

## Особливості кардіоваскулярного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику з супутнім субклінічним гіпотиреозом

В. В. Сиволап\*, Є. В. Новіков

Запорізький державний медичний університет, Україна

В Україні зареєстровано понад 12 млн людей з артеріальною гіпертензією, що становить майже 30 % дорослого населення. Артеріальна гіпертензія – потужний незалежний фактор ризику серцево-судинної захворюваності та смертності. Субклінічний гіпотиреоз (СГ) також є незалежним чинником серцево-судинного ризику та асоціюється з розвитком ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, ХСН, підвищенням смертності від серцево-судинних захворювань незалежно від статі, віку та наявної раніше кардіальної патології. Отже, є необхідність у вивченні впливу субклінічного гіпотиреозу на особливості серцево-судинного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ).

**Матеріали та методи.** У дослідження залучені 124 хворих на ГХ II стадії, яких поділили на 2 групи. У групу хворих на ГХ без СГ увійшли 92 пацієнти (81,52 % (75) жінок, 18,48 % (17) чоловіків), у групу хворих на ГХ із супутнім СГ – 32 пацієнти (87,5 % (28) жінок, 12,5% (4) чоловіків). Групи хворих зіставні за віком ( $p = 0,093$ ), статтю ( $p = 0,4319$ ), зростом ( $p = 0,993$ ), вагою ( $p = 0,719$ ), площею поверхні тіла ( $p = 0,901$ ), індексом маси тіла ( $p = 0,669$ ). Усім хворим здійснили вимірювання артеріального тиску (OMRON 750 IT, Японія), ехокардіоскопію та ультразвукове дослідження сонних артерій із використанням оригінального програмного забезпечення QIMT на приладі My Lab 50 (Esaote, Італія).

**Результати.** У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом на відміну від хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу спостерігали вірогідне збільшення показників товщини комплексу інтима-медіа правої загальної сонної артерії на 8,2 % ( $p < 0,05$ ) та лівої загальної сонної артерії на 7,9 % ( $p < 0,05$ ). Зміни структурно-геометричних і функціональних показників серця у хворих на ГХ із субклінічним гіпотиреозом полягали у вірогідному збільшенні розміру лівого передсердя на 3,5 % ( $p < 0,05$ ), кінцевого діастолічного розміру на 3,0 % ( $p < 0,05$ ) та кінцевого систолічного розміру лівого шлуночка на 2,3 % ( $p < 0,05$ ), індексу маси міокарда на 11,1 % ( $p < 0,05$ ), показника E/E' на 13,0 % ( $p < 0,05$ ), градієнта транспульмонального кровотоку на 6,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з хворими на ГХ без субклінічного гіпотиреозу.

**Висновки.** У хворих на ГХ із субклінічним гіпотиреозом на відміну від хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу встановлено збільшення товщин комплексу інтима-медіа обох загальних сонних артерій при зіставних діаметрах судин, збільшення розміру лівого передсердя, індексу маси міокарда лівого шлуночка переважно шляхом розширення порожнини лівого шлуночка, збільшення показника E/E' та градієнта тиску в легеневій артерії, що свідчить про зростання кінцевого діастолічного тиску та порушення діастолічної функції лівого шлуночка.

**Ключові слова:** субклінічний гіпотиреоз, гіпертонічна хвороба, кардіоваскулярне ремоделювання.

Запорізький медичний журнал. – 2019. – Т. 21, № 1(112). – С. 13–20

DOI: 10.14739/2310-1210.2019.1.155792

\*E-mail: s19666w@gmail.com

## Особенности кардиоваскулярного ремоделирования у больных гипертонической болезнью высокого дополнительного риска с сопутствующим субклиническим гипотиреозом

В. В. Сиволап, Е. В. Новиков

В Украине зарегистрированы более 12 млн человек с артериальной гипертензией, что составляет около 30 % взрослого населения. Артериальная гипертензия – независимый фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Субклинический гипотиреоз (СГ) также является независимым фактором сердечно-сосудистого риска и ассоциируется с развитием ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, ХСН, повышением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний независимо от пола, возраста и имеющейся ранее кардиальной патологии. Следовательно, есть необходимость в изучении влияния СГ на особенности сердечно-сосудистого ремоделирования у больных гипертонической болезнью (ГБ).

**Материалы и методы.** К исследованию привлечены 124 больных ГБ II стадии, которых поделили на 2 группы. В группу больных ГБ без СГ вошли 92 пациента (81,52% (75) женщин, 18,48% (17) мужчин), в группу больных ГБ с сопутствующим СГ – 32 пациента (87,5 % (28) женщин, 12,5 % (4) мужчин). Группы больных сопоставимы по возрасту ( $p = 0,093$ ), полу ( $p = 0,4319$ ), росту ( $p = 0,993$ ), весу ( $p = 0,719$ ), площади поверхности тела ( $p = 0,901$ ), индексу массы тела ( $p = 0,669$ ). Всем больным выполнили измерение артериального давления (OMRON 750 IT, Япония), эхокардиоскопию и ультразвуковое исследование сонных артерий с использованием оригинального программного обеспечения QIMT на приборе My Lab 50 (Esaote, Италия).

**Результаты.** У больных ГБ с сопутствующим субклиническим гипотиреозом в отличие от больных ГБ без СГ наблюдали достоверное увеличение показателей толщины комплексов интима-медиа правой общей сонной артерии на 8,2 % ( $p < 0,05$ ) и левой общей сонной артерии на 7,9 % ( $p < 0,05$ ). Изменения структурно-геометрических и функциональных показателей сердца у больных ГБ с субклиническим гипотиреозом заключались в достоверном увеличении размера левого предсердия на 3,5 % ( $p < 0,05$ ), конечного диастолического размера на 3,0 % ( $p < 0,05$ ) и конечного систолического размера левого желудочка на 2,3 % ( $p < 0,05$ ), индекса массы миокарда на 11,1 % ( $p < 0,05$ ), показателя E/E' на 13,0 % ( $p < 0,05$ ), градиента транспульмонального кровотока на 6,6 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с больными ГБ без СГ.

**Выводы.** У больных ГБ с субклиническим гипотиреозом в отличие от больных ГБ без СГ установлено увеличение толщины комплексов интима-медиа обеих общих сонных артерий при сопоставимых диаметрах сосудов, увеличение

**Ключевые слова:** субклинический гипотиреоз, гипертоническая болезнь, кардиоваскулярное ремоделирование.

Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21, № 1(112). – С. 13–20

размера левого предсердия, индекса массы миокарда левого желудочка преимущественно за счет расширения полости левого желудочка, увеличение показателя  $E/E'$  и градиента давления в легочной артерии, что свидетельствует о росте конечного диастолического давления и нарушении диастолической функции левого желудочка.

**Key words:**

hypothyroidism, hypertension, ventricular remodeling, vascular remodeling.

Zaporozhye medical journal 2019; 21 (1), 13–20

## Peculiarities of cardiovascular remodeling in hypertensive patients at high additional risk with concomitant subclinical hypothyroidism

V. V. Syvolap, Ye. V. Novikov

Arterial hypertension affects over 12 million people in Ukraine, which accounts for about 30 % of the adult population, and is a powerful independent risk factor for cardiovascular morbidity and mortality.

Subclinical hypothyroidism (SH) is also an independent causative factor of the cardiovascular risk and is associated with the development of ischemic heart disease, myocardial infarction, chronic heart failure and increased mortality from cardiovascular diseases regardless of sex, age or pre-existing cardiac pathology. Therefore, there is a need to study the influence of subclinical hypothyroidism on the cardiovascular remodeling peculiarities in patients with arterial hypertension (AH).

