

## Вплив субклінічного гіпотиреозу на показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику

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

Запорізький державний медичний університет, Україна

### Ключові слова:

субклінічний гіпотиреоз, гіпертонічна хвороба, моніторинг артеріального тиску.

### Запорізький медичний журнал.

– 2019. – Т. 21, № 2(113). – С. 170–176

### DOI:

10.14739/2310-1210.2019.2.161329

### \*E-mail:

s1966vv@gmail.com

Чимала поширеність АГ (40 % дорослого населення) та незадовільний рівень адекватного контролю підвищеного артеріального тиску (тільки 14 % міського та 8 % сільського населення України) зумовлює необхідність дослідження факторів, що впливають на перебіг АГ і можуть бути причиною недостатньої ефективності антигіпертензивної терапії. Один із таких чинників – субклінічний гіпотиреоз (СГ).

**Мета роботи** – встановити вплив субклінічного гіпотиреозу на показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику.

**Матеріали та методи.** Після підписання інформованої згоди у дослідження залучили 124 особи, які хворі на гіпертонічну хворобу (ГХ), і 16 практично здорових осіб (група контролю). До основної групи ввійшли 32 хворі (жінок 87,5 % (n = 28); чоловіків 12,5 % (n = 4)) на ГХ із помірно підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) (4,0–15,6 мкОД/мл, за умови нормальних рівнів тиреоїдних гормонів), до групи порівняння – 92 хворі (жінок 81,52 % (n = 75), чоловіків 18,48 % (n = 17)) на ГХ із нормальним рівнем ТТГ (0,4–4,0 мкОД/мл). Групи хворих зіставні за віком (54,16 ± 10,16 року проти 57,69 ± 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 комбіноване добове моніторування АТ та ЕКГ за допомогою пристрою «Кардіотехніка-04-АД-3», Санкт-Петербург, РФ).

**Результати.** Хворі на ГХ із супутнім СГ і без нього зіставні за денними та нічними середніми показниками САТ і ДАТ, показниками варіабельності САТ і ДАТ, ПАТ, індексами гіпертензії та гіпотензії, циркадними індексами, показниками відсотка перевищення САТ і ДАТ та індексами часу САТ і ДАТ (за винятком індексу часу САТ за день). Хворим на ГХ із СГ на відміну від хворих на ГХ без СГ притаманні вищі показники індексу часу САТ за день на 8,5 % (p < 0,05) та нижчий індекс гіпотензії ДАТ за день на 19,3 % (p < 0,05).

**Висновки.** Хворі на ГХ із супутнім СГ і без нього зіставні за переважною більшістю показників ДМАТ. Але у хворих на ГХ із супутнім СГ на відміну від хворих на ГХ без СГ виявили вищий індекс часу САТ за день і нижчий індекс гіпотензії ДАТ за день.

### Ключевые слова:

субклинический гипотиреоз, гипертоническая болезнь, мониторинг артериального давления.

### Запорожский медицинский журнал.

– 2019. – Т. 21, № 2(113). – С. 170–176

## Влияние субклинического гипотиреоза на показатели суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью высокого дополнительного риска

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

Значительная распространенность АГ (40 % взрослого населения) и неудовлетворительный уровень контроля повышенного артериального давления (только 14 % городского и 8 % сельского населения Украины) обуславливает необходимость исследования факторов, влияющих на течение АГ и способствующих недостаточной эффективности антигипертензивной терапии. Одним из таких факторов является субклинический гипотиреоз (СГ).

**Цель работы** – установить влияние субклинического гипотиреоза на показатели суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью высокого дополнительного риска.

**Материалы и методы.** После подписания информированного согласия к исследованию привлечено 124 больных гипертонической болезнью (ГБ) и 16 практически здоровых лиц (группа контроля). В основную группу вошло 32 больных (женщин 87,5 % (n = 28) мужчин 12,5 % (n = 4)) ГБ с умеренно повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) (4,0–15,6 мкОД/мл, при нормальных уровнях тиреоидных гормонов), в группу сравнения – 92 больных (женщин 81,52 % (n = 75), мужчин 18,48 % (n = 17)) ГБ с нормальным уровнем ТТГ (0,4–4,0 мкОД / мл). Группы больных были сопоставимы по возрасту (54,16 ± 10,16 против 57,69 ± 9,76 года) (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 выполнено комбинированное суточное мониторирование АД и ЭКГ с помощью устройства «Кардиотехника-04-АД-3», Санкт-Петербург, РФ).

**Результаты.** Больные ГБ с сопутствующим СГ и без него были сопоставимы по дневным и ночным средним показателям САД и ДАД, показателям вариабельности САД и ДАД, ПАД, индексам гипертонии и гипотензии, циркадным индексам, показателям процента превышения САД и ДАД, индексам времени САД и ДАД (за исключением индекса времени САД за день). Больным ГБ с СГ в отличие от больных ГБ без СГ присущи большие показатели индекса времени САД за день на 8,5 % (p < 0,05) и ниже индекс гипотензии ДАД за день на 19,3 % (p < 0,05).

**Выводы.** Больные ГБ с сопутствующим СГ и без него сопоставимы по подавляющему большинству показателей СМАД. Однако у больных ГБ с сопутствующим СГ в отличие от больных ГБ без СГ установлен больший индекс времени САД за день и более низкий индекс гипотензии ДАД за день.

## Influence of subclinical hypothyroidism on indicators of 24-hour arterial blood pressure monitoring in hypertensive patients with high additional risk

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

Significant prevalence of arterial hypertension (40 % of the adult population) and unsatisfactory level of high blood pressure adequate control (only 14 % of the urban and 8 % of the rural population in Ukraine) underlines the need to study the factors influencing AH course and contributing to a lack of antihypertensive therapy efficacy. One of such factors is subclinical hypothyroidism (SH).

