night.

In patients with AH without concomitant SH on the long-term antihypertensive treatment with statin add-on therapy over a period of one-year, there was a significant 6.6 % ($P = 0.025$) decrease in the mean daytime SBP, 11.8 % ($P = 0.002$) in the mean nighttime SBP, 7.7 % ($P = 0.037$) in the mean nighttime DBP, 23 % ($P = 0.010$) in the daytime SBP hypertension index, 34 % ($P = 0.035$) in the index of daytime percentage DBP increase, 21 % ($P = 0.035$) in the index of daytime SBP load in the absence of changes in pulse pressure indices, SBP and DBP variability during the day and night as well as daily profiles of SBP and DBP.

The target level of arterial blood pressure was achieved in 86 % (18/21) of patients with AH without concomitant SH on antihypertensive treatment with statin add-on therapy.

The patients with AH and concomitant SH on the long-term antihypertensive treatment with statin add-on therapy over a period of one-year demonstrated a significant decrease in the mean daytime SBP by 4.4 % ($P = 0.044$), mean daytime DBP by 9.8 % ($P = 0.034$), index of daytime percentage SBP increase by 31 % ($P = 0.029$), index of daytime percentage DBP increase by 27 % ($P = 0.031$), index of daytime SBP load by 33 % ($P = 0.031$) in the absence of changes in circadian rhythms of pressure, SBP and DPB variability during the day and night. As a result of the treatment, the target daytime and nighttime SBP levels were achieved in 74 % (23/31) and 65 % (20/31) of patients, respectively; the target daytime and nighttime DBP levels were achieved in 87 % (27/31) and 71 % (22/31) of patients, respectively.

Conclusions. Subclinical hypothyroidism is an additional cardio-vascular risk factor that reduces the effectiveness of antihypertensive therapy, while the addition of statins to antihypertensive treatment regimens contributes to an improvement in results.

Ключевые слова:

гипертоническая
болезнь,
субклинический
гипотиреоз,
суточное
мониторирование
артериального
давления,
статиноterapia.

Запорожский
медицинский журнал.
2020. Т. 22, № 1(118).
С. 11–18

Влияние статинотерапии на показатели суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью, сочетанной с субклиническим гипотиреозом

В. В. Сыволап, Е. В. Новиков, М. С. Потапенко

Значительная распространенность гипертонической болезни (ГБ) и высокий удельный вес части больных с неадекватным контролем артериального давления (АД) обуславливает необходимость изучения причин недостаточной эффективности гипотензивной терапии. Существуют данные о влиянии субклинического гипотиреоза (СГ) на системную гемодинамику, в частности на артериальное давление. Однако не хватает сведений о влиянии сопутствующего СГ на системную гемодинамику и эффективность антигипертензивной терапии у больных ГБ. Также остается невыясненным вопрос влияния статинов на параметры суточного мониторирования артериального давления при лечении антигипертензивными препаратами первой линии больных гипертонической болезнью, сочетанной с субклиническим гипотиреозом.

Цель работы – изучить влияние статинов на параметры суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью, сочетанной с субклиническим гипотиреозом.

Матеріали і методи. После подписания информированного согласия в исследование включены 74 больных ГБ 1–3 степени, II стадии, высокого и очень высокого дополнительного кардиоваскулярного риска, из которых 43 пациентов без и 31 человек с сопутствующим субклиническим гипотиреозом. В зависимости от назначенной терапии больных разделили на 3 группы. В первую группу включили 22 больных ГБ без сопутствующего СГ, которым назначены только антигипертензивные препараты без добавления статинов. Во вторую группу включили 21 пациента с ГБ и сопутствующим субклиническим гипотиреозом, которым назначены антигипертензивные препараты с добавлением статинов. Третью группу составили 31 больной ГБ с сопутствующим субклиническим гипотиреозом, которые принимали антигипертензивные препараты со статинами. Группы сопоставимы по возрасту, полу, основным антропометрическим показателям. До начала лечения и через год наблюдения всем больным выполнено СМАД на бифункциональном устройстве «Кардиотехника-04» («Инкарт», СПб., РФ) с одновременной регистрацией АД и ЭКГ. Статистическая обработка материала осуществлена с помощью пакета программ Statistica 13.0 (StatSoft, США), номер лицензии JPZ8041382130ARCN10-J. Нормальность распределения количественных признаков анализировали с помощью теста Шапиро–Уилка. Параметры, которые имели нормальное распределение, представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для показателей, которые имели распределение, отличающееся от нормального, данные описательной статистики представлены в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей – Me (Q25; Q75). Сравнение количественных показателей в группах проводили с применением критериев Стьюдента и Манна–Уитни в зависимости от характера распределения. Качественные показатели сравнивали с помощью χ^2 Пирсона. Статистически значимой считали разницу при $p < 0,05$. Все тесты были двусторонними.

Результаты. У 82 % (18/22) больных ГБ без сопутствующего СГ под влиянием длительной антигипертензивной терапии без добавления статинов установлено достижение целевого уровня артериального давления, достоверное снижение на 5,3 % ($p = 0,013$) среднего САД в дневные часы наблюдения и на 7 % ($p = 0,009$) среднего САД в ночные часы. Не произошло достоверных изменений суточных профилей САД и ДАД, индексов гипертензии и гипотензии, вариабельности САД и ДАД как днем, так и ночью.