**Material and methods.** The study involved 124 patients with AH stage II divided into two groups. The group of patients with AH without SH included 92 patients (women 81.52 % (75), men 18.48 % (17)) and 32 patients (women 87.5 % (28), men 12.5 % (4)) represented the group with AH and concomitant SH. The groups of patients were comparable in age ( $P = 0.093$ ), sex ( $P = 0.44319$ ), height ( $P = 0.993$ ), weight ( $P = 0.719$ ), body surface area ( $P = 0.901$ ), body mass index ( $P = 0.669$ ). In all patients underwent arterial blood pressure measurement (OMRON 750 IT, Japan), echocardiography and ultrasound of carotid arteries using the original QIMT software on My Lab 50 (Esaote, Italy).

**Results.** In patients with AH with the concomitant SH, in contrast to patients with AH without SH, a significant increase in indexes of the intima-media complex thickness of the right common carotid artery by 8.2 % ( $P < 0.05$ ) and the left common carotid artery by 7.9 % ( $P < 0.05$ ) was observed.

Changes of structural, geometrical and functional indexes of the heart in patients with AH and SH were significant increase in the left atrial size by 3.5 % ( $P < 0.05$ ), end diastolic size by 3.0 % ( $P < 0.05$ ) and end systolic size of the left ventricle by 2.3 % ( $P < 0.05$ ), myocardial mass index by 11.1 % ( $P < 0.05$ ), index  $E/E'$  by 13.0 % ( $P < 0.05$ ), gradient of transpulmonary flow by 6.6 % ( $P < 0.05$ ) in comparison to patients with AH without SH.

**Conclusions.** In patients with AH and concomitant SH in contrast to patients with AH without SH, an increase in thickness of the intima-media complex of both common carotid arteries with comparable diameters of vessels has been established, as well as increase in size of the left atrium, left ventricular myocardial mass index mainly due to the left ventricular dilation,  $E/E'$  index and pressure gradient in the pulmonary artery suggesting an increase in the end diastolic pressure and the left ventricular diastolic dysfunction.

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики, в Україні у 2012 р. зареєстровано понад 12 млн людей з АГ, що становить майже 30 % дорослого населення [1]. До основних факторів ризику, що підвищують кардіоваскулярний ризик у таких хворих, належать вік, високий пульсовий тиск в осіб похилого віку, куріння, дисліпідемія, підвищення глюкози натщесерце та порушення толерантності до глюкози, абдомінальне ожиріння та серцево-судинні захворювання у сімейному анамнезі [1]. Особливої уваги серед додаткових факторів серцево-судинного ризику заслуговує синдром гіпотиреозу, зокрема його субклінічні форми. Субклінічний гіпотиреоз (СГ) – найбільш поширений стан при патології щитоподібної залози, здебільшого асоційований з аутоімунним тиреоїдитом [2–7]. Доведено вплив маніфестного гіпотиреозу на прогресування атеросклерозу та пов'язаних із ним хвороб [8]. У дослідженнях [9–13] показано, що СГ є незалежним чинником серцево-судинного ризику та асоціюється з розвитком ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності (ХСН), із підвищенням смертності від серцево-судинних захворювань незалежно від статі, віку та наявності раніше кардіальної патології [14–19]. Однак опубліковані суперечливі та навіть протилежні дані щодо названих властивостей СГ [20–32]. Отже, є необхідність у продовженні вивчення впливу СГ на особливості серцево-судинного ремоделювання в різних категорій

населення та на жорсткі кінцеві точки, як-от смертність від серцево-судинних захворювань [33].

### Мета роботи

Встановити особливості кардіоваскулярного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику з супутнім субклінічним гіпотиреозом.

### Матеріали і методи дослідження

Після підписання інформованої згоди в дослідження залучили 124 особи, які хворі на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії. Залежно від рівня тиреотропного гормона (ТТГ) пацієнтів поділили на 2 групи: з нормальним (0,4–4,0 мкОД/мл) та помірно підвищеним рівнем ТТГ (4,0–15,6 мкОД/мл за умови нормального рівня тиреоїдних гормонів). У групу хворих на гіпертонічну хворобу без СГ увійшли 92 пацієнти (81,52 % (75) жінок, 18,48 % (17) чоловіків); у групу хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім СГ залучили 32 пацієнти (87,5 % (28) жінок, 12,5 % (4) чоловіків). Групи хворих зіставні за віком ( $54,16 \pm 10,16$  року проти  $57,69 \pm 9,76$  року;  $p = 0,093$ ), статтю ( $p = 0,4319$ ), зростом ( $p = 0,993$ ), вагою ( $p = 0,719$ ), площею поверхні тіла ( $p = 0,901$ ), індексом маси тіла ( $p = 0,669$ ). Усім хворим виконали вимірювання артеріального тиску (автоматичний тонометр OMRON 750 IT, Японія), ехокардіоскопію за загальноприйнятою

методикою [34] та ультразвукове дослідження сонних артерій із використанням оригінального програмного забезпечення QIMT на приладі My Lab 50 (Esaote, Італія), датчиками 2,5 МГц та 12 МГц відповідно.

Статистичне опрацювання матеріалу виконали за допомогою пакета програм Statistica 13.0, номер ліцензії JPZ8041382130ARCN10-J. Після перевірки гіпотези про нормальність розподілу змінних (Shapiro–Wilk W test) використовували методи параметричної (t-test для залежних і незалежних змінних, однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA, парна кореляція Пірсона) та непараметричної (Wald–Wolfowitz runs test, Kolmogorov–Smirnov two-sample test, Mann–Whitney U test, кореляція Spearman) статистики. Відмінності вважали статистично вірогідними при значенні  $p < 0,05$ .

## Результати

Хворі на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом і хворі на ГХ без субклінічного гіпотиреозу не відрізнялися за показниками амбулаторного САТ за добу ( $133,50 \pm 27,88$  мм рт. ст. проти  $136,10 \pm 15,02$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ )), ДАТ за добу ( $80,75 \pm 10,73$  мм рт. ст. проти  $81,65 \pm 11,29$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ )), частотою серцевих скорочень ( $73,97 \pm 10,88$  уд./хв проти  $75,15 \pm 9,14$  уд./хв ( $p > 0,05$ )).

У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом на відміну від хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу спостерігали вірогідне збільшення показників товщини комплексу інтима-медіа правої загальної сонної артерії на 8,2 % ( $p < 0,05$ ) та лівої загальної сонної артерії на 7,9 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Хворі на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом на відміну від хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу мали тільки тенденцію до збільшення діаметрів правої загальної сонної артерії ( $6,64 \pm 1,27$  мм проти  $6,29 \pm 1,52$  мм ( $p > 0,05$ )) та лівої загальної сонної артерії ( $6,29 \pm 1,51$  мм проти  $6,14 \pm 1,55$  мм ( $p > 0,05$ )). Тобто попри відсутність вірогідної різниці показників середньодобового САТ і ДАТ, у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом і без нього спостерігали вірогідне збільшення товщин інтима-медіальних комплексів загальних сонних артерій, але в межах референтних вікових значень.

Зміни структурно-геометричних і функціональних показників серця у хворих на ГХ із субклінічним гіпотиреозом полягали у вірогідному збільшенні розміру лівого передсердя на 3,5 % ( $p < 0,05$ ), кінцевого діастолічного розміру на 3,0 % ( $p < 0,05$ ) та кінцевого систолічного розміру лівого шлуночка на 2,3 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з хворими на ГХ без субклінічного гіпотиреозу. Оскільки відбулися односпрямовані зміни кінцевого діастолічного та систолічного розмірів лівого шлуночка, то хворі на ГХ із і без супутнього субклінічного гіпотиреозу не відрізнялися за показниками фракції викиду ( $68,88 \pm 5,34$  % проти  $67,29 \pm 10,11$  % ( $p > 0,05$ )). Діастолічна товщина задньої стінки, а також товщина міжшлуночкової перетинки лівого шлуночка у хворих на ГХ із і без супутнього гіпотиреозу не мали вірогідної різниці. У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом виявлено вірогідне збільшення індексу маси міокарда на 11,1 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з хворими на ГХ без субклінічного гіпотиреозу.