**Aim.** To study influence of subclinical hypothyroidism on indicators of 24-hour arterial blood pressure monitoring in hypertensive patients with high additional risk.

**Materials and methods.** After signing of written informed consent for the study, 124 patients with arterial hypertension (AH) and 16 practically healthy people (control group) were involved. The main group included 32 AH patients (women 87.5 % (n = 28), men 12.5 % (n = 4)) with moderately elevated thyroid stimulating hormone level (TSH) (4.0–15.6  $\mu$ D/ml) and normal levels of thyroid hormones. The comparison group consisted of 92 AH patients (women 81.52 % (n = 75), men 18.48 % (n = 17)) with normal levels of TSH (0.4–4.0  $\mu$ D/ml). The groups of patients were matched for age ( $54.16 \pm 10.16$  years versus  $57.69 \pm 9.76$  years) ( $P = 0.093$ ), sex ( $P = 0.4319$ ), height ( $P = 0.993$ ), weight ( $P = 0.719$ ), body surface area ( $P = 0.901$ ), body mass index ( $P = 0.669$ ). All patients underwent a combined 24-hour blood pressure monitoring and ECG using a "Cardiology-04-AD-3" device (St. Petersburg, RF).

**Results.** AH patients with or without concomitant SH were of comparable mean daytime and nighttime indices of SBP and DPB, indicators of SBP and DBP variability, PBP, indices for hypertension and hypotension, circadian indices, indices of percentage SBP and DBP increases, SBP and DBP load (with the exception of daytime SBP load). Patients with AH and SH, in contrast to AH patients without SH, tended to have 8.5 % ( $P < 0.05$ ) higher indices of daytime SBP load, and 19.3 % ( $P < 0.05$ ) lower daytime DBP hypotension index.

**Conclusions.** AH patients with or without concomitant SH are comparable by the vast majority of ABPM indicators. However, in AH patients with concomitant SH, unlike those without SH, a larger daytime SBP load and a lower daytime DBP hypotension index were detected.

**Key words:**  
subclinical  
hypothyroidism,  
hypertension,  
blood pressure  
monitoring.

Zaporozhye  
medical journal  
2019; 21 (2), 170–176

Вплив неконтрольованої артеріальної гіпертензії (АГ) на прогресування серцево-судинних захворювань, виникнення ускладнень і смертність від них – серйозна медико-соціальна проблема [1]. Факторами ризику є підвищений як систолічний (САТ), так і діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск (АТ), а також високий пульсовий (ПАТ) тиск [1,2]. Адекватний контроль АТ знижує ризик інфаркту міокарда на 15–25 %, інсульту – на 35–40 % і серцевої недостатності – на 64 %. Більшість досліджень базується на аналізі середніх добових показників АТ. Останнім часом велика увага приділяється методам домашнього самоконтролю та амбулаторного добового моніторингу АТ (ДМАТ), діагностиці гіпертензії «білого халата» та «прихованої» АГ, а зміни таких показників ДМАТ, як добові ритми, варіабельність, наявність прихованої АГ – стали загальноновизнаними факторами, що підвищують серцево-судинний ризик [3,4].

Враховуючи чималу поширеність АГ в Україні (40 % дорослого населення) та низький рівень адекватного контролю підвищеного тиску (тільки в 14 % міського та у 8 % сільського населення країни), виникає необхідність у дослідженні факторів, що впливають на перебіг АГ і можуть бути потенційною причиною недостатньої ефективності антигіпертензивної терапії [5]. Один із таких факторів – субклінічний гіпотиреоз (СГ). Наявні суперечливі дані щодо впливу СГ на параметри ДМАТ у нормотензивних осіб [6–14] і хворих на АГ [15–17].

### Мета роботи

Встановити вплив субклінічного гіпотиреозу на показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу високого додаткового ризику.

### Матеріали і методи дослідження

Після підписання інформованої згоди у дослідження залучили 124 особи, які хворі на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, та 16 практично здорових осіб (група контролю). Критерії включення в дослідження: наявність ГХ II стадії, що поєднана з СГ (основна група), та ГХ II стадії без супутнього СГ (група порівняння). Критеріями виключення були маніфестний гіпотиреоз, гіпертиреоз, наявність будь-яких інших захворювань серця та судин (крім ГХ II стадії), хронічна серцева недостатність II–IV функціонального класу (NYHA), інша важка соматична патологія. До основної групи залучили 32 особи, які хворі на ГХ (жінок 87,5 % (n = 28), чоловіків 12,5 % (n = 4)) з помірно підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) (4,0–15,6 мкОД/мл, за умов нормального рівня тиреоїдних гормонів); до групи порівняння – 92 особи, які хворі на ГХ (жінок 81,52 % (n = 75), чоловіків 18,48 % (n = 17)) з нормальним рівнем (0,4–4,0 мкОД/мл) ТТГ. 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 комбіноване добове моніторування АТ та ЕКГ за допомогою пристрою «Кардіотехніка-04-АД-3», м. Санкт-Петербург, РФ). Статистичне опрацювання матеріалу здійснили за допомогою пакета програм Statistica 13.0, номер ліцензії Jpz8041382130ARCN10-J. Після перевірки гіпотези щодо нормальності розподілу змінних (Shapiro–Wilk W test) застосували методи параметричної (t-test для залежних і незалежних змінних, однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA, парну кореляцію Пірсона) та непараметричної (Wald–Wolfowitz runs test, Kolmogorov–Smirnov two-sample test, Mann–Whitney U test, кореляція Spearman)

статистики. Відмінності розглядали як статистично вірогідні при значенні  $p < 0,05$ .