У больных ГБ без сопутствующего СГ на фоне длительной (в течение более года) антигипертензивной терапии с включением статинов наблюдали достоверное снижение среднего САД за день на 6,6 % ($p = 0,025$), среднего САД за ночь на 11,8 % ($p = 0,002$), среднего ДАД за ночь на 7,7 % ($p = 0,037$), индекса гипертензии САД за день на 23 % ($p = 0,010$), показателя «% превышения ДАД за день» на 34 % ($p = 0,035$), индекса времени САД за день на 21 % ($p = 0,035$) при отсутствии изменений показателей ПАД, вариабельности САД и ДАД в дневные часы и ночное время наблюдения, а также суточных профилей САД и ДАД. Под влиянием антигипертензивной терапии с включением статинов целевого уровня артериального давления достигли 86 % (18/21) больных ГБ без сопутствующего СГ.

У больных ГБ с сопутствующим субклиническим гипотиреозом на фоне длительной (в течение более года) антигипертензивной терапии с включением статинов наблюдали достоверное снижение среднего САД за день на 4,4 % ($p = 0,044$), среднего ДАД за день на 9,8 % ($p = 0,034$), «% превышения САД за день» на 31 % ($p = 0,029$), «% превышения ДАД за день» на 27 % ($p = 0,031$), индекса времени САД за день на 33 % ($p = 0,031$) при отсутствии изменений циркадных ритмов давления, показателей вариабельности САД и ДАД как в дневные часы, так и в ночное время наблюдения. Под влиянием терапии целевого уровня систолического артериального давления в дневной период наблюдения достигли 74 % (23/31) больных ГБ с сопутствующим субклиническим гипотиреозом, за ночной период наблюдения – 65 % (20/31) больных; целевого уровня диастолического артериального давления в дневной период наблюдения достигли 7 % (27/31) больных, за ночной период наблюдения – 71 % (22/31).

Выводы. Субклинический гипотиреоз – фактор дополнительного кардиоваскулярного риска, который снижает эффективность антигипертензивной терапии, а включение статинов в схемы антигипертензивного лечения способствует улучшению ее результатов.

Артеріальна гіпертензія (АГ) та основні її прояви та діагностичні критерії: підвищені систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск (АТ), а також високий пульсовий (ПАТ) тиск – один з основних чинників, що призводять до прогресування хвороб серця та судин і збільшують смертність від них [1–3]. Досягнення цільових показників АТ значуще знижує ризик інфаркту міокарда, інсульту та серцевої недостатності [4–6]. Метод добового моніторингу АТ (ДМАТ) – основний у діагностиці АГ, допомагає виявити АГ «білого халата» та «приховану» АГ [2,3,7]. Чимала поширеність (майже 40 % дорослого населення) та недостатньо ефективний контроль АТ зумовлюють необхідність вивчення його причин [8].

Нав'язні дані щодо впливу змін вмісту тиреоїдних гормонів у хворих на субклінічний гіпотиреоз на системну гемодинаміку, зокрема на артеріальний тиск [9–15]. Але бракує відомостей щодо впливу супутнього субклінічного гіпотиреозу на системну гемодинаміку та ефективність антигипертензивної терапії у хворих на ГХ. Також залишається нез'ясованим питання впливу статинів на параметри добового моніторингу артеріального тиску

під час лікування антигипертензивними препаратами першої лінії хворих на гіпертонічну хворобу, що поєднана з субклінічним гіпотиреозом [16–21].

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконали на клінічній базі кафедри мультимодальної діагностики та пропедевтики ЗДМУ в кардіологічному відділенні КНП «Міська лікарня № 6» ЗМР м. Запоріжжя.

Після підписання інформованої згоди в дослідження залучили 74 особи, які хворі на ГХ 1–3 ступенів, II стадії, високого та дуже високого додаткового кардіоваскулярного ризику, з них – 43 пацієнти без і 31 хворий із супутнім субклінічним гіпотиреозом. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України [1], діагноз субклінічного гіпотиреозу – відповідно до рекомендацій Європейської тиреоїдної асоціації [22].

Залежно від застосованої терапії хворих поділили на 3 групи. У першу групу включили 22 особи, які хворі (54 ± 9 років, 91 % жінок) на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу та яким призначили тільки

антигіпертензивні препарати без додавання статинів. У другу групу – 21 хворого (56 ± 6 років, 86 % жінок) на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, яким призначили антигіпертензивні препарати із додаванням статинів. До третьої групи включили 31 хворого (середній вік – 58 ± 10 років, 90 % жінок) на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, їм призначили антигіпертензивні препарати із додаванням статинів. Групи були зрівняні за віком, статтю, основними антропометричними показниками хворих.

Усі пацієнти отримували комбінацію 2–3 антигіпертензивних препаратів першої лінії в середніх терапевтичних добових дозах. Із групи статинів використовували тільки аторвастатин у дозі 20–30 мг на добу.

До початку лікування та через більш ніж рік спостереження всім хворим виконали ДМАТ на біфункціональному пристрої «Кардіотехніка-04» («Инкарт», СПб., РФ) з одночасною реєстрацією АТ та ЕКГ. Дослідили середні значення за денний і нічний періоди аналізу показників САТ і ДАТ, індекси навантаження гіпертензією (% перевищення тиску, індекс часу за добу, за день, ніч) САТ і ДАТ, варіабельність САТ і ДАТ удень та вночі, циркадні ритми САТ і ДАТ.