**Таблиця 1.** Показники кардіоваскулярного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім субклінічним гіпотиреозом (М  $\pm$  SD)

Показник, одиниці вимірювання	ГХ, n = 92	ГХ + СГТ, n = 32	p
Діаметр правої ЗСА, мм	6,29 $\pm$ 1,52	6,64 $\pm$ 1,27	>0,05
Товщина КІМ правої ЗСА, $\mu$ мк	0,717 $\pm$ 0,141	0,776 $\pm$ 0,144	<0,05
Діаметр лівої ЗСА, мм	6,14 $\pm$ 1,55	6,29 $\pm$ 1,51	>0,05
Товщина КІМ лівої ЗСА, $\mu$ мк	0,709 $\pm$ 0,135	0,765 $\pm$ 0,137	<0,05
Діаметр аорти, см	3,12 $\pm$ 0,36	3,10 $\pm$ 0,36	>0,05
РЛПд, см	4,00 $\pm$ 0,29	4,14 $\pm$ 0,27	<0,05
КДР ЛШ, см	4,95 $\pm$ 0,36	5,10 $\pm$ 0,39	<0,05
КСР ЛШ, см	3,04 $\pm$ 0,17	3,11 $\pm$ 0,17	<0,05
ФВ ЛШ, %	67,29 $\pm$ 10,11	68,88 $\pm$ 5,34	>0,05
ТМШПд, см	0,96 $\pm$ 0,21	1,00 $\pm$ 0,19	>0,05
ТЗСЛШд, см	1,03 $\pm$ 0,21	1,05 $\pm$ 0,19	>0,05
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	109,92 $\pm$ 29,59	122,13 $\pm$ 30,76	<0,05
Розмір правої шлуночка, см	2,18 $\pm$ 1,43	1,85 $\pm$ 0,59	>0,05
Товщина вільної стінки правої шлуночка, см	0,23 $\pm$ 0,05	0,23 $\pm$ 0,07	>0,05
Діаметр нижньої порожнистої вени, мм	17,74 $\pm$ 3,73	17,22 $\pm$ 2,94	>0,05
Лінійна швидкість піка Е МК, м/с	0,58 $\pm$ 0,18	0,61 $\pm$ 0,18	>0,05
Піковий градієнт хвилі Е МК, мм рт. ст.	1,37 $\pm$ 0,89	1,59 $\pm$ 1,01	>0,05
Е/Е', ум. од.	7,14 $\pm$ 2,31	8,07 $\pm$ 2,23	<0,05
Відношення Е/А, ум. од.	0,86 $\pm$ 0,34	0,86 $\pm$ 0,32	>0,05
Лінійна швидкість в аорті, м/с	1,11 $\pm$ 0,26	1,19 $\pm$ 0,29	>0,05
Максимальний градієнт в аорті, мм рт. ст.	5,66 $\pm$ 4,34	5,78 $\pm$ 2,91	>0,05
Лінійна швидкість піка Е ТК, м/с	0,43 $\pm$ 0,11	0,42 $\pm$ 0,09	>0,05
Піковий градієнт хвилі Е на ТК, мм рт. ст.	0,76 $\pm$ 0,41	0,74 $\pm$ 0,36	>0,05
Лінійна швидкість в ЛА, м/с	0,82 $\pm$ 0,19	0,87 $\pm$ 0,14	>0,05
Піковий градієнт в ЛА, мм рт. ст.	2,90 $\pm$ 1,33	3,09 $\pm$ 0,96	<0,05
Середній тиск в ЛА, мм рт. ст.	15,82 $\pm$ 6,05	16,18 $\pm$ 5,03	>0,05

ГХ: група хворих на гіпертонічну хворобу без супутнього субклінічного гіпотиреозу;  
ГХ + СГТ: група хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім субклінічним гіпотиреозом.

озу. Тобто збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка відбулося переважно шляхом збільшення порожнини лівого шлуночка. Розміри порожнини, як і товщина вільної стінки правої шлуночка у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, не відрізнялися від аналогічних показників у хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу.

Діаметри нижньої порожнистої вени у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом та без нього не мали вірогідної різниці.

Хворі на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом не відрізнялися за показниками швидкостей ( $0,61 \pm 0,18$  м/с проти  $0,58 \pm 0,18$  м/с ( $p > 0,05$ )) та градієнтів ( $1,59 \pm 1,01$  мм рт. ст. проти  $1,37 \pm 0,89$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ )) трансмітрального кровотоку, а також відношення Е/А від хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу. Але показник відношення швидкості трансмітрального кровотоку до швидкості руху медіального фіброзного кільця в період раннього наповнення вірогідно перевищував аналогічний показник у хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу на 13,0 % ( $p < 0,05$ ). Дані, що одержали, свідчать про наявність підвищення кінцевого діастолічного тиску та більш виражених порушень діастолічного наповнення ЛШ у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, попри відсутність вірогідних розбіжностей швидкісних показників трансмітрального кровотоку з хворими на ГХ без субклінічного гіпотиреозу.

Хворі на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом також не відрізнялися від хворих на ГХ без

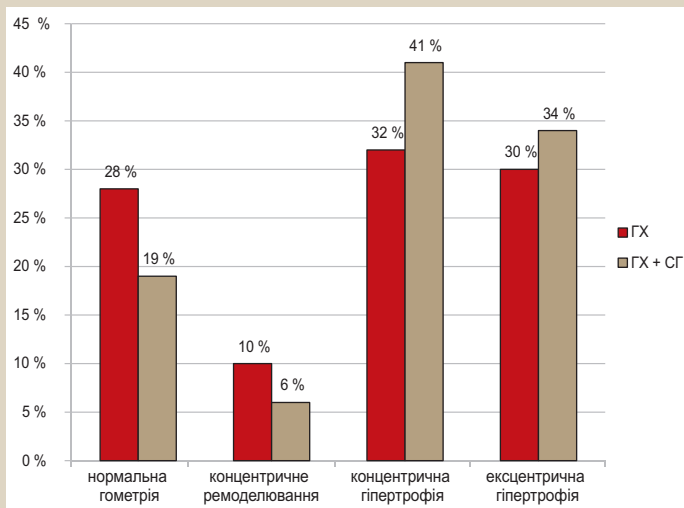


Рис. 1. Питома вага типів геометрії ЛШ у хворих на ГХ із та без субклінічного гіпотиреозу; вірогідну різницю між показниками у групах не виявили.

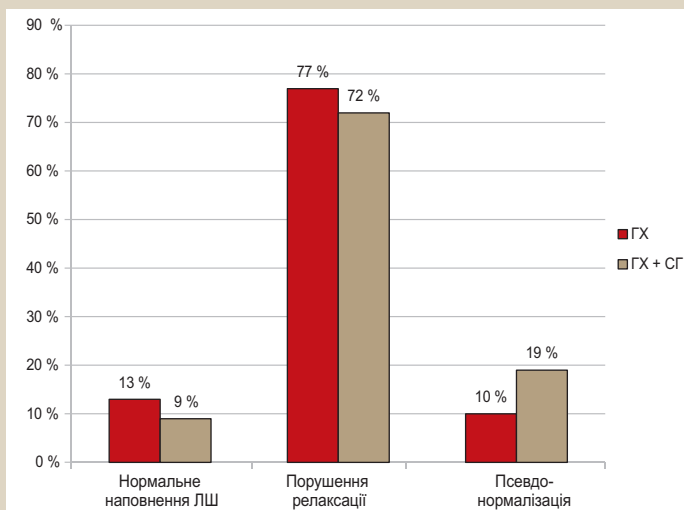


Рис. 2. Питома вага порушень діастолічного наповнення ЛШ у хворих на ГХ із та без субклінічного гіпотиреозу. Статистично вірогідної різниці між показниками у групах немає.