## Результати

У хворих на ГХ, які залучені у дослідження, був відсутній період вимивання препаратів. Усі пацієнти продовжували вживати антигіпертензивні препарати першої лінії (ІАПФ, БРА, ББ, АК, Д), що були призначені лікарями первинної ланки. Частота застосування антигіпертензивних препаратів наведена в таблиці 1.

Дані таблиць 1 і 2 демонструють відсутність вірогідної різниці питомої ваги монотерапії, частоти застосування двох, трьох, чотирьох антигіпертензивних препаратів у хворих на АГ без і з СГ.

За результатами ДМАТ, на момент залучення у дослідження досягли цільового рівня денного середнього

САТ 19 (59 %) хворих і середнього ДАТ 25 (78 %) хворих основної групи, денного середнього САТ 57 (62 %) хворих і середнього ДАТ 72 (78 %) хворих групи порівняння. Цільового середнього САТ у нічний період досягли 19 (59 %), ДАТ – 19 (59 %) хворих основної групи, нічного середнього САТ 58 (63 %) хворих і середнього ДАТ 59 (64 %) хворих групи порівняння. Різниця між результатами, що одержали, невірогідна.

Порівнюючи результати ДМАТ хворих на ГХ з і без СГ із даними обстежень 16 практично здорових осіб, виявили: у хворих на ГХ без супутнього СГ, на відміну від практично здорових осіб, спостерігали вірогідне підвищення середнього САТ за день на 6,1 % ( $p < 0,05$ ), середнього САТ за ніч на 10,5 % ( $p < 0,05$ ), середнього ДАТ за ніч на 14,5 % ( $p < 0,05$ ). Нічне зниження САТ вірогідно не відрізнялось від аналогічного показника у практично здорових осіб ( $13,79 \pm 4,37$  мм рт. ст. проти  $10,44 \pm 6,97$  мм рт. ст.) ( $p > 0,05$ ), хоча і була тенденція до його зменшення. Нічне зниження ДАТ було на 33,8 % ( $p < 0,05$ ) менше, ніж у практично здорових осіб.

У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, на відміну від практично здорових осіб, зареєстрували вірогідне підвищення середнього САТ за день на 9,2 % ( $p < 0,05$ ), середнього САТ за ніч на 13,5 % ( $p < 0,05$ ), середнього ДАТ за ніч на 18,0 % ( $p < 0,05$ ). Нічне зниження САТ було вірогідно меншим на 36 % ( $p < 0,05$ ), ніж у практично здорових осіб ( $13,79 \pm 4,37$  мм рт. ст. проти  $9,40 \pm 7,31$  мм рт. ст.). Нічне зниження ДАТ було вірогідно меншим на 37,0 % ( $p < 0,05$ ), ніж у практично здорових осіб.

Хворі на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом не відрізнялись від хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу (табл. 3) за показниками середнього САТ за день ( $136,29 \pm 17,85$  мм рт. ст. проти  $132,38 \pm 13,88$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ), середнього САТ за ніч ( $122,13 \pm 22,28$  мм рт. ст. проти  $118,97 \pm 14,82$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ), се-

**Таблиця 1.** Частота застосування різних груп антигіпертензивних препаратів хворим на гіпертонічну хворобу з і без СГ

Показник	АГ без СГ (n = 92)	АГ з СГ (n = 32)	p
Інгібітори АПФ	51,0 % (n = 47)	56,3 % (n = 18)	0,6266
БРА	28,3 % (n = 26)	28,1 % (n = 9)	0,9987
Бета-адреноблокатори	30,4 % (n = 28)	31,3 % (n = 10)	0,9157
Антагоністи кальцію	26,0 % (n = 24)	25,0 % (n = 8)	0,9114
Діуретики	43,0 % (n = 40)	50,0 % (n = 16)	0,4941

**Таблиця 2.** Частота застосування монотерапії та комбінацій із двох, трьох або чотирьох антигіпертензивних препаратів у хворих на ГХ без і з СГ

Показник	АГ без СГ (n = 92)	АГ з СГ (n = 32)	p
Монотерапія	47,8 % (n = 44)	40,6 % (n = 13)	0,5582
Два препарати	22,8 % (n = 21)	31,3 % (n = 10)	0,3702
Три препарати	22,8 % (n = 21)	21,9 % (n = 7)	0,9076
Чотири препарати	6,5 % (n = 6)	6,3 % (n = 2)	0,8462

**Таблиця 3.** Показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на ГХ на тлі субклінічного гіпотиреозу та без нього (M  $\pm$  SD), Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>).