Статистичне опрацювання матеріалу виконали за допомогою пакета програм Statistica 13.0 (StatSoft, США), номер ліцензії JPZ8041382130ARCN10-J. Нормальність розподілу кількісних ознак аналізували за допомогою тесту Шапіро–Уїлка. Параметри, що мали нормальний розподіл, наведені як середнє арифметичне та стандартне відхилення ($M \pm SD$). Для показників, котрі мали розподіл, що відрізнявся від нормального, дані описової статистики наведені як медіана та нижній і верхній квартилі $Me (Q_{25}; Q_{75})$. Кількісні показники у групах порівнювали, застосовуючи критерії Стьюдента та Манна–Уїтні залежно від характеру розподілу. Якісні показники порівнювали за допомогою χ^2 Пірсона. Статистично значущою вважали різницю за $p < 0,05$. Усі тести були двобічними.

Результати

Вплив антигіпертензивної терапії без додавання статинів на показники ДМАТ у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу. Під впливом терапії в першій групі цільового рівня систолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 82 % (18/22) хворих, за нічний період спостереження – 82 % (18/22); цільового рівня діастолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 82 % (18/22) пацієнтів, за нічний період спостереження – 82 % (18/22).

У хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу під впливом антигіпертензивної терапії без додавання статинів відбулося вірогідне зниження середнього САТ у денні години спостереження на 5,3 % ($p = 0,013$) з $135,10 \pm 10,28$ мм рт. ст. до $128,00 \pm 10,28$ мм рт. ст., середнього САТ у нічні години на 7 % ($p = 0,009$) із $122,00 \pm 9,80$ мм рт. ст. до $113,45 \pm 11,72$ мм рт. ст.

Вірогідні зміни середнього ДАТ у денні та нічні години спостереження не виявили. Показники нічного підйому як САТ, так і ДАТ вірогідно знизилися у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу на 25 % ($p = 0,000002$). Не відбувалося вірогідного підвищення значень індексів гіпотензії САТ і ДАТ удень і вночі.

У хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу під впливом антигіпертензивної терапії без додавання статинів не відбулося вірогідне зниження індексів навантаження гіпертензією (% перевищення тиску, індексу часу за добу, за день, ніч). Також не спостерігали вірогідні зміни показників варіабельності САТ і ДАТ за день і ніч.

Аналіз профілів циркадних змін САТ і ДАТ не виявив суттєвих змін через рік лікування хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу.

Розподіл змін циркадних профілів САТ: кількість хворих з ознаками dipper невірогідно ($p = 0,552$) збільшилась із 50 % ($n = 11$) до 59 % ($n = 13$), over dipper залишилась ($p = 1,0$) на попередньому рівні (до лікування 9 % ($n = 2$), після – 9 % ($n = 2$)), non dipper невірогідно ($p = 0,524$) зменшилась з 36 % ($n = 8$) до 27 % ($n = 6$), а night peaker також залишилась ($p = 1,0$) на попередньому рівні (до – 5 % ($n = 2$), після – 5 % ($n = 2$)).

Розподіл змін циркадних профілів ДАТ: кількість хворих з ознаками dipper невірогідно ($p = 0,213$) збільшилась з 36 % ($n = 8$) до 55 % ($n = 12$), як і кількість хворих з ознаками night peaker з 5 % ($n = 1$) до 9 % ($n = 2$), але невірогідно ($p = 0,505$). Також невірогідно ($p = 0,479$) зменшилась кількість хворих з ознаками over dipper (з 27 % ($n = 6$) до 18 % ($n = 4$)) та non dipper ($p = 0,322$) з 32 % ($n = 7$) до 18 % ($n = 4$).

Отже, у 82 % хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу під впливом тривалої антигіпертензивної терапії без додавання статинів встановили досягнення цільового рівня артеріального тиску, вірогідне зниження на 5,3 % ($p = 0,013$) середнього САТ у денні години спостереження та на 7 % ($p = 0,009$) середнього САТ у нічні години, а також на 25 % ($p = 0,000002$) показників нічного підйому САТ і ДАТ. Не відбулися вірогідні зміни добових профілів САТ і ДАТ; індексів гіпертензії та гіпотензії, варіабельності САТ і ДАТ удень і вночі.

Зміни показників ДМАТ у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу під впливом антигіпертензивної терапії з додаванням статинів. Під впливом терапії у другій групі цільового рівня систолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 86 % (18/21) хворих, за нічний період спостереження – 86 % (18/21); цільового рівня діастолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 86 % (18/21) пацієнтів, за нічний період спостереження – 86 % (18/21).

Антигіпертензивна терапія з додаванням статинів протягом року спостереження у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу супроводжувалася вірогідним зниженням середнього САТ за день на 6,6 % ($p = 0,025$) з $135,62 \pm 12,89$ мм рт. ст. до $126,62 \pm 12,29$ мм рт. ст., середнього САТ за ніч на 11,8 % ($p = 0,002$) з $126,71 \pm 12,26$ мм рт. ст. до $111,70 \pm 17,56$ мм рт. ст., середнього ДАТ за ніч на 7,7 % ($p = 0,037$) з $66,33 \pm 7,39$ мм рт. ст. до $61,20 \pm 8,73$ мм рт. ст. У хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу під впливом антигіпертензивної та статинотерапії за даними ДМАТ у нічні години спостерігали вірогідне зниження відсоткового показника підйому САТ із $0,11 \pm 0,45$ % до $0,00 \pm 0,00$ % та ДАТ із $0,16 \pm 0,68$ % до $0,00 \pm 0,00$ %. Встановлена тенденція до зниження абсолютних значень середнього САТ удень.

Спостерігали вірогідне зниження індексу гіпертензії САТ за день на 23 % ($p = 0,010$). Інші індекси гіпертензії мали тільки тенденцію до зниження: індекс гіпертензії САТ за день ($p = 0,435$), індекс гіпертензії ДАТ за день ($p = 0,154$), індекс гіпертензії ДАТ за ніч ($p = 0,524$).