субклінічного гіпотиреозу за показниками швидкості ( $1,19 \pm 0,29$  м/с проти  $1,11 \pm 0,26$  м/с ( $p > 0,05$ )) та градієнта ( $5,78 \pm 2,91$  мм рт. ст. проти  $5,66 \pm 4,34$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ )) трансортального кровотоку, швидкості ( $0,42 \pm 0,09$  м/с проти  $0,43 \pm 0,11$  м/с ( $p > 0,05$ )) та градієнта ( $0,74 \pm 0,36$  мм рт.ст. проти  $0,76 \pm 0,41$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ )) транстрикуспідального кровотоку, швидкості ( $0,87 \pm 0,14$  м/с проти  $0,82 \pm 0,19$  м/с ( $p > 0,05$ )) транспульмонального кровотоку, середнього тиску в легеневій артерії ( $16,18 \pm 5,03$  мм рт. ст. проти  $15,82 \pm 6,05$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ )).

У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом виявився вірогідно вищий градієнт ( $3,09 \pm 0,96$  мм рт. ст. проти  $2,90 \pm 1,33$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ )) транспульмонального кровотоку, ніж у хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу.

Статистичну різницю за розподілом типів геометрії лівого шлуночка в досліджуваних групах хворих не виявили, але спостерігали тенденцію до збільшення

питомої ваги концентричної та ексцентричної гіпертрофії ЛШ, зменшення відсотків нормальної геометрії та концентричного ремоделювання при приєднанні субклінічного гіпотиреозу (рис. 1.).

Аналізуючи розподіл типів діастолічного наповнення ЛШ, також не встановили статистично вірогідну різницю у хворих на ГХ із та без субклінічного гіпотиреозу, але виявили чітку тенденцію до збільшення питомої ваги «псевдонормального» наповнення лівого шлуночка та зменшення відсотків «нормального» наповнення та «порушення релаксації» при приєднанні субклінічного гіпотиреозу (рис. 2.).

Отже, у хворих на ГХ із субклінічним гіпотиреозом на відміну від хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу встановили збільшення товщини комплексу інтима-медіа обох загальних сонних артерій при зіставних діаметрах судин, збільшення розміру лівого передсердя, індексу маси міокарда лівого шлуночка переважно шляхом розширення порожнини лівого шлуночка, збільшення показника  $E/E'$  та градієнта тиску в легеневій артерії, що свідчить про зростання кінцевого діастолічного тиску та порушення діастолічної функції лівого шлуночка.

### Обговорення

Вплив СГ на структуру та функцію серця підтверджується даними інших дослідників. У роботі проф. О. Б. Кравець і співавт. [35] обстежили 77 нормотензивних пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом, яких залежно від функціонального стану щитоподібної залози поділили на 3 групи: хворі у стані еутиреозу (перша група,  $n = 30$ ), СГ (друга група,  $n = 27$ ) та маніфестного гіпотиреозу (третя група,  $n = 20$ ) та 27 практично здорових осіб. Дослідження показали, що передньо-задній розмір лівого передсердя у хворих СГ був більший, ніж у контрольній групі ( $p < 0,001$ ), а у пацієнтів з еутиреозом не визначили вірогідну різницю цього параметра ( $p = 0,449$ ) порівняно з контрольною групою. Аналіз систолічної функції ЛШ показав, що ударний об'єм при еутиреозі знижений на 16,1 %, а при СГ – на 20,3 % ( $p < 0,05$ ). Встановили зменшення скорочувальної функції міокарда – фракція викиду у хворих на СГ була на 15,4 % нижчою порівняно з групою контролю та еутиреозу ( $p < 0,0001$ ), хоча перебувала в межах нормальних значень. Особливості впливу гіпотиреозу на скорочувальну здатність лівого шлуночка автори пояснюють недостатністю тиреоїдних гормонів. Як доказ цієї гіпотези автори наводять позитивний ефект замісної терапії [36] внаслідок позитивної хронотропної та інотропної дії тиреоїдних гормонів [37].

У нашій роботі не спостерігали вірогідного зниження ФВ ЛШ у хворих на ГХ із субклінічним гіпотиреозом. Передусім це пов'язано з різними когортами пацієнтів, в яких аналізували кардіальне ремоделювання. У дослідженні [35] вивчали ефекти гіпотиреозу в нормотензивних пацієнтів. Попри відсутність артеріальної гіпертензії автори отримали зміни геометрії лівого шлуночка, які, на їхню думку, пов'язані з функцією щитоподібної залози. Ексцентрична гіпертрофія міокарда фіксувалася у 3 (10 %) пацієнтів з АІТ у стані еутиреозу, в 7 (25,9 %) у стані субклінічного гіпотиреозу й у 12 (60 %) пацієнтів у стані маніфестного гіпотиреозу. На відміну від [35] ми не



отримали вірогідну різницю типів геометрії ЛШ у хворих на ГХ при приєднанні субклінічного гіпотиреозу.

Також дослідники виявили кореляційний зв'язок між значенням відносною товщини стінок і рівнем ТТГ при СГ ( $R = 0,41$ ;  $p = 0,043$ ). Слід звернути увагу, що в обстежених пацієнтів не виявили хвороби серцево-судинної системи, а збільшення розмірів порожнин і доли ексцентричної гіпертрофії у них потребує ретельного вивчення. Отримали аналогічні дані щодо збільшення розмірів лівого передсердя, лівого шлуночка та, відповідно, збільшення маси міокарда при СГ, однак його вплив на розподіл типів геометрії та скоротливу здатність лівого шлуночка не підтвердився.

Діастолічну функцію лівого шлуночка у хворих із різним ступенем мінімальної тиреоїдної недостатності вивчали Т. О. Некрасова та співавт. [38]. Особливість дослідження – поділ хворих на кілька підгруп залежно від рівня ТТГ у межах нормальних значень (0,4–2,5 мОд/л; 2,5–4,0 мОд/л; 4–6 мОд/л; 6 та більше мОд/л). Виявили прогресування діастолічної дисфункції лівого шлуночка за показниками відношення раннього та пізнього піків руху кілець мітрального та тристулкового клапанів та їхніх швидкостей ( $em/am$  та  $et/at$ ) зі зростанням рівня ТТГ. Автори зробили висновок про зміни діастолічної функції серця у хворих на аутоімунний тиреоїдит без явного гіпотиреозу, що залежать від тиреоїдної недостатності та зростають зі збільшенням ТТГ у рамках референтного, субклінічного діапазонів. Порушення релаксації мали бівентрикулярний характер і ставали значущими при рівні ТТГ  $>6$  мОд/л. Відзначимо, що суттєво виражені зміни діастолі зафіксували у правому шлуночку. Дослідники припускають, що вплив мінімальної тиреоїдної недостатності на процеси релаксації серця може бути пов'язаний із комплексом патогенетичних факторів, що поєднують збільшення маси міокарда в межах діапазону нормальних значень, дисліпідемію, окислювальний дисбаланс і виявлений сідеропенічний синдром. Ми також отримали дані щодо погіршення діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ГХ із супутнім СГ, критерієм оцінювання якої було відношення швидкості піку Е трансмітрального кровотоку до ранньої швидкості руху медіальної частини фіброзного кільця мітрального клапана ( $E/E'$ ), а не відношення  $E/A$ .

Дослідники М. D. Cabral, P. F. Teixeira, N. A. Silva et al. [20] вивчали вплив СГ на стан ендотелію шляхом реєстрації параметрів ендотеліозалежної дилатації плечової артерії та оцінювання комплексу інтима-медіа сонних артерій. Підґрунтям для виконання роботи стали дані щодо впливу СГ і замісної терапії на досліджувані параметри [39–47]. Автори не виявили вірогідну різницю даних між групами хворих із СГ та еутиреоїдним станом. Ми довели наявність патологічного ремоделювання судин у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом (отримали вірогідне потовщення комплексу інтима-медіа обох загальних сонних артерій у межах референтних вікових значень).