Показник, одиниці вимірювання	ГХ без СГ, n = 92	ГХ з СГ, n = 32	p	$\Delta$ %
Середня ЧСС за день, уд./хв	76,95 $\pm$ 9,63	74,28 $\pm$ 11,03	0,202	
Середня ЧСС за ніч, уд./хв	62,09 $\pm$ 7,52	59,68 $\pm$ 9,61	0,850	
Max ЧСС за день, уд./хв	124,27 $\pm$ 18,47	117,28 $\pm$ 17,38	0,568	
Max ЧСС за ніч, уд./хв	94,38 $\pm$ 14,09	90,45 $\pm$ 12,36	0,960	
Min ЧСС за день, уд./хв	56,33 $\pm$ 8,15	54,88 $\pm$ 8,23	0,298	
Min ЧСС за ніч, уд./хв	52,79 $\pm$ 6,92	51,68 $\pm$ 7,70	0,397	
Середній САТ за день, мм рт. ст.	132,38 $\pm$ 13,88	136,29 $\pm$ 17,85	0,525	
Середній САТ за ніч, мм рт. ст.	118,97 $\pm$ 14,82	122,13 $\pm$ 22,28	0,629	
Середній ДАТ за день, мм рт. ст.	77,38 $\pm$ 9,02	81,94 $\pm$ 21,26	0,574	
Середній ДАТ за ніч, мм рт. ст.	67,41 $\pm$ 10,13	69,47 $\pm$ 13,59	0,623	
Нічне зниження САТ, %	10,44 $\pm$ 6,97	9,40 $\pm$ 7,31	0,623	
Нічне зниження ДАТ, %	13,15 $\pm$ 8,83	12,50 $\pm$ 8,67	0,331	
Індекс гіпертензії САТ за день, %	22 (5;48)	22 (9;60)	0,467	
Індекс гіпертензії САТ за ніч, %	0 (0;2)	0 (0;3)	0,145	
Індекс гіпертензії САТ за день, %	41,52 $\pm$ 33,82	51,17 $\pm$ 38,22	0,950	
Індекс гіпертензії САТ за ніч, %	0,99 $\pm$ 3,25	1,00 $\pm$ 3,49	0,987	
Індекс гіпертензії ДАТ за день, %	5 (1;26)	10 (1;21)	0,193	
Індекс гіпертензії ДАТ за день, %	8,51 $\pm$ 14,41	6,87 $\pm$ 10,07	0,042	-19,3 %
Індекс гіпертензії ДАТ за ніч, %	15,45 $\pm$ 22,61	22,48 $\pm$ 32,51	0,120	
Індекс гіпертензії ДАТ за ніч, %	5,32 $\pm$ 11,74	4,14 $\pm$ 9,60	0,420	
Варіабельність САТ за день, мм рт. ст.	13,00 $\pm$ 3,80	13,95 $\pm$ 4,26	0,831	
Варіабельність САТ за ніч, мм рт. ст.	12,69 $\pm$ 3,63	11,41 $\pm$ 4,41	0,831	

Продовження таблиці 3.

Показник, одиниці вимірювання	ГХ без СГ, n = 92	ГХ з СГ, n = 32	p	Δ %
Варіабельність ДАТ за день, мм рт. ст.	10,34 ± 3,41	9,91 ± 2,97	0,942	
Варіабельність ДАТ за ніч, мм рт. ст.	9,78 ± 4,02	8,86 ± 3,72	0,942	
ПАД за день, мм рт. ст.	55,08 ± 8,62	57,33 ± 11,88	0,396	
ПАД за ніч, мм рт. ст.	51,61 ± 7,84	55,48 ± 13,71	0,291	
Відсоток перевищення САТ за добу, %	28 (12;54)	30 (17;51)	0,374	
Відсоток перевищення САТ за день, %	22 (8;43)	22 (12;62)	0,932	
Відсоток перевищення САТ за ніч, %	45,25 ± 36,59	51,16 ± 36,21	0,663	
Відсоток перевищення ДАТ за добу, %	7 (2;24)	13 (4;25)	0,205	
Відсоток перевищення ДАТ за день, %	6 (2;25)	15 (3;21)	0,435	
Відсоток перевищення ДАТ за ніч, мм рт. ст.	7 (0;29)	12 (0;29)	0,808	
Індекс часу САТ за добу, %	35,61 ± 28,27	41,56 ± 30,68	0,615	
Індекс часу САТ за день, %	34,32 ± 35,56	37,13 ± 33,05	0,046	+8,5 %
Індекс часу САТ за ніч, %	41,77 ± 33,91	51,24 ± 38,06	0,474	
Індекс часу ДАТ за добу, %	6 (2;24)	11 (3;29)	0,959	
Індекс часу ДАТ за день, %	5 (1;27)	10 (2;21)	0,435	
Індекс часу ДАТ за ніч, %	4 (0;22)	8 (0;23)	0,826	

Таблиця 4. Поділ хворих на ГХ і практично здорових осіб за добовими профілями САТ

Показник	Практично здорові особи, n = 16	ГХ, n = 92	ГХ+СГ, n = 32	Р здорові проти ГХ	Р здорові проти ГХ+СГ	Р ГХ проти ГХ+СГ
dipper	87 % (n=14)	45 % (n=41)	47 % (n=15)	0,0025	0,0104	0,8452
non-dipper	13 % (n = 2)	36 % (n = 33)	34 % (n = 11)	0,0729	0,1292	0,8389
over-dipper	0	13 % (n = 12)	6 % (n = 2)	0,1291	0,3225	0,2815
night-picker	0	6 % (n = 6)	13 % (n = 4)	0,3168	0,1381	0,2060

Таблиця 5. Поділ хворих на ГХ і практично здорових осіб за добовими профілями ДАТ

Показник	Практично здорові особи, n = 16	ГХ, n = 92	ГХ+СГ, n = 32	Р здорові проти ГХ	Р здорові проти ГХ+СГ	Р ГХ проти ГХ+СГ
dipper	69 % (n = 11)	40 % (n = 37)	47 % (n = 15)	0,0334	0,1559	0,4906
non-dipper	0	33 % (n = 30)	25 % (n = 8)	0,0078	0,0336	0,4007
over-dipper	31 % (n = 5)	21 % (n = 19)	19 % (n = 6)	0,3785	0,3566	0,8096
night-picker	0	6 % (n = 6)	9 % (n = 3)	0,2145	0,2221	1,000

реднього ДАТ за день ( $81,94 \pm 21,26$  мм рт. ст. проти  $77,38 \pm 9,02$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ), середнього ДАТ за ніч ( $69,47 \pm 13,59$  мм рт. ст. проти  $67,41 \pm 10,13$  мм рт. ст.,  $p > 0,05$ ), але визначена тенденція до збільшення всіх середніх показників артеріального тиску у хворих із супутнім СГ. Нічне зниження САТ вірогідно не відрізнялось від аналогічного показника у хворих на ГХ без супутнього СГ ( $9,40 \pm 7,31$  % проти  $10,44 \pm 6,97$  %,  $p > 0,05$ ), як і нічне зниження ДАТ ( $12,50 \pm 8,67$  % проти  $13,15 \pm 8,83$  %,  $p > 0,05$ ), хоча й була тенденція до їхнього зменшення.