Під впливом лікування суттєво знизився показник «% перевищення ДАТ за день» на 34 % ($p = 0,035$) з $13,05 \pm 17,44$ до $8,59 \pm 15,23$. У нічні години спостереження показник «% перевищення ДАТ» знизився невірогідно.

У цих хворих також вірогідно знизився часовий показник навантаження систолічним тиском, але тільки в денний період спостереження. Так, індекс часу САТ за день знизився на 21 % ($p = 0,035$) з $27,26 \pm 24,80$ % до $21,49 \pm 21,80$ %. Індекси часу ДАТ за добу та ніч знизилися невірогідно – $p = 0,885$ та $p = 0,997$ відповідно.

Аналіз змін добового профілю САТ у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу не виявив вірогідні зміни до та після лікування. Відбулося невірогідне ($p = 0,211$) збільшення кількості хворих із *dipper* профілем тиску з 45 % ($n = 9$) до 65 % ($n = 13$), зменшення кількості хворих із *non-dipper* профілем тиску з 45 % ($n = 9$) до 30 % ($n = 6$) ($p = 0,333$) та з *over-dipper* профілем із 5 % ($n = 1$) до 0 % ($n = 0$) ($p = 0,318$), кількість хворих із *night-riscker* профілем залишилась незмінною – 5 % ($n = 1$) до та після лікування.

Вивчення змін добових профілів ДАТ у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу на тлі терапії антигіпертензивними препаратами та статинами також не показало наявності вірогідної різниці до та після року лікування. Спостерігали невірогідне ($p = 0,211$) збільшення кількості хворих із *dipper* профілем з 35 % ($n = 7$) до 55 % ($n = 11$), кількості *night-peaker* з 5 % ($n = 1$) до 15 % ($n = 3$), зменшення кількості *non-dipper* ($p = 0,111$) з 50 % ($n = 10$) до 25 % ($n = 5$) та *over-dipper* ($p = 0,552$) з 10 % ($n = 2$) до 5 % ($n = 1$).

У хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу антигіпертензивна терапія в комбінації зі статинотерапією не викликала надмірного зниження систолічного артеріального тиску, про що свідчить зниження індексу гіпотензії САТ у денні години на 16 % ($p = 0,029$) із $4,38 \pm 10,36$ до $3,62 \pm 6,34$. Вірогідні зміни індексів гіпотензії САТ у нічний період, ДАТ у денний і нічний періоди не спостерігали.

Варіабельність САТ і ДАТ у денні години та нічний період у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу під впливом лікування суттєво не змінилась.

Отже, у хворих на ГХ без супутнього СГ на тлі тривалої (протягом року) антигіпертензивної терапії з включенням статинів спостерігали вірогідне зниження середнього САТ за день на 6,6 % ($p = 0,025$), середнього САТ за ніч на 11,8 % ($p = 0,002$), середнього ДАТ за ніч на 7,7 % ($p = 0,037$), індексу гіпертензії САТ за день на 23 % ($p = 0,010$), показника «% перевищення ДАТ за день» на 34 % ($p = 0,035$), індексу часу САТ за день на 21 % ($p = 0,035$) за відсутності змін показників ПАТ, варіабельності САТ і ДАТ у денні години та нічний період спостереження, а також добових профілів САТ і ДАТ. Під впливом антигіпертензивної терапії з включенням статинів цільового рівня артеріального тиску становили 86 % (18/21) хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу.

Зміни показників ДМАТ у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом під впливом лікування протягом року антигіпертензивними препаратами із додаванням статинів. Під впливом терапії у третій групі цільового рівня систолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 74 % (23/31) пацієнтів, за нічний період спостереження – 65 % (20/31) хворих; цільового рівня діастолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 87 % (27/31) хворих, за нічний період спостереження – 71 % (22/31).

Тривала антигіпертензивна терапія з додаванням статинів у хворих на ГХ із супутнім СГ супроводжувалася вірогідним зниженням середнього САТ за день на 4,4 % ($p = 0,044$) з $135,62 \pm 12,89$ мм рт. ст. до $129,35 \pm 15,15$ мм рт. ст., середнього ДАТ за день на 9,8 % ($p = 0,034$) із $82,50 \pm 21,39$ мм рт. ст. до $74,36 \pm 9,92$ мм рт. ст. У цих хворих за даними ДМАТ у нічні години спостерігали вірогідне відносно зниження відсоткового показника підйому тільки ДАТ на 86,7 % ($p = 0,00014$) з $1,45 \pm 5,38$ % до $0,19 \pm 0,79$ %, а показник нічного підйому САТ знизився з $1,45 \pm 5,98$ % до $0,65 \pm 1,52$ % – невірогідно ($p = 0,803$). Виявили тенденцію до зниження абсолютних значень середнього САТ і ДАТ у нічні години.

Визначили також тенденцію до зниження індексів навантаження тиском. Так, індекс гіпертензії САТ за день знизився на 28 % ($p = 0,090$), індекс гіпертензії ДАТ за день на 24 % ($p = 0,154$), індекс гіпертензії САТ за ніч на 25 % ($p = 0,245$), індекс гіпертензії ДАТ за ніч на 27 % ($p = 0,951$).

Під впливом лікування суттєво знизилися денні показники «% перевищення САТ» на 31 % ($p = 0,029$) з $36,54 \pm 31,9$ до $25,06 \pm 31,33$, «% перевищення ДАТ» на 27 % ($p = 0,031$) з $20,03 \pm 26,05$ до $14,48 \pm 23,32$. У нічні години спостереження показники «% перевищення САТ і ДАТ» знизилися невірогідно.