Незважаючи на велику кількість досліджень, залишаються нез'ясованими механізми впливу СГ на серцево-судинну систему. На нашу думку, виявлені зміни можуть бути пов'язані не з прямою дією тиреоїдних гормонів на міокард, симпатичну нервову систему, чи периферичні судини [48,49], а зі станом множинних

нейрогенних, гормональних, гуморально-метаболических і клітинних механізмів серцево-судинної регуляції [50], особливостями їхньої функції при тиропатіях [51–55]. Інтерес до цієї проблеми підтверджується збільшенням кількості опублікованих робіт щодо перегляду референтних значень ТТГ і тиреоїдних гормонів, дискусії щодо «високо-нормального» та «низько-нормального» рівнів ТТГ [56,57].

У названих роботах описано ефекти СГ в осіб, які не мали серцево-судинних захворювань. Результати нашої роботи показують: СГ змінює перебіг гіпертонічної хвороби шляхом впливу на структурно-геометричні та функціональні показники серця та судин.

## Висновки

1. Судинне ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім субклінічним гіпотиреозом полягає у вірогідному збільшенні товщини комплексу інтима-медіа (в межах референтних значень) обох загальних сонних артерій без збільшення діаметрів судин порівняно з хворими на гіпертонічну хворобу без субклінічного гіпотиреозу.

2. Кардіальне ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім субклінічним гіпотиреозом характеризується дилатацією лівого передсердя та порожнини лівого шлуночка, збільшенням індексу маси міокарда шляхом збільшення кінцевого діастолічного розміру лівого шлуночка на відміну від хворих на гіпертонічну хворобу без субклінічного гіпотиреозу.

3. Хворі на гіпертонічну хворобу з і без супутнього субклінічного гіпотиреозу не відрізнялися за питомою вагою концентричної та ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка, порушень діастолічного наповнення лівого шлуночка за типом «порушення релаксації» та «псевдонормалізації», за фракцією викиду, товщиною стінок лівого шлуночка, швидкостями трансмітрального кровотоку. Але вірогідне переважання показника  $E/E'$  та градієнта тиску в легеневій артерії свідчить про суттєві порушення діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім субклінічним гіпотиреозом.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні впливу СГ на показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу.

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету: «Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіоваскулярного ризику (надмірна вага, дисліпопротеїнемія, субклінічний гіпотиреоз, порушення мозкового кровообігу)» № держреєстрації 0117U006959 (2017–2021).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

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

## Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. пропедевтики внутрішніх хвороб із доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет, Україна.  
Новіков Є. В., аспірант каф. пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет, Україна.

**Сведения об авторах:**

Сыволап В. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.  
Новиков Е. В., аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

**Information about authors:**

Syvolap V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.  
Novikov Ye. V., MD, Postgraduate Student of the Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 29.08.2018

Після доопрацювання / Revised: 11.09.2018

Прийнято до друку / Accepted: 21.09.2018

**Список літератури**

- Артериальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік): практичні рекомендації / Робоча група з артеріальної гіпертензії Укр. асоц. кардіологів // Артериальная гипертензия. – 2012. – №1. – С. 96–152.
- Вернигородский В.С. Провоспалительные цитокины и их роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных гипотиреозом / В.С. Вернигородский, И.М. Фетисова, М.В. Вернигородская // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2013. – №2. – С. 93–96.
- Особенности гемодинамики у больных с аутоиммунным тиреозитом и субклиническим гипотиреозом в разных возрастных группах / Т.А. Некрасова, О.В. Леденцова, Л.В. Стронгин и др. // Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т. 57. – №3. – С. 21–24.
- Петунина Н.А. Гипотиреоз / Н.А. Петунина, Л.В. Трухина // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21. – №12. – С. 664–666.
- Кононенко А.Г. Зміни показників обміну речовин при експериментальному гіпотиреозі / А.Г. Кононенко, В.Г. Кравченко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2016. – №2(74). – С. 174.
- Оцінка стану ліпідного обміну під час дисфункції щитовидної залози / В.Г. Каджарян, А.І. Мельник, П.П. Бідзіля, О.О. Солов'юк // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №1(82). – С. 20–22.
- Городинська О.Ю. Прогностична характеристика поширення гіпотиреозу в Полтавській області та в Україні в цілому за умов йодного дефіциту / О.Ю. Городинська, Л.Є. Бобирьова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2016. – №2(74). – С. 44–49.
- Cappola A.R. Hypothyroidism and atherosclerosis / A.R. Cappola, P.W. Ladenson // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – №88. – Issue 6. – С. 2438–2444.
- Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study / F. Monzani, N. Caraccio, M. Kozakowa et al. // J Clin Endocrinol Metab. – 2004. – №89. – Issue 5. – С. 2099–2106.
- Biondi B. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease / B. Biondi, I. Klein // Endocrine. – 2004. – Vol. 24. – Issue 1. – P. 1–13.
- Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / A.E. Hak, H.A. Pols, T.J. Visser, et al. // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. – Issue 4. – P. 270–278.
- Subclinical hypothyroidism and vascular risk: an update / E. Lioudaki, N.G. Mavroudi, D.P. Mikhailidis, E.S. Ganotakis // Hormones. – 2013. – №12. – Issue 4. – P. 495–506.
- Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality / N. Rodondi, W.P. den Elzen, D.C. Bauer, et al. // JAMA. – 2010. – Vol. 304. – Issue 12. – P. 1365–1374.
- Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease / J. Walsh, A. Bremner, M. Bulsara, et al. // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – Issue 21. – P. 2467–2472.
- Karmisholt J. Analytical goals for thyroid function tests when monitoring patients with untreated subclinical hypothyroidism / J. Karmisholt, S. Andersen, P. Laurberg // Clin. Lab. Invest. – 2010. – Vol. 70. – Issue 4. – P. 264–268.
- Long-Term Outcome in Levothyroxine Treated Patients With Subclinical Hypothyroidism and Concomitant Heart Disease / M.N. Andersen, A.S. Olsen, J.C. Madsen, et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2016. – Vol. 101. – Issue 11. – P. 170–177.
- Biondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction / B. Biondi // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 26. – Issue 4. – P. 431–446.
- Danzi S. Thyroid disease and the cardiovascular system / S. Danzi, I. Klein // Endocrinol. Metab. Clin. N.Am. – 2014. – Vol. 43. – Issue 2. – P. 517–528.
- Faber J. Cardiovascular Disease and Thyroid Function: Cardiovascular Issues in Endocrinology / J. Faber, C. Selmer // Front. Horm. Res. Basel. Karger. – 2014. – Vol. 43. – P. 45–56.
- Normal flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and carotid artery intima-media thickness in subclinical hypothyroidism / M.D. Cabral, P.F. Teixeira, N.A. Silva, et al. // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2009. – Vol. 42. – Issue 5. – С. 426–432.
- Hypothyroidism is not associated with increased carotid atherosclerosis when cardiovascular risk factors are accounted for in hyperlipidemic patients / F. Chiche, C. Jublanc, M. Coudert, et al. // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 203. – Issue 1. – С. 269–276.
- Characterization of subclinical thyroid dysfunction from cardiovascular and metabolic viewpoints: the Suita study / N. Takashima, Y. Niwa, T. Mannami, et al. // Circ. J. – 2007. – Vol. 71. – Issue 2. – С. 191–195.
- Low density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism / H. Vierhapper, A. Nardi, P. Grösser, et al. // Thyroid. – 2000. – Vol. 10. – Issue 11. – С. 981–984.
- Сравнительный анализ концентрации гормонов жировой ткани, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином / Н.Э. Альтшулер, Н.А. Петунина, А.П. Николаев, Т.В. Чернышова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7. – №3. – С. 53–58.
- Особенности перекисного окисления липидов и белков при аутоиммунном тиреозите без и с минимальной тиреоидной дисфункцией / Т.А. Некрасова, Т.Г. Щербатюк, Д.В. Давыденко и др. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7. – №4. – С. 38–43.
- Why are GPs treating subclinical hypothyroidism? Case note review and GP survey / J. Allport, D. McCahon, F.D. Hobbs, F.D. Roberts // Prim Health Care Res Dev. – 2013. – Vol. 14. – Issue 2. – С. 175–184.
- Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism / G. Brenta, M. Vaisman, J. Sgarbi, et al. // Arq Bras Endocrinol Metabol. – 2013. – Vol. 57. – Issue 4. – С. 265–291.
- Cooper D. Subclinical thyroid disease / D. Cooper, B. Biondi // Lancet. – 2012. – Vol. 379. – Issue 9821. – С. 1142–1154.
- Duntas L.H. Cardiovascular risk and subclinical hypothyroidism: focus on lipids and new emerging risk factors. What is the evidence? / L.H. Duntas, L. Wartofsky // Thyroid. – 2007. – Vol. 17. – Issue 11. – С. 1075–1084.
- Clinical significance of TSH circadian variability in patients with hypothyroidism / M.A. Sviridonova, V.V. Fadeyev, Y.P. Sych, G.A. Melnichenko // Endocr Res. – 2013. – Vol. 38. – Issue 1. – С. 24–31.
- Should we screen and treat subclinical hypothyroidism? / V. Virgini, T. Collet, E. Christ, et al. // Rev Med Suisse. – 2012. – Vol. 8. – Issue 331. – С. 501–506.
- Weiss I. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk: recommendations for treatment / I. Weiss, N. Bloomgarden, W. Frishman // Cardiol Rev. – 2011. – Vol. 19. – Issue 6. – P. 291–9.
- Перцева Н.О. Особливості впливу субклінічного гіпотиреозу на серцево-судинну систему / Н.О. Перцева, К.Н. Еінер // Медичні перспективи. – 2017. – Т. 22. – №4. – С. 49–55.
- Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE) / T.H. Marwick, T.C. Gillebert, G. Aurigemma, et al. // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2015. – Vol. 16. – Issue 6. – P. 577–605.
- Эхокардиографические особенности у пациентов с гипотиреозом различной выраженности в исходе аутоиммунного тиреозита / Е.Б. Кравец, Е.М. Идрисова, Д. Дамдиндорж, В.Н. Латыпова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т. 5. – №2. – С. 45–50.
- Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению гипотиреоза у взрослых / В.В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8. – №3. – С. 9–16.
- Фадеев В.В. Гипотиреоз. Руководство для врачей / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. – изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: РКИ Северо-пресс, 2004. – 288 с.
- Особенности диастолической функции сердца при аутоиммунном тиреозите с разной степенью минимальной тиреоидной недостаточности / Т.А. Некрасова, Л.Г. Стронгин, О.В. Леденцова, Л.В. Казакова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8. – №4. – С. 42–46.
- Decrease in carotid intima-media thickness in hypothyroid patients after normalization of thyroid function / T. Nagasaki, M. Inaba, Y. Henmi, et al. // Clin Endocrinol. – 2003. – Vol. 59. – Issue 5. – P. 607–612.