Хворі на ГХ із/без субклінічного гіпотиреозу не розрізнялись за показниками індексів гіпертензії та гіпотензії САТ і ДАТ за денний і нічний проміжок часу за винятком індексу гіпотензії ДАТ за день, який був на  $19,3$  % ( $p < 0,05$ ) нижчим у хворих на ГХ із субклінічним гіпотиреозом.

Хворі на ГХ із/без субклінічного гіпотиреозу мали зіставні показники варіабельності САТ і ДАТ за день і ніч і не розрізнялись за величиною ПАТ за день і ніч (табл. 3).

Хворі на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом і без нього вірогідно не розрізнялись за показниками відсотків перевищення САТ і ДАТ за добу, день і ніч.

За всіма індексами часу САТ і ДАТ хворі на ГХ із/без субклінічного гіпотиреозу були зіставні, але індекс часу САТ за день у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом був вірогідно більшим на  $8,5$  % ( $p < 0,05$ ), ніж у хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу.

Дані таблиць 4 та 5 демонструють відсутність вірогідної різниці між добовими профілями САТ і ДАТ у хворих на АГ із/без СГ. Спостерігали тенденцію до збільшення кількості хворих із нічним підйомом САТ у хворих на АГ без СГ (6 %) і на АГ із СГ (13 %) і ДАТ (6 % і 9 % відповідно) порівняно зі здоровими добровольцями.

## Обговорення

Вплив дисфункції ЩЗ на серцево-судинну систему, зокрема зміни АТ, проаналізовані в ряді метааналізів. Фінський реєстр, до якого включили 5655 учасників (доросле населення старше ніж 30 років), показав позитивну асоціацію між ТТГ і діастолічним ( $0,36 \pm 0,12$ ,  $p = 0,003$ ), але не систолічним АТ ( $0,16 \pm 0,21$ ,  $p = 0,45$ ). ТТГ був обернено пов'язаний зі зміною АТ у чоловіків і не виявляв впливу на частоту вперше виниклої АГ. Зроблено висновки щодо незалежної ролі функції щитоподібної залози в нормальному або майже нормальному



ному діапазоні у патогенезі гіпертонії [9]. Зростання показників ДМАТ (САТ і ДАТ, середнього АТ) у загальній популяції та серед чоловіків (2282 осіб з еутиреоїдним статусом) пов'язане з сироватковим рівнем вільного тироксину (вТ4) у межах його референтних значень. Також вищий рівень вТ4 асоціювався зі зростанням ризику розвитку прегіпертензії на 40 %. Рівень ТТГ мав помірний вірогідний вплив на САТ і ДАТ, середній АТ тільки в чоловіків. Зробили висновок, що сироватковий вТ4 усередині нормальних значень сильніше пов'язаний із параметрами АТ порівняно з ТТГ [10]. Майже аналогічні дані отримали китайські вчені. Аналіз даних понад 20000 осіб виявив, що вільний трийодтиронін (вТ3) і вТ4 позиційно пов'язані з поширеністю підвищеного АТ в еутиреоїдних дорослих, але жодного істотного зв'язку між ТТГ і підвищеним АТ не виявлено. Дослідники припускають, що щитоподібна залоза може сприяти регуляції АТ в еутиреоїдних осіб. Одним з основних механізмів, на думку авторів, є те, що трийодтиронін знижує системний судинний опір шляхом розширення артерій периферичного кровообігу. Отже, зменшення трийодтироніну в суб'єктах з явним гіпотиреозом може підвищити системний судинний опір, що призводить до збільшення ДАТ. Однак це не могло пояснити зв'язок між СГ і АТ, оскільки трийодтиронін був у межах норми в пацієнтів із СГ [14]. Метааналіз семи досліджень (2011) продемонстрував зростання САТ і ДАТ при СГ порівняно з еутиреозом. Субклінічний гіпертиреоз, своєю чергою, не асоціювався з такими змінами АТ [12]. Схожі результати показало п'ятирічне спостереження за понад 500 еутиреоїдними особами. Зростання рівня систолічного АТ було вірогідно вищим у групі досліджуваних, рівень ТТГ яких зріс протягом періоду спостереження порівняно з групою зі зниженням рівнів ТТГ. Відзначимо, що ця закономірність була справедливою тільки для жіночої популяції [13]. Наявні дані щодо впливу рівнів ТТГ у межах нормативних значень на зростання показників центрального аортального тиску, систолічного та пульсового АТ серед чоловіків із нелікованою АГ і «високо нормальним» (2,00–4,50  $\mu\text{U}/\text{m}$ ) порівняно з групою з «низько нормальним» (0,40–1,99  $\mu\text{U}/\text{m}$ ) рівнем ТТГ [16]. Інший метааналіз 20 досліджень з понад 50000 обстежених показав збільшення САТ в осіб із СГ порівняно з еутиреозом (зважені середні відмінності 1,47 мм рт. ст. (95 % довірчий інтервал 0,54–2,39 мм рт. ст.,  $p = 0,002$ ). Зауважимо, групи обстежених не були зіставні за віком, що могло викликати похибки в розрахунках, однак вплив СГ на САТ виключити не вдалося [10].