У цих хворих також вірогідно знизився часовий показник навантаження систолічним тиском, але тільки в денний період спостереження. Так, індекс часу САТ за день знизився на 33 % ($p = 0,031$) з $37,13 \pm 33,05$ до $24,83 \pm 31,13$. Індекс часу ДАТ за день також знизився на 21 %, але невірогідно ($p = 0,09$).

Хворі на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом на тлі статинотерапії виявилися чутливішими до антигіпертензивних препаратів, про що свідчить вірогідне підвищення індексу гіпотензії САТ у нічні години майже вдвічі ($p = 0,002$) з $1,00 \pm 3,49$ до $2,03 \pm 8,28$, індексу гіпотензії ДАТ за день в 1,31 раза ($p = 0,005$) з $6,87 \pm 10,07$ до $15,87 \pm 15,43$, індексу гіпотензії ДАТ за ніч в 1,74 раза ($p = 0,023$) із $4,14 \pm 9,6$ до $11,35 \pm 20,15$.

Варіабельність САТ і ДАТ у денні години та нічний період у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом під впливом лікування суттєво не змінилась.

У хворих на ГХ із супутнім СГ не відбулися вірогідні зміни циркадних профілів артеріального тиску під впливом антигіпертензивної терапії із додаванням статинів. Спостерігали тенденцію до збільшення кількості хворих із *dipper* профілем САТ із 41 % ($n = 12$) до 55 % ($n = 17$) ($p = 0,2826$) унаслідок зменшення кількості хворих з *over-dipper* профілем САТ з 7 % ($n = 2$) до 0 % ($n = 0$) ($p = 0,1394$), зменшення кількості хворих із *non-dipper* профілем САТ з 38 % ($n = 11$)

до 29 % (n = 9) (p = 0,4629), незначного збільшення хворих з night-peaker профілем САТ з 14 % (n = 4) до 16 % (n = 5) (p = 0,8293). Спостерігали тенденцію до збільшення кількості хворих із dipper профілем ДАТ із 41 % (n = 12) до 52 % (n = 16) (p = 0,3969); не змінилася кількість хворих із non-dipper профілем ДАТ 28 % (n = 8) до лікування та 26 % (n = 8) через рік лікування (p = 0,8621); несуттєве зменшення кількості хворих з over-dipper профілем ДАТ із 21 % (n = 6) до 16 % (n = 5) (p = 0,5689) і з night-peaker профілем ДАТ із 10 % (n = 3) до 6 % (n = 2) (p = 0,5689).

Отже, у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом на тлі тривалої (протягом року) антигіпертензивної терапії з включенням статинів спостерігали вірогідне зниження середнього САТ за день на 4,4 % (p = 0,044), середнього ДАТ за день на 9,8 % (p = 0,034), відсоткового показника підйому ДАТ у нічні години на 86,7 % (p = 0,00001), «% перевищення САТ за день» на 31 % (p = 0,029), «% перевищення ДАТ за день» на 27 % (p = 0,031), індексу часу САТ за день на 33 % (p = 0,031) за відсутності змін циркадних ритмів тиску, показників варіабельності САТ і ДАТ і в денні години, і в нічний період спостереження. Під впливом терапії цільового рівня систолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 74 % (23/31) хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, за нічний період спостереження – 65 % (20/31) пацієнтів; цільового рівня діастолічного артеріального тиску за денний період спостереження досягли 87 % (27/31) хворих, за нічний період спостереження – 71 % (22/31).

Обговорення

Аналіз даних наукової літератури та результати власних досліджень щодо впливу СГ на показники ДМАТ наведені в попередній публікації [23].

Слід зауважити, що є нечисленні дані, які вказують на вплив статинотерапії на зміни АТ [24–26]. Так, проаналізували 20 рандомізованих, контрольованих випробувань (828 пацієнтів), протягом яких не змінювали схему антигіпертензивної терапії або антигіпертензивну терапію взагалі не використовували. У паралельних групових випробуваннях 291 пацієнт отримували статини, а 272 пацієнти – плацебо. У перехресних випробуваннях 265 пацієнтів отримували статини або плацебо (в одному дослідженні – пробукол). Систолічний артеріальний тиск був значущо нижчим у пацієнтів, які отримували статини (в середньому – на 1,9 мм рт. ст., 95 % довірчий інтервал -3,8 до -0,1). Ефект був сильніший, якщо спочатку АТ становив >130 мм рт. ст. (у середньому – 4,0; 95 % довірчий інтервал від -5,8 до -2,2). Також була тенденція до зниження ДАТ порівняно з контрольною групою: -0,9 мм рт. ст. (95 % довірчий інтервал: -2,0 до 0,2) загалом, -1,2 мм рт. ст. (95 % довірчий інтервал: -2,6 до 0,1) у дослідженнях із початковим ДАТ >80 мм рт. ст. Вираженіший ефект від терапії зі статинами визначили при вищому вихідному АТ, але ефект не залежав від віку, змін рівня холестерину сироватки, тривалості дослідження. Отже, статини мають відносно невеликий, проте статистично значущий і клінічно виражений ефект на рівень артеріального тиску [24].

Цікавими виявилися також результати субаналізів досліджень статинотерапії, котрі не мали на меті вивчення змін АТ як первинної кінцевої точки [27,28]. У цих дослідженнях спостерігали тенденцію до суттєвішого зниження артеріального тиску у хворих, які вживали статини. На жаль, зміни АТ при додаванні статинів у хворих на АГ, що поєднана з СГ, раніше не вивчали.