- [40] Treating hypothyroidism improves endothelial function / G. Papaioannou, M. Lagasse, J. Mather, P. Thompson // *Metabolism*. – 2004. – Vol. 53. – Issue 3. – P. 278–279.
- [41] Evaluation of endothelial function in subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism / A. Cikim, H. Oflaz, N. Ozbey, et al. // *Thyroid*. – 2004. – Vol. 14. – Issue 8. – P. 605–609.
- [42] Thyroid function and carotid wall thickness / H. Volzke, D. Robinson, U. Schminke, et al. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2004. – Vol. 89. – Issue 5. – P. 2145–2149.
- [43] Effects of thyroxine replacement on lipid profile and endothelial function after thyroidectomy / Y. Erbil, N. Ozbey, M. Giris, et al. // *Br J Surg*. – 2007. – Vol. 94. – Issue 12. – P. 1485–1490.
- [44] Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy / S. Taddei, N. Caraccio, A. Viridis, et al. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2003. – Vol. 88. – Issue 8. – P. 3731–3737.
- [45] The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial / S. Razvi, L. Ingoe, G. Keeka, et al. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2007. – Vol. 92. – Issue 5. – P. 1715–1723.
- [46] National Cholesterol Education Program (USA). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP; adult treatment panel III): final report. Bethesda: National Institutes of Health; 2002.
- [47] Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force / M. Corretti, T. Anderson, E. Benjamin, et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2002. – Vol. 39. – Issue 2. – P. 257–265.
- [48] Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system / I. Klein, K. Ojamaa // *N. Engl. J. Med*. – 2001. – Vol. 344. – Issue 7. – P. 50–509.
- [49] Hemodynamic changes after levothyroxine treatment in subclinical hypothyroidism / J. Faber, L. Petersen, N. Wiinberg, et al. // *Thyroid*. – 2002. – Vol. 12. – Issue 4. – P. 505–510.
- [50] Influence of the arterial blood pressure and nonhemodynamic factors on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension / F.R. Bauwens, D.A. Duprez, M.L. De Buyzerem et al. // *Am. J. Cardiol*. – 1991. – Vol. 68. – Issue 9. – P. 929–935.
- [51] Абрамова Н.О. Особенности обмена тиреоидных гормонов в зависимости от С/Т полиморфизма гена DIO 1 и PRO197Ieu полиморфизма гена GPX1 у больных с метаболическим синдромом / Н.О. Абрамова, Н.В. Пашковская // *Врачебное дело*. – 2017. – №3–4. – С. 37–42.
- [52] Мясоедова С.Е. Сердечно-сосудистые нарушения при гипотиреозе и адипокины / С.Е. Мясоедова // *Клиницист*. – 2014. – №2. – С. 4–6.
- [53] Здор В.В. Взаимосвязь гормональной и цитокиновой регуляции при аутоиммунном тиреоидите / В.В. Здор // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2017. – №2. – С. 45–56.
- [54] Клинические и молекулярно-генетические аспекты липидного профиля у женщин с аутоиммунным тиреоидитом / О.Д. Рымар, В.Н. Максимов, Ю.А. Малышенко и др. // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2015. – Т. 11. – №4. – С. 21–30.
- [55] Самитин В.В. Факторы сердечно-сосудистого риска, связанные с функцией эндотелия, при субклиническом гипотиреозе / В.В. Самитин, Т.И. Родионова // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2009. – Т. 5. – №1. – С. 26–29.
- [56] Возможные последствия снижения референсного интервала для уровня ТТГ / М.А. Свиридонова, А.В. Ильин, Г.С. Колесникова, В.В. Фадеев // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2009. – №2. – С. 30–33.
- [57] Подзолков А.В. Высоко- и низко- нормальный уровень ТТГ: клиническая картина, психоэмоциональная сфера и качество жизни пациентов с гипотиреозом / А.В. Подзолков, В.В. Фадеев // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2010. – Т. 6. – №4. – С. 58–68.
- [4] Petunina, N. A., & Trukhina, L. V. (2013). Gipotireoz [Hypertireoidism]. *Rossiiskij medicinskij zhurnal*, 21(12), 664–666. [in Russian].
- [5] Kononenko, A. H., & Kravchenko, V. H. (2016). Zminy pokaznykiv obminu rechovyv pry eksperymentalnomu hipotireozii [Changes in metabolic rate in experimental hypothyroidism]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal*, 2(74), 174. [in Ukrainian].
- [6] Kadzharyan, V. G., Melnik, A. I., Bidziya, P. P., & Solovyuk, S. A. (2014). Otsinka stanu lipidnoho obminu pid chas dysfunktsii shchytovydnoi zalozy [Assessment of the state of lipid exchange in thyroid dysfunction]. *Zaporozhye medical journal*, 1(82), 20–22. [in Ukrainian]. doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.1.23657>.
- [7] Horodynska, O. Yu., & Bobryriova, L. Ye. (2016). Prohnostychna kharakterystyka poshyrennia hipotireozu v Poltavskii oblasti ta v Ukraini v tsilomuzh za umov yodnoho defytsytu [Prognostic characteristics of hypothyroidism prevalence in the Poltava region and in Ukraine under conditions of iodine deficiency]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal*, 2(74), 44–49. [in Ukrainian].
- [8] Cappola, A. R., & Ladenson, P. W. (2003). Hypothyroidism and atherosclerosis. *J. Clin. Endocrinol. Met.*, 88(6), 2438–2444. doi: 10.1210/jc.2003-030398.
- [9] Monzani, F., Caraccio, N., Kozàková, M., Dardano, A., Vittone, F., Viridis, A., et al. (2004). Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(5), 2099–2106. doi: 10.1210/jc.2003-031669.
- [10] Biondi, B., & Klein, I. (2004). Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine*, 24(1), 1–13. doi: 10.1385/endo:24:1:001
- [11] Hak, A., Pols, H., Visser, T., Drexhage, H., Hofman, A., & Witteman, J. (2000). Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam study. *Annals Of Internal Medicine*, 132(4), 270. doi: 10.7326/0003-4819-132-4-200002150-00004.
- [12] Lioudaki, E., Mavroedi, N., Mikhailidis, D., & Ganotakis, E. (2013). Subclinical hypothyroidism and vascular risk: An update. *Hormones*, 12(4), 495–506. doi: 10.14310/horm.2002.1437.
- [13] Rodondi, N., den Elzen, W. P., Bauer, D. C., Cappola, A. R., Razvi, S., Walsh, J. P., et al. (2010). Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality. *JAMA*, 304(12), 1365–74. doi: 10.1001/jama.2010.1361.
- [14] Walsh, J., Bremner, A., Bulsara, M., O'Leary, P., Leedman, P., Feddema, P., & Michelangeli, V. (2005). Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Archives Of Internal Medicine*, 165(21), 2467–72. doi: 10.1001/archinte.165.21.2467.
- [15] Karmisholt, J., Andersen, S., & Laurberg, P. (2010). Analytical goals for thyroid function tests when monitoring patients with untreated subclinical hypothyroidism. *Scandinavian Journal Of Clinical And Laboratory Investigation*, 70(4), 264–268. doi: 10.3109/00365511003782778.
- [16] Andersen, M. N., Olsen, A. S., Madsen, J. C., Kristensen, S. L., Faber, J., Torp-Pedersen, C., et al. (2016). Long-term outcome in levothyroxine treated patients with subclinical hypothyroidism and concomitant heart disease. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(11), 170–177. doi: 10.1210/jc.2016-2226.
- [17] Biondi, B. (2012). Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 26(4), 431–446. doi: 10.1016/j.beem.2011.12.004.
- [18] Danzi, S., & Klein, I. (2014). Thyroid Disease and the Cardiovascular System. *Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America*, 43(2), 517–528. doi: 10.1016/j.ecl.2014.02.005.
- [19] Faber, J., & Selmer, C. (2014). Cardiovascular Issues in Endocrinology. *Front Horm Res. Basel. Karger*, 43, 45–56. doi: 10.1159/000360558.
- [20] Cabral, M., Teixeira, P., Silva, N., Morais, F., Soares, D., Salles, E. et al. (2009). Normal flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and carotid artery intima-media thickness in subclinical hypothyroidism. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 42(5), 426–432. doi: 10.1590/S0100-879X2009000500005.
- [21] Chiche, F., Jublanc, C., Coudert, M., Carreau, V., Kahn, J., & Bruckert, E. (2009). Hypothyroidism is not associated with increased carotid atherosclerosis when cardiovascular risk factors are accounted for in hyperlipidemic patients. *Atherosclerosis*, 203(1), 269–276. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.011.
- [22] Takashima, N., Niwa, Y., Mannami, T., Tomoike, H., & Iwai, N. (2007). Characterization of subclinical thyroid dysfunction from cardiovascular and metabolic viewpoints. *Circulation Journal*, 71(2), 191–195. doi: 10.1253/circj.71.191.
- [23] Vierhapper, H., Nardi, A., Grösser, P., Raber, W., & Gessl, A. (2000). Low-density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 10(11), 981–984. doi: 10.1089/thy.2000.10.981.
- [24] Altshuler, N. E., Petunina, N. A., Nikolayev, A. P., & Chernyshova, T. V. (2011). Sravnitel'nyy analiz koncentracii hormonov zhirovoj tkani, pokazatelej lipidnogo obmena i insulinorezistentnosti pri subklinicheskomu hipotireozu v zavisimosti ot nalichya/otsutstviya zamestitel'noj terapii levotiroksinom [A comparative analysis of the lipid tissue hormones