За об'єднаними даними п'яти популяційних досліджень проаналізовано асоціації вихідного ТТГ із вихідним АТ або АГ. Існувала позитивна асоціація ТТГ з артеріальним кров'яним тиском ( $p < 0,001$ ) і гіпертензією (відношення шансів (OR) = 1,76 [довірчий інтервал (CI) 1,24–2,50],  $p = 0,002$ ). Аналогічно гіпотиреоз був пов'язаний із систолічним ( $\beta = 1,1$  [CI 0,1–2,1],  $p = 0,040$ ) і діастолічним артеріальним тиском ( $\beta = 1,4$  [CI 0,7–2,0],  $p < 0,001$ ). Однак ТТГ не був послідовно пов'язаний із п'ятирічною зміною артеріального тиску або інцидентною гіпертензією. Високі рівні ТТГ у сироватці пов'язані з перебігом АГ та АТ, але не з п'ятирічною зміною кров'яного тиску, розвитком гіпертензії. Автори

зробили висновок тільки про короткочасний вплив рівнів тиреоїдних гормонів на АТ [11].

Проаналізували дані інших дослідників щодо впливу СГ на показники ДМАТ у нормотензивних осіб та у хворих на АГ. Так, Є. Б. Кравець і співавт. [7] вивчили особливості добового профілю артеріального тиску у хворих на аутоімунний тиреоїдит (АІТ) у фазі СГ. Обстежили 23 нормотензивних пацієнти з СГ і 25 з еутиреозом. Аналіз результатів показав: рівень САТ за добу і день, ДАТ за добу, вдень і вночі був вірогідно вищим у групі хворих на АІТ, хоча був у діапазоні нормальних значень ( $p = 0,05$ ). В основній групі були вірогідно вищі ( $p = 0,01$ ) значення індексу часу гіпертензії САТ удень і ДАТ за добу, нижче індекси гіпотензії САТ і ДАТ удень і вночі. Добовий індекс САТ у контрольній групі практично здорових добровольців був вірогідно вищий, ніж аналогічний показник у групі хворих на АІТ у фазу СГ ( $p < 0,01$ ), що свідчить про порушення циркадної динаміки САТ за наявності СГ. Значення мінімального САТ за добу, день і ніч, мінімального ДАТ за добу, день і ніч були вірогідно вищі у групі хворих на СГ ( $p < 0,01$ ). Міжгрупові відмінності показників варіабельності САТ і ДАТ, швидкостей ранкового підйому, добового індексу ДАТ, ЧСС і ПАТ не отримали. Значення мінімального САТ за добу, день і ніч, мінімального ДАТ за добу, день і ніч були вірогідно вищі у групі хворих на СГ ( $p < 0,01$ ).

У роботі Т. А. Некрасової і співавт. [15] вивчено модифікувальний вплив СГ на перебіг артеріальної гіпертензії. Слід відзначити, що одними з критеріїв включення до дослідження були вік (до 60 років) і АГ I–II стадій. Обстежили 56 пацієнтів з АГ і СГ і 45 осіб з АГ без тиреоїдної патології. Інформація щодо режимів гіпотензивної терапії у хворих обох груп не наведена, але дослідники вказали, що препарати та дози, котрі призначені раніше, не змінювалися. Вчені не виявили вірогідної різниці між середніми значеннями САТ і ДАТ у пацієнтів обох груп, але у групі СГ виявили значуще підвищення ПАТ уночі ( $p = 0,047$ ) і тенденцію до його зростання вдень ( $p = 0,07$ ). Порівняльний аналіз показників варіабельності АТ показав її збільшення в основній групі за показниками САТ ( $p = 0,025$ ) і ДАТ ( $p = 0,044$ ) в денний час. Особливості добового ритму АТ у групі пацієнтів із СГ характеризувалися збільшенням кількості «ненормальних» (відмінних від «dipper») показників добового індексу. Автори, аналогічно висновкам дослідників [7], нагадали про негативний вплив виявлених змін на частоту коронарних подій, мозкового інсульту та серцево-судинної смертності [17,18].

Певну різницю отриманих у наведених джерелах результатів можна пояснити відмінностями груп хворих щодо критеріїв включення та виключення, різних режимів лікування хворих на ГХ. Хворі на ГХ із супутнім СГ отримували більш високодозову терапію антигіпертензивними препаратами (призначену лікарем відповідно до результатів контролю АТ різними способами). Імовірно, саме тому переконливіші дані отримані авторами в нормотензивних осіб із СГ, групи яких перебували в рівних умовах спостереження. Аналіз власних результатів і даних фахової літератури дає можливість зробити висновок: зв'язок між субклінічною дисфункцією щитоподібної залози та кров'яним тиском суперечливий. Варто відзначити, що СГ викликає односпрямовані зміни

параметрів ДМАТ, що полягають у збільшенні середніх значень САТ і ДАТ за день і ніч, підвищенні показників гіпертензивних і зниженні гіпотензивних індексів різного ступеня вираженості, за деякими даними, негативно впливає на значення ПАТ, добового індексу, швидкостей зростання САТ і ДАТ у пасивний період моніторингу. На нашу думку, наведені факти є проявами недостатньо ефективного (малі дози та/або кількість препаратів) антигіпертензивного лікування хворих обох груп, а критерієм ефективності надалі повинне стати наближення результатів ДМАТ хворих на ГХ із супутнім СГ до показників практично здорових осіб.

У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом виявили вірогідно більший нічний підйом САТ і ДАТ, переважання індексу часу САТ за день і нижчий індекс гіпотензії ДАТ за день. Зміни, що описали, розглядаємо як предиктори більш тяжкої як систолічної, так і діастолічної гіпертензії та змін інших параметрів ДМАТ, що виявляють при маніфестному гіпотиреозі [19,20].

## Висновки

1. На тлі антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ із супутнім СГ і без нього порівняно з практично здоровими особами спостерігали вірогідні зміни параметрів ДМАТ, що полягали у збільшенні середніх значень САТ і ДАТ за денний і нічний проміжки часу спостереження та у недостатньому зниженні нічного АТ.