У групі хворих на ГХ із супутнім СГ отримали найнижчі показники досягнення цільового рівня САТ у нічний період спостереження – 65 %, найвищі – у групі хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу, яким додавали статини, – 86 %. У хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу, які не вживали статини, цей показник становив 82 %. Попри відсутність статистично вірогідної різниці (ймовірно, пов'язано з малою статистичною потужністю дослідження) цих показників у групах дослідження, виявлена тенденція переконливо свідчить про негативний вплив навіть субклінічної гіпофункції щитоподібної залози на досягнення цільового рівня тиску у хворих на ГХ, особливо в нічний період спостереження. Додавання статинів до схем терапії сприяє підвищенню ефективності антигіпертензивного лікування у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу.

Групи хворих виявилися зіставними за показниками зниження середніх САТ за денний і нічний періоди спостереження з тенденцією до суттєвішого зниження у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу, які вживали статини. Плейотропні ефекти статинів, як-от гальмування ендотеліальної дисфункції, можна розглядати як імовірний механізм підсилення дії антигіпертензивних препаратів у цих хворих на ГХ.

Не виявили вірогідні зміни циркадних профілів САТ і ДАТ у жодній із груп дослідження, хоча в кожній із них простежується чітка тенденція до збільшення через рік лікування питомої ваги хворих на ГХ, які мають dipper ознаки добового профілю САТ і ДАТ. У групі хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу, які не застосовували статини, до лікування dipper ознаки добового профілю САТ мали 50 % пацієнтів, після лікування – 59 %; у другій групі (зі статинами) до лікування – 45 %, через рік лікування – 65 %; у третій групі до лікування – 41 %, після – 55 %. Збільшення відсотка хворих на ГХ із dipper ознаками добового профілю САТ відбулося переважно внаслідок зменшення питомої ваги хворих із non-dipper профілем циркадного ритму тиску в кожній групі.

Висновки

Субклінічний гіпотиреоз – фактор додаткового кардіо-васкулярного ризику, що знижує ефективність антигіпертензивної терапії, а включення статинів у схеми антигіпертензивного лікування сприяє покращенню його результатів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 06.08.2019

Після доопрацювання / Revised: 27.08.2019

Прийнято до друку / Accepted: 10.09.2019

Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. мультимодальної діагностики та пропедевтики, Запорізький державний медичний університет, Україна.
 Новіков Є. В., аспірант каф. мультимодальної діагностики та пропедевтики, Запорізький державний медичний університет, Україна.
 Потапенко М. С., канд. мед. наук, асистент каф. анестезіології та інтенсивної терапії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Syvolap V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Multimodal Diagnostics and Propedeutics, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
 Novikov Ye. V., MD, Postgraduate student of the Department of Multimodal Diagnostics and Propedeutics, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
 Potapenko M. S., MD, PhD, Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. мультимодальной диагностики и пропедевтики, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
 Новиков Е. В., аспирант каф. мультимодальной диагностики и пропедевтики, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
 Потапенко М. С., канд. мед. наук, ассистент каф. анестезиологии и интенсивной терапии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік) / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (2008 р.). *Артеріальна гіпертензія*. 2012. № 1. С. 96-152.
- [2] Conen D., Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*. 2008. Vol. 26. Issue 7. P. 1290–1299. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3282f97854>
- [3] Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease / A. M. Ward, O. Takahashi, R. Stevens, C. Heneghan. *Journal of Hypertension*. 2012. Vol. 30. Issue 3. P. 449–456. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e32834e4aed>
- [4] The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report / A. V. Chobanian et al. *JAMA*. 2003. Vol. 289. Issue 19. P. 2560–2572. <https://doi.org/10.1001/jama.289.19.2560>
- [5] Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *The Lancet*. 2000. Vol. 356. Issue 9246. P. 1955–1964. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)03307-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03307-9)
- [6] Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis / B. M. Psaty et al. *JAMA*. 1997. Vol. 277. Issue 9. P. 739-745.
- [7] 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia et al. *Journal Of Hypertension*. 2013. Vol. 31. Iss. 7. P. 1281-1357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>
- [8] Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема : аналіт.-стат. посіб. / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. Київ : ДУ «ННЦ «Ін-т кардіології ім. М. Д. Стражеска», 2014. 279 с.
- [9] Демидова Т. Ю., Галиева О. Р. К вопросу лечения субклинического гипотиреоза у больных ожирением. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2008. Т. 4. № 1. С. 48-52.
- [10] Особенности суточного профиля артериального давления у больных с аутоиммунным тиреоидитом в фазе субклинического гипотиреоза / Е. Б. Кравец и др. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2008. Т. 4. № 3. С. 50-54.
- [11] Iqbal A., Figschay Y., Jorde R. Blood pressure in relation to serum thyrotropin: the Tromsø study. *Journal of Human Hypertension*. 2006. Vol. 20. Issue 12. P. 932–936. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002091>
- [12] Serum Thyroid-Stimulating Hormone Levels Are Associated with Blood Pressure in Children and Adolescents / T. Ittermann et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012. Vol. 97. Issue 3. P. 828–834. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2768>