## References

- [1] Robocha hrupa z arterialnoi hipertenzii Ukrainkoi asotsiatsii kardiolohev. (2012). Arterialna hipertenzija. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh (2012 rik): praktichni rekomendatsii [Arterial hypertension. Updated and adapted clinical guidance, based on the evidence of 2012: Practical recommendations]. *Arterial'naya gipertenzija*, 1, 96–152. [in Ukrainian].
- [2] Vernigorodsky, V. S., Fetisova, N. M., & Vernigorodskaya, M. V. (2013). Provospalitel'nye citokiny i ikh rol' v razvitii serdechno-sosudistykh oslozhnenij u bol'nykh gipotireozom [Proinflammatory cytokines and their role in the development of cardiovascular complications in patients with hypothyroidism]. *Rossiiskij mediciko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova*, 2, 93–96. [in Russian].
- [3] Nekrasova, T. A., Ledentsova, O. V., Strongin, L. G., Kazakova, L. V., & Lukushkina, A. Iu. (2011). Osobennosti gemodinamiki u bol'nykh s autoimmunnym tireoiditom i subklinicheskim gipotireozom v raznykh vozrastnykh gruppakh [Specific features of hemodynamics in the patients of different age groups presenting with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism]. *Problemy endokrinologii*, 57(3), 21–24. [in Russian].



- concentration, lipid metabolism and insulin resistance in subclinical hypothyroidism depending on the presence/absence of the levothyroxin replacement therapy]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 7(3), 53–58. [in Russian].
- [25] Nekrasova, T. A., Shcherbatyuk, T. G., Davydenko, D. V., Ledentsova, O. V., & Strongin, L. G. (2011). Osobennosti perekisnogo oksileniya lipidov i belkov pri autoimmunom tireoide bez i s minimal'noj tireoidnoj disfunkciej [Peculiarities of lipid and protein peroxidation in autoimmune thyroiditis with and without mild thyroid dysfunction]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 7(4), 38–43. doi: 10.14341/ ket20117438-43.
- [26] Allport, J., McCahon, D., Hobbs, F., & Roberts, L. (2012). Why are GPs treating subclinical hypothyroidism? Case note review and GP survey. *Primary Health Care Research & Development*, 14(2), 175–184. doi: 10.1017/s1463423612000230.
- [27] Brenta, G., Vaisman, M., Sgarbi, J. A., Bergoglio, L. M., Andrada, N. C., Bravo, P. P., et al. (2013). Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.*, 57(4), 265–291. http:// dx.doi.org/10.1590/S0004-27302013000400003.
- [28] Cooper, D., & Biondi, B. (2012). Subclinical thyroid disease. *The Lancet*, 379(9821), 1142–1154. doi: 10.1016/s0140-6736(11)60276-6.
- [29] Duntas, L., & Wartofsky, L. (2007). Cardiovascular Risk and Subclinical Hypothyroidism: Focus on Lipids and New Emerging Risk Factors. What Is the Evidence? *Thyroid*, 17(11), 1075–1084. doi: 10.1089/ thy.2007.0116.
- [30] Sviridonova, M. A., Fadeyev, V. V., Sych, Y. P., & Melnichenko, G. A. (2013). Clinical significance of TSH circadian variability in patients with hypothyroidism. *Endocr Res*, 38(1), 24–31. doi: 10.3109/07435800.2012.710696.
- [31] Virgini, V., Collet, T. H., Christ, E., Aujesky, D., & Rodondi, N. (2012). Should we screen and treat subclinical hypothyroidism? *Rev Med Suisse*, 8(331), 501–506.
- [32] Weiss, I., Bloomgarden, N., & Frishman, W. (2011). Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Risk. *Cardiology In Review*, 19(6), 291–299. doi: 10.1097/crd.0b013e318227df87.
- [33] Pertseva, N. O., & Einer, K. M. (2017). Osoblyvosti vplyvu subklinichnoho hipotireozu na seritsevo-sudynnu systemu [Features of the influence of subclinical hypothyroidism on the cardiovascular system]. *Medychni perspektyvy*, 22(4), 49–55. doi: 10.26641/2307-0404.2017.4.117667 [in Ukrainian].
- [34] Marwick, T., Gillebert, T., Aurigemma, G., Chirinos, J., Derumeaux, G., Galderisi, M., et al. (2015). Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16(6), 577–605. doi: 10.1093/ehjci/jev076.
- [35] Kravez, E. B., Idrisova, E. M., Damdindorsh, D., & Latypova, V. N. (2009). E'khokardiograficheskie osobennosti u pacientov s gipotireozom razlichnoj vyrazhennosti v iskhode autoimmunogo tireoidita [Echocardiographical Features in Patients with Hypothyroidism of Different Severity due to Hashimoto's Thyroiditis]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 5(2), 45–50. [in Russian].
- [36] Fadeyev, V. V. (2012). Po materialam klinicheskikh rekomendacij Amerikanskoj asociacii klinicheskikh endokrinologov i Amerikanskoj tireoidnoj asociacii po diagnostike i lecheniyu gipotireoza u vzroslykh [Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Co sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 8(3), 9–16. [in Russian].
- [37] Fadeyev, V. V., & Melnichenko, G. A. (2004). *Gipotireoz. Rukovodstvo dlya vrachej [Hypothyroidism. Guide for doctors]*. Moscow. [in Russian].
- [38] Nekrasova, T. A., Strongin, L. G., Ledentsova, O. V., & Kasakova, L. V. (2012). Osobennosti diastolicheskoy funkicii serdca pri autoimmunom tireoide s raznoj stepen'yu minimal'noj tireoidnoj nedostatochnosti [Peculiarities of myocardial diastolic function in patients with autoimmune thyroiditis divided according to the mild hypothyroidism range]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 8(4), 42–46. [in Russian].
- [39] Nagasaki, T., Inaba, M., Henmi, Y., Kumeda, Y., Ueda, M., Tahara, H., et al. (2003). Decrease in carotid intima-media thickness in hypothyroid patients after normalization of thyroid function. *Clin Endocrinol*, 59(5), 607–612. doi: 10.1046/j.1365-2265.2003.01893.x.
- [40] Papaioannou, G., Lagasse, M., Mather, J., & Thompson, P. (2004). Treating hypothyroidism improves endothelial function. *Metabolism*, 53(3), 278–279. doi: 10.1016/j.metabol.2003.10.003.
- [41] Cikim, A., Oflaz, H., Ozbey, N., Cikim, K., Umman, S., Meric, M., et al. (2004). Evaluation of Endothelial Function in Subclinical Hypothyroidism and Subclinical Hyperthyroidism. *Thyroid*, 14(8), 605–609. doi: 10.1089/1050725041692891.
- [42] Völzke, H., Robinson, D., Schminke, U., Lüdemann, J., Rettig, R., Felix, S., et al. (2004). Thyroid Function and Carotid Wall Thickness. *J Clin Endocrinol Metab.*, 89(5), 2145–2149. doi: 10.1210/jc.2003-031028.
- [43] Erbil, Y., Özbey, N., Giriş, M., Salmastlıoğlu, A., Özarmağan, S., & Tezelman, S. (2007). Effects of thyroxine replacement on lipid profile and endothelial function after thyroidectomy. *British Journal of Surgery*, 94(12), 1485–1490. doi: 10.1002/bjs.5915.
- [44] Taddei, S., Caraccio, N., Virdis, A., Dardano, A., Versari, D., & Ghiadoni, L. (2003). Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(8), 3731–3737. doi: 10.1210/jc.2003-030039.
- [45] Razvi, S., Ingoe, L., Keeka, G., Oates, C., McMillan, C., & Weaver, J. (2007). The beneficial effect of thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(5), 1715–1723. doi: 10.1210/jc.2006-1869.
- [46] (2002). National Cholesterol Education Program (USA). *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (adult treatment panel III) : final report / National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health*. Washington.
- [47] Corretti, M., Anderson, T., Benjamin, E., Celermajer, D., Charbonneau, F., Creager, M., et al. (2002). Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *Journal of The American College of Cardiology*, 39(2), 257–265. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01746-6.
- [48] Klein, I., & Ojamaa, K. (2001). Thyroid hormone and the cardiovascular system. *New England Journal of Medicine*, 344(7), 501–509. doi: 10.1056/nejm200102153440707.
- [49] Faber, J., Petersen, L., Winberg, N., Schifter, S., & Mehlsen, J. (2002). Hemodynamic changes after levothyroxine treatment in subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 12(4), 319–324. doi: 10.1089/10507250252949450.
- [50] Bauwens, F., Duprez, D., De Buyzere, M., De Backer, T., Kaufman, J., Van Hoecke, J., et al. (1991). Influence of the arterial blood pressure and nonhemodynamic factors on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension. *The American Journal of Cardiology*, 68(9), 925–929. doi: 10.1016/0002-9149(91)90410-m.
- [51] Abramova, N. O., & Pashkovska, N. V. (2017). Osobennosti obmena tireoidnykh gormonov v zavisimosti ot S/T polimorfizma gena DIO 1 i PRO197leu polimorfizma gena GPX1 u bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Peculiarities of thyroid hormones metabolism depending on the c/t polymorphism in the dio 1 gene and pro197leu polymorphism in the gp1 gene in patients with metabolic syndrome]. *Vrachebnoe delo*, 3–4, 37–42. [in Russian].
- [52] Myasoyedova, S. Ye. (2014). Serdechno-sosudistye narusheniya pri gipotireoze i adipokiny [Cardiovascular disorders with hypothyroidism and adipokines]. *Klinichesk*, 2, 4–6. [in Russian].
- [53] Zdor, V. V. (2017). Vzaimosvyaz' gormonal'noj i citokinovoj regulyacii pri autoimmunom tireoide [Correlation of hormonal and cytokines regulation in case of autoimmune thyroiditis]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 2, 45–56. [in Russian].
- [54] Rymar, O. D., Maksimov, V. N., Malyshenko, Y. A., Tatarnikova, N. P., Shachtshneider, E. V., Shcherbakova, L. V., & Mustafina, S. V. (2015). Klinicheskie i molekulyarno-geneticheskie aspekty lipidnogo profilya u zhenschin s autoimmunym tireoiditom [Clinical and genetics aspects of the lipid profile in women with autoimmune thyroiditis]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 11(4), 21–30. [in Russian]. doi: 10.14341/ ket2015421-30.
- [55] Samitin, V., & Rodionova, T. (2009). Faktory serdechno-sosudistogo riska, svyazannye s funkciej e'ndotelija, pri subklinicheskom gipotireoze [Endothelium-related Cardiovascular Risk Factors in Subclinical Hypothyroidism]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 5(1), 26–29. [in Russian].
- [56] Sviridonova, M. A., Ilyin, A. V., Kolesnikova, G. S., & Fadeyev, V. V. (2009). Vozmozhnye posledstviya snizheniya referentsnogo intervala dlya urovnya TTG [Possible Consequences of Changing of the TSH Reference Ranges]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 2, 30–33. [in Russian].
- [57] Podzolkov, A. V., & Fadeyev, V. V. (2010). Vysoko- i nizko-normal'nyj uroven' TTG: klinicheskaya kartina, psikhoe'mocional'naya sfera i kachestvo zhizni pacientov s gipotireozom [The TSH dynamics in upper and low normal range in patients with primary hypothyroidism: clinical presentation, well being and quality of life]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 6(4), 58–68. [in Russian].