2. Хворі на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом і без нього зіставні за денними та нічними середніми показниками САТ і ДАТ, показниками варіабельності САТ і ДАТ, пульсового артеріального тиску, індексами гіпертензії та гіпотензії, циркадними індексами, показниками відсотка перевищення САТ і ДАТ та індексами часу САТ і ДАТ (за винятком індексу часу САТ за день).

3. У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, на відміну від хворих на ГХ без субклінічного гіпотиреозу, більший індекс часу САТ за день (на 8,5 %;  $p < 0,05$ ) і нижчий індекс гіпотензії ДАТ за день (на 19,3 %;  $p < 0,05$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи збільшення кількості даних щодо впливу СГ на структуру та функцію серцево-судинної системи, перспективи досліджень полягають у вивченні впливу помірного зниження рівня тиреоїдних гормонів на електрофізіологічні властивості міокарда передсердь і шлуночків у хворих на ГХ.

## 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.

Надійшла до редакції / Received: 16.01.2019

Після доопрацювання / Revised: 28.01.2019

Прийнято до друку / Accepted: 04.02.2019

## Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. мультимодальної діагностики та пропедевтики Запорізького державного медичного університету, Україна.  
Новіков Є. В., аспірант каф. мультимодальної діагностики та пропедевтики, Запорізький державний медичний університет, Україна.  
Потапенко М. С., канд. мед. наук, асистент кафедри хірургії та анестезіології ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

## 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. хирургии и анестезиологии ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

## 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, Department of Multimodal Diagnostics and Propedeutics, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Potapenko M. S., MD, PhD, Assistant of the Department of Surgery and Anesthesiology of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

## Список літератури

- Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік): практичні рекомендації / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів // Артеріальная гипертензия. – 2012. – №1. – P. 96–152.
- Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies / A.M. Ward, O. Takahashi, R. Stevens, C. Heneghan // J. Hypertens. – 2012. – №30. – Issue 3. – P. 449–456.
- 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for The management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, et al. // J Hypertens. – 2013. – Vol. 31. – Issue 7. – P. 1281–1357.
- Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертензия в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. – М.: Бионика Медиа, 2013.
- Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно\_політична проблема: аналітично-статистичний посібник / НАМН України, ДУ «Національний науковий центр Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска». – К., 2014. – 279 с.
- Демидова Т.Ю. К вопросу лечения субклинического гипотиреоза у больных ожирением / Т.Ю. Демидова, О.Р. Галиева // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2008. – Т. 4. – №1. – С. 48–52.
- Особенности суточного профиля артериального давления у больных с аутоиммунным тиреодитом в фазе субклинического гипотиреоза / Е.Б. Кравец, Е.М. Идрисова, Д. Дамдиндорж, и др. // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2008. – Т. 4. – №3. – С. 50–54.
- Serum thyroid-stimulating hormone levels are associated with blood pressure in children and adolescents / T. Ittermann, M. Thamm, H. Wallaschofski, et al. // J Clin Endocrinol Metab. – 2012. – Vol. 97. – Issue 3. – P. 828–834.
- Association between thyroid-stimulating hormone and blood pressure in adults: an 11-year longitudinal study / V.L. Langén, T.J. Niiranen, P. Puukka, et al. // Clinical Endocrinology. – 2016. – №84. – Issue 5. – P. 741–747.
- Associations Between Thyroid and Blood Pressure in Euthyroid Adults: A 9-Year Longitudinal Study / H. Abdi, S. Gharibzadeh, E. Tasdighi, et al. // Horm Metab Res. – 2018. – №50. – Issue 3. – P. 236–241.
- Relationship between thyroid function and elevated blood pressure in euthyroid adults / Y. Gu, L. Zheng, Q. Zhang, et al. // J Clin Hypertens. – 2018. – Vol. 20. – Issue 10. – P. 1541–1549.
- Cai Y. Blood pressure levels in patients with subclinical thyroid dysfunction: meta-analysis of cross-sectional data / Y. Cai, Y. Ren, J. Shi // Hypertension Research. – 2011. – №34. – Issue 10. – P. 1098–1105.

- [13] Change in serum TSH levels within the reference range was associated with variation of future blood pressure: a 5-year follow-up study / F. Jiang, A. Liu, Y. Lai, et al. // *Journal of Human Hypertension*. – 2017. – Vol. 31. – P. 244–247.
- [14] Association between subclinical hypothyroidism and blood pressure – a meta-analysis of observational studies / Y. Ye, H. Xie, Y. Zeng, et al. // *Endocr Pract.* – 2014. – №20. – Issue 2. – P. 150–158.
- [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, Л.Г. Стронгин, Е.П. Морозова та ін. // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. – 2015. – Т. 11. – №2. – С. 55–61.
- [16] A high normal thyroid-stimulating hormone is associated with arterial stiffness, central systolic blood pressure, and 24-hour systolic blood pressure in males with treatment-naïve hypertension and euthyroid / B. Kwona, J. Roh, S. Lee, et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2014. – №177. – Issue 3. – P. 949–956.
- [17] High serum thyrotropin levels are associated with current but not with incident hypertension / T. Ittermann, D. Tiller, C. Meisinger, et al. // *Thyroid*. – 2013. – Vol. 23. – Issue 8. – P. 955–963.
- [18] Stergiou G.S. How to best assess blood pressure?: The ongoing debate on the clinical value of blood pressure average and variability / G.S. Stergiou, G. Parati // *Hypertension*. – 2011. – Vol. 57. – Issue 6. – P. 1041–1042.
- [19] Rothwell P.M. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability instability and episodic hypertension / P.M. Rothwell // *The Lancet*. – 2010. – Vol. 375. – Issue 9718. – P. 938–948.
- [20] Скаржинская Н.С. Особенности течения артериальной гипертензии у больных с пониженной функцией щитовидной железы, пути медикаментозной коррекции : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : спец. 14.01.05 «Кардиология» / Н.С. Скаржинская. – Ростов н/Д, 2012. – 24 с.

## References

- [1] Robochia hrupa z arterialnoi hipertenzii Ukrainskoi asotsiatsii kardiologiv (2012). Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh (2012 rik): praktichni rekomendatsii [Updated and adapted clinical guidance, based on the evidence of 2012: Practical recommendations]. *Arterial'naya gipertenziya*, 1, 96–152. [in Ukrainian].
- [2] Ward, A., Takahashi, O., Stevens, R., & Heneghan, C. (2019). Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J. Hypertens.*, 30(3), 449–56. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834e4aed
- [3] Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M., et al. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for The management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC). *J Hypertens*, 31(7), 1281–357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
- [4] Kobalava, Z. D., & Kotovskaya, Yu. V. (2013) *Arterial'naya gipertoniya v XXI veke: dostizheniya, problemy, perspektivy [Hypertension in the XXI century: achievements, problems, prospects]*. Moscow: Bionika Media [in Russian].
- [5] NAMN Ukrainy, DU «Natsionalnyi naukovyi tsentr Instytut kardiologii imeni akad. M.D. Strazheska» (2014). *Khvoroby systemy krovoobihu yak medyko-sotsialna i suspilno-politychna problema. [Diseases of the circulatory system as a medical and social and socio-political problem]*. Kyiv. [in Ukrainian].
- [6] 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].
- [7] Kravez, E. V., Idrisova, E. M., Damdindorsh, D., Latypova, V. N., & Stolarova, V. A. (2009). 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].
- [8] Ittermann, T., Thamm, M., Wallaschofski, H., Rettig, R., & Völzke, H. (2012). Serum thyroid-stimulating hormone levels are associated with blood pressure in children and adolescents. *Clin Endocrinol Metab.*, 97(3), 828–34. doi: 10.1210/jc.2011-2768
- [9] Langén, V. L., Niiranen, T. J., Puukka, P., Sundvall, J., & Jula, A. M. (2016). Association between thyroid-stimulating hormone and blood pressure in adults: an 11-year longitudinal study. *Clinical Endocrinology*, 84(5), 741–747. doi: 10.1111/cen.12876
- [10] Abdi, H., Gharibzadeh, S., Tasdighi, E., Amouzegar, A., Mehran, L., Tohidi, M., & Azizi, F. (2018). Associations Between Thyroid and Blood Pressure in Euthyroid Adults: A 9-Year Longitudinal Study. *Horm Metab Res.*, 50(3), 236–241. doi: 10.1055/s-0044-101756
- [11] Gu, Y., Zheng, L., Zhang, Q., Liu, L., Meng, G., Yao, Z., et al. (2018) Relationship between thyroid function and elevated blood pressure in euthyroid adults. *J Clin Hypertens.*, 20(10), 1541–1549. doi: 10.1111/jch.13369
- [12] Cai, Y., Ren, Y., & Shi, J. (2011). Blood pressure levels in patients with subclinical thyroid dysfunction :meta-analysis of cross-sectional data. *Hypertension Research*, 34(10), 1098–105. doi: 10.1038/hr.2011.91
- [13] Jiang, F., Liu, A., Lai, Y., Yu, X., Li, C., Han, C., et al. (2016). Change in serum TSH levels within the reference range was associated with variation of future blood pressure: a 5-year follow-up study. *Journal of Human Hypertension*, 31, 244–247. doi: 10.1038/jhh.2016.59
- [14] Ye, Y., Xie, H., Zeng, Y., Zhao, X., Tian, Z., & Zhang, S. (2014). Association between subclinical hypothyroidism and blood pressure – a meta-analysis of observational studies. *Endocr Pract.*, 20(2), 150–8. doi: 10.4158/EP13237.OR
- [15] Nekrasova, T. A., Strongin, L. G., Morozova, E. P., Durigina, E. M., & Kasakova, L. V. (2015). Modifitsiruyushchee vliyaniye subklinicheskogo gipotireoza na techeniye arterial'noj gipertenzii: vzaimosvyaz' so skrytoj neeffektivnost'yu lecheniya, sutochnym profil'em arterial'nogo davleniya i sostoyaniyem organov-mishenej [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), 55–61.
- [16] Kwona, B. -J., Rohb, J. -W., Leeb, S. -H., Limb, S. -M., Parkb, C. -S., Kimb, D. -B., et al. (2014). A high normal thyroid-stimulating hormone is associated with arterial stiffness, central systolic blood pressure, and 24-hour systolic blood pressure in males with treatment-naïve hypertension and euthyroid. *International Journal of Cardiology*, 177(3), 949–956. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.200
- [17] Ittermann, T., Tiller, D., Meisinger, C., Agger, C., Nauck, M., Rettig, R., et al. (2013). High serum thyrotropin levels are associated with current but not with incident hypertension. *Thyroid.*, 23(8), 955–63. doi: 10.1089/thy.2012.0626
- [18] Stergiou, G., & Parati, G. (2013). High serum thyrotropin levels are associated with current but not with incident hypertension. *Thyroid.*, 23(6), 1041–2. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.172924
- [19] Rothwell, P. (2010). Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability instability and episodic hypertension. *The Lancet.*, 375(9718), 938–948. doi: 10.1016/s0140-67 36(10)60309-1
- [20] Skarzhinskaya, N. S. (2012). *Osobennosti techeniya arterial'noj gipertenzii u bol'nykh s ponizhennoj funkciej shchitovidnoj zhelezy, puti medikamentoznoj korekci (Avtores. dis. kand. med. nauk.) [Features of the course of arterial hypertension in patients with reduced thyroid function, the path of drug correction] (Extended abstract of candidate's thesis)*. Rostov-na-Donu. [in Russian].