- [13] The association between subclinical hyperthyroidism and blood pressure in a population-based study / H. Völzke et al. *Journal of Hypertension*. 2006. Vol. 24. Issue 10. P. 1947–1953. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000244942.57417.8e>
- [14] Subclinical thyroid dysfunction and blood pressure: a community-based study / J. P. Walsh et al. *Clinical Endocrinology*. 2006. Vol. 65. Issue 4. P. 486–491. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02619.x>
- [15] Модифицирующее влияние субклинического гипотиреоза на течение артериальной гипертензии: взаимосвязи со скрытой неэффективностью лечения, суточным профилем артериального давления и состоянием органов-мишеней / Т. А. Некрасова и др. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2015. Т. 11. № 2. С. 55-62. <https://doi.org/10.14341/ket2015255-62>
- [16] Variations and increase in use of statins across Europe: data from administrative databases / T. Walley et al. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2004. Vol. 328. Issue 7436. P. 385–386. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7436.385>
- [17] Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines / S. M. Grundy et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004. Vol. 44. Issue 3. P. 720–732. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.001>
- [18] Effect of Different Antilipidemic Agents and Diets on Mortality / M. Studer et al. *Archives of Internal Medicine*. 2005. Vol. 165. Issue 7. P. 725-730. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.7.725>
- [19] Davignon J. Beneficial Cardiovascular Pleiotropic Effects of Statins. *Circulation*. 2004. Vol. 109. Issue 23. Suppl. 1. P. III-39-III-43. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000131517.20177.5a>
- [20] Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study / H. D. Aronow et al. *The Lancet*. 2001. Vol. 357. Issue 9262. P. 1063–1068. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04257-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04257-4)
- [21] Tsiara S., Elisaf M., Mikhailidis D. P. Early vascular benefits of statin therapy. *Current Medical Research and Opinion*. 2003. Vol. 19. Issue 6. P. 540–556. <https://doi.org/10.1185/030079903125002225>
- [22] 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism / S. H. S. Pearce et al. *European Thyroid Journal*. 2013. Vol. 2. Issue 4. P. 215–228. <https://doi.org/10.1159/000356507>
- [23] Сиволап В. В., Новіков Є. В., Потапенко М. С. Вплив субклінічного гіпотиреозу на показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику. *Запорожський медичний журнал*. 2019. Т. 21. № 2. С. 170–176. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.2.161329>
- [24] Do Statins Reduce Blood Pressure? A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials / P. Strazzullo et al. *Hypertension*. 2007. Vol. 49. Issue 4. P. 792–798. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000259737.43916.42>
- [25] Association between different lipid-lowering treatment strategies and blood pressure control in the Brisighella Heart Study / C. Borghi et al. *American Heart Journal*. 2004. Vol. 148. Issue 2. P. 285–292. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.02.003>
- [26] Pravastatin has an additional depressor effect in patients undergoing long-term treatment with antihypertensive drugs / T. Ikeda et al. *American Journal of Hypertension*. 2004. Vol. 17. Issue 6. P. 502–506. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.02.002>
- [27] Statins Lower Blood Pressure: Results from the UCSD Statin Study / B. A. Golomb, J. B. Ritchie, M. H. Criqui, J. E. Dimsdale. *Circulation*. 2004. Vol. 110. Issue 17. Suppl. 3. P. 402.
- [28] Do Statins Reduce Blood Pressure? A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials / P. Strazzullo et al. *Hypertension*. 2007. Vol. 49. Issue 4. P. 792–798. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000259737.43916.42>

References

- [1] Working Group on Hypertension of the Ukrainian Association of Cardiologists. (2012). Arterialna hipertenzia. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh (2012 rik) [Hypertension. Updated and adapted evidence-based clinical setting (2012)]. *Arterialna hipertenzia*, (1), 96-152. [in Ukrainian].
- [2] Conen, D., & Bamberg, F. (2008). Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*, 26(7), 1290–1299. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3282f97854>
- [3] Ward, A. M., Takahashi, O., Stevens, R., & Heneghan, C. (2012). Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease. *Journal of Hypertension*, 30(3), 449–456. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e32834e4aed>
- [4] Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo, J. L., Jones, D. W., Materson, B. J., Oparil, S., Wright, J. T., Roccella, E. J., National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, & National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*, 289(19), 2560–2572. <https://doi.org/10.1001/jama.289.19.2560>

- [5] Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. (2000). *The Lancet*, 356(9246), 1955–1964. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03307-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03307-9)
- [6] Psaty, B. M., Smith, N. L., Siscovick, D. S., Koepsell, T. D., Weiss, N. S., Heckbert, S. R., Lemaire, R. N., Wagner, E. H., & Furberg, C. D. (1997). Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 277(9), 739-745.
- [7] Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., ... Zannad, F. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal Of Hypertension*, 31(7), 1281-1357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>
- [8] Kovalenko, V. M., & Komatskiy, V. M. (Eds.). (2014). *Khvoroby systemy krovoobihu yak medyko-sotsialna i suspilno-politychna problema [Circulatory system diseases as a medico-social and socio-political problem]*. Kyiv. [in Ukrainian].
- [9] Demidova, T., & Galieva, O. (2008). K voprosu lecheniya subklinicheskogo gipotireoza u bol'nykh ozhireniem [Treatment of Subclinical Hypothyroidism in Obese Patients]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 4(1), 48-52. [in Russian].
- [10] Kravez, E. V., Idrisova, E. M., Damdindorsh, D., Latypova, V. N., & Stolarova, V. A. (2008). Osobennosti sutochnogo profilya arterial'nogo davleniya u bol'nykh s autoimmunnym tireoiditom v faze subklinicheskogo gipotireoza [Daily Rhythm of Arterial Pressure in Patients with Autoimmune Thyroiditis in a Phase Subclinical Hypothyroidism]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 4(3), 50-54. [in Russian].
- [11] Iqbal, A., Figenschau, Y., & Jorde, R. (2006). Blood pressure in relation to serum thyrotropin: the Tromsø study. *Journal of Human Hypertension*, 20(12), 932–936. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002091>
- [12] Iltermann, T., Thamm, M., Wallaschofski, H., Rettig, R., & Völzke, H. (2012). Serum Thyroid-Stimulating Hormone Levels Are Associated with Blood Pressure in Children and Adolescents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(3), 828–834. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2768>
- [13] Völzke, H., Alte, D., Dörr, M., Wallaschofski, H., John, U., Felix, S. B., & Rettig, R. (2006). The association between subclinical hyperthyroidism and blood pressure in a population-based study. *Journal of Hypertension*, 24(10), 1947–1953. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000244942.57417.8e>
- [14] Walsh, J. P., Bremner, A. P., Bulsara, M. K., O'Leary, P., Leedman, P. J., Feddema, P., & Michelangeli, V. (2006). Subclinical thyroid dysfunction and blood pressure: a community-based study. *Clinical Endocrinology*, 65(4), 486–491. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02619.x>
- [15] Nekrasova, T. A., Strongin, L. G., Morozova, E. P., Durigina, E. M., & Kasakova, L. V. (2015). Modifikatsionnoye vliyaniye subklinicheskogo gipotireoza na techeniye arterial'noi gipertenzii: vzaimosvyazi so skrytoi neeffektivnost'yu lecheniya, sutochnym profil'em arterial'nogo davleniya i sostoyaniem organov-mishenei [Modifying influence of subclinical hypothyroidism on arterial hypertension: relationship to masked treatment failure, circadian blood pressure profile and target organs status]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 11(2), 55-62. <https://doi.org/10.14341/ket2015255-62> [in Russian].
- [16] Walley, T., Folino-Gallo, P., Schwabe, U., van Ganse, E., & EuroMed-Stat group (2004). Variations and increase in use of statins across Europe: data from administrative databases. *BMJ (Clinical research ed.)*, 328(7436), 385–386. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7436.385>
- [17] Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Baird Merz, C. N., Brewer, H. B., Clark, L. T., Hunninghake, D. B., Pasternak, R. C., Smith, S. C., & Stone, N. J. (2004). Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(3), 720–732. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.001>
- [18] Studer, M., Briel, M., Leimenstoll, B., Glass, T. R., & Bucher, H. C. (2005). Effect of Different Antilipidemic Agents and Diets on Mortality. *Archives of Internal Medicine*, 165(7), 725-730. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.7.725>
- [19] Davignon, J. (2004). Beneficial Cardiovascular Pleiotropic Effects of Statins. *Circulation*, 109(23 suppl. 1), III-39-III-43. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000131517.20177.5a>
- [20] Aronow, H. D., Topol, E. J., Roe, M. T., Houghtaling, P. L., Wolski, K. E., Lincoff, A. M., Harrington, R. A., Califf, R. M., Ohman, E. M., Kleiman, N. S., Keltai, M., Wilcox, R. G., Vahanian, A., Armstrong, P. W., & Lauer, M. S. (2001). Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. *The Lancet*, 357(9262), 1063–1068. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04257-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04257-4)
- [21] Tsiara, S., Elisaf, M., & Mikhailidis, D. P. (2003). Early vascular benefits of statin therapy. *Current Medical Research and Opinion*, 19(6), 540–556. <https://doi.org/10.1185/030079903125002225>
- [22] Pearce, S. H. S., Brabant, G., Duntas, L. H., Monzani, F., Peeters, R. P., Razvi, S., & Wemeau, J. -L. (2013). 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *European Thyroid Journal*, 2(4), 215–228. <https://doi.org/10.1159/000356507>
- [23] Syvolap, V. V., Novikov, Ye. V., & Potapenko M. S. (2019). Vplyv subklinicheskogo hipotireoza na pokaznyky dobovoho monitoruvannya arterial'nogo tysku u khvorykh na hipertoniichnu khvorobu vysokoho dodatkovoho ryzkyu [Influence of subclinical hypothyroidism on indicators of 24-hour arterial blood pressure monitoring in hypertensive patients with high additional risk]. *Zaporozhye medical journal*, 21(2), 170–176. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.2.161329> [in Ukrainian].
- [24] Strazzullo, P., Kerry, S. M., Barbatto, A., Versiero, M., D'Elia, L., & Cappuccio, F. P. (2007). Do Statins Reduce Blood Pressure? A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Hypertension*, 49(4), 792–798. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000259737.43916.42>
- [25] Borghi, C., Dormi, A., Veronesi, M., Sangiorgi, Z., Gaddi, A., & Brisighella Heart Study Working Party (2004). Association between different lipid-lowering treatment strategies and blood pressure control in the Brisighella Heart Study. *American Heart Journal*, 148(2), 285–292. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.02.003>
- [26] Ikeda, T., Sakurai, J., Nakayama, D., Takahashi, Y., Matsuo, K., Shibuya, Y., Gomi, T., Moriya, H., & Kobayashi, S. (2004). Pravastatin has an additional depressor effect in patients undergoing long-term treatment with antihypertensive drugs. *American Journal of Hypertension*, 17(6), 502–506. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.02.002>
- [27] Golomb, B. A., Ritchie, J. B., Criqui, M. H., Dimsdale, J. E. (2004). Statins Lower Blood Pressure: Results from the UCSD Statin Study. *Circulation*, 110(17 suppl. 3), 402.
- [28] Strazzullo, P., Kerry, S. M., Barbatto, A., Versiero, M., D'Elia, L., & Cappuccio, F. P. (2007). Do Statins Reduce Blood Pressure? A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Hypertension*, 49(4), 792–798. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000259737.43916.